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

Матеріали
V Міжнародної науково-практичної
Інтернет - конференції

«Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії»

«Technological and biopharmaceutical aspects of drugs developing with different orientation of action»

26 листопада 2020 року
м. Харків

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

МАТЕРІАЛИ

V Міжнародної науково-практичної

інтернет - конференції

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

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

26 листопада 2020 р.

м. Харків

УДК: 615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А.А., акад. НАН України Черних В.П., доц. Федосов А.І., проф. Владимирова І.М., проф. Крутських Т.В., проф. Рубан О.А., проф. Ярних Т.Г., проф. Дмитрієвський Д.І., проф. Калинюк Т.Г., проф. Грошовий Т.А., проф. Давтян Л.Л.

Відповідальні секретарі: доц. Ковалевська І.В., доц. Ковальов В.В.

Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали V Міжнародної науково-практичної інтернет - конференції (м. Харків, 26 листопада 2020 р.) - Х. : Вид-во НФаУ, 2020. – 610 с. (Серія «Наука»).

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

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

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

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

УДК: 615.014.2:615.2
НФаУ, 2020

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

МАТЕРІАЛИ

V Міжнародної науково-практичної

інтернет - конференції

26 листопада 2020 р.

м. Харків, Україна

Create an extemporaneous soft medicinal form

Abdelnabi Alaa M. Omar, Buryak M.V., Yarnykh T.G.

Department of Drug's Technology,

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

marinaburjak@gmail.com

Ointments are a dosage form for external use that has a soft consistency and is able to form a smooth, continuous, non-slip film on the surface of the skin or mucous membrane.

Ointments - one of the oldest dosage forms, widespread in the ancient world, where they began to be used more than 3000 years BC. Ointments were widely used by Hippocrates, Galen, Avicenna. The oldest of the known Russian medical treatises, written in the 1930s by Vladimir Monomakh's granddaughter Evpraksia and containing a description of the methods of preparation, storage and use of medicinal substances, was called "Ointments".

Ointment bases can be in the form of individual or a sum of different substances, which determine the required amount of appropriate consistency and some specific features of the ointment. Due to the consistency of the base - an excellent lubricant for the skin, which makes it soft, smooth, elastic and protects against drying. Under the action of the base, the natural oily protection of the skin is enhanced, cracks and abrasions heal faster, water evaporation decreases, due to which the stratum corneum swells and natural heat is delayed, which achieves significant protection against moisture and cold. The latter circumstance is essential for swimmers in the water during the competition. In addition, the bases absorb external contamination of the skin and facilitate its removal.

There is a complex relationship between the drug substance and the base, which does not allow to consider it as an inert carrier that does not participate in the action of the ointment. Ointments should be considered as a unity of form and content. The form must be active in the manifestation and disclosure of its contents.

It has been proven that the same drug substance used in the form of an ointment can act quite differently depending not only on how it is introduced into the ointment, but also on the ointment base with which it is combined. For example, ointments of many antibiotics on vaseline are inactive, but the same ointments prepared on hydrophilized vaseline-lanolin base have a more pronounced antibiotic effect.

Various studies show that the ointment base is not just an indifferent carrier, but an active component of the pharmacodynamics of the ointment.

Computational screening of pharmacokinetics and toxicity of isothiourea derivative containing morpholine fragment

Batura Yu.D., Yeromina H.O., Ieromina Z.G.

Medicinal chemistry department

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

annerem2012@gmail.com

For well over a decade, *in silico* prediction of ADME-Tox properties of compounds has represented the cornerstone of drug development and discovery. The significance of *in silico* ADME-Tox modeling has also become more apparent as these properties are increasingly being evaluated at an earlier stage of the drug development process. *In silico* ADME-Tox prediction allows to facilitate the appropriate selection of candidate drugs by pharmaceutical companies prior to expensive clinical trials. Early assessment of ADME-Tox properties can minimize the time and cost of screening and testing by identifying the strongest candidates for development and rejecting those with a low probability of success. The ultimate goal of *in silico* modeling of ADME-Tox properties is to predict the *in vivo* disposition behavior of potential drug molecules in the human body by assembling all kinetic processes into one inclusive model.

In view of the above, *in silico* ADME-Tox modeling were performed to predict the pharmacokinetics and toxicity of new isothiourea derivative containing morpholine fragment, namely 1-morpholino-2-[2-oxo-2-(2,4,6-trimethylphenyl)ethyl]-3-phenyl-isothiourea.

The theoretical molecular descriptors have been calculated using PreADMET software package, which is a web-based application for predicting ADME data and building *drug-like* and *lead-like* compounds. This program can calculate about 955 molecular descriptors including physicochemical, constitutional, electrostatic, geometrical and topological indices.

Pre ADMET pharmacokinetic studies indicate that tested 1-morpholino-2-[2-oxo-2-(2,4,6-trimethylphenyl)ethyl]-3-phenyl-isothiourea has a favorable parameters of pharmacokinetic profile: compound is suitable for oral administration and has a high ability to be absorbed through the human intestine, is unsuitable for transdermal administration, because the compound slightly penetrate the skin; is able to be metabolized in the liver and has an ability to inhibit P-glycoprotein transport.

Pre ADMET toxicity studies show that 1-morpholino-2-[2-oxo-2-(2,4,6-trimethylphenyl)ethyl]-3-phenyl-isothiourea has no carcinotoxicity, has a medium risk of manifestation of cardiotoxicity and has a mutagenic potential.

Based on the results obtained, new isothiourea derivative containing morpholine fragment is perspective substance for further experimental studies.

Iodometric determination of metoclopramide hydrochloride in tablets using potassium hydrogen peroxymonosulfate

Blazheyevskiy M.Ye., Mozgova O.O., Moroz V.P.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

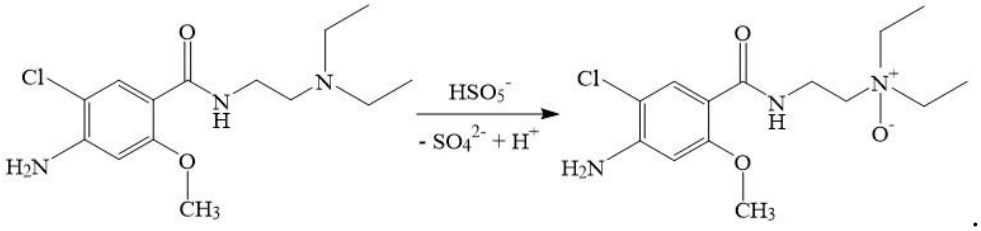
blazejowski@ukr.net

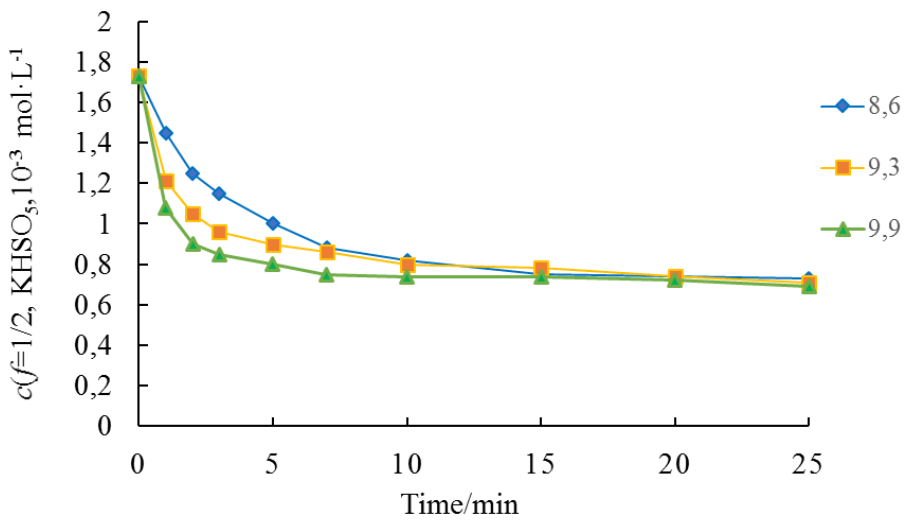
Metoclopramide Hydrochloride (MH) is the hydrochloride salt of the substituted benzamide metoclopramide, a para-aminobenzoic acid derivative that is structurally related to procainamide, with gastroprokinetic and antiemetic activities. It is commonly used to treat and prevent nausea and vomiting, to help with emptying of the stomach in people with delayed stomach emptying, and to help with gastroesophageal reflux disease. It is also used to treat migraine headaches. Its application in therapy requires methods for the determination in pharmaceutical dosage forms.

The oxidation of Metoclopramide Hydrochloride to its corresponding *N*-oxide by means of potassium hydrogen peroxymonosulfate was used to develop a new method for oxidimetric determination of the drug.

Materials and methods. As a reagent we used the triple salt $2KHSO_5 \cdot KHSO_4 \cdot K_2SO_4$ (known by the tradename Oxone) is a form with higher stability. Kinetic of Metoclopramide Hydrochloride oxidation by potassium hydrogen peroxymonosulfate ($KHSO_5$) was studied in aqueous buffer solutions of pH 8.6; 9.3; and 9.9 under second-order conditions at the temperature 293 K by iodometric titration method.

Results and discussion. Concenrtation versus time plot of potassium hydrogen peroxymonosulfate during the oxidation of Metoclopramide are shown in Fig 1. According to the results of the study of the reaction kinetics, it was found that at pH 8.6-9.9 the interaction between MH and $KHSO_5$ occurs quantitatively and stoichiometrically for 10-15 min: 1 mole of MH consumes 1 mole of $KHSO_5$ (Fig.).:





.

Fig. 1 Concenrtation versus time plot of potassium hydrogen peroxymonosulfate during the oxidation of Metoclopramide. pH: 8,6; 9,3 and 9,9;. c(f=1/2,$KHSO_5$) =$1.73\cdot10^{-3}$ mol·L^{-1}; c(Metoclopramide)=$1\cdot10^{-3}$ mol·L^{-1}.

Metoclopramide Hydrochloride was determined by indirect titration with potassium hydrogen peroxymonosulfate. The required amount of Metoclopramide Hydrochloride was dissolved in water, pH 9.9 buffer solution and potassium hydrogen peroxymonosulfate solution was added. After 10 min, the solution was acidified. The excess potassium hydrogen peroxymonosulfate was iodometry titrated applying either visual end-point detection. The advantages of the applied analytical techniques in the determination of Metoclopramide Hydrochloride in tablets «Metoclopramide 10 mg» was presented. The recovery of this analyte in preparation sample ranged from 99.15 to 101.05%. A paired *t*-test showed that all results obtained for bulk drug and in tablets «Metoclopramide 10 mg», using the proposed procedure and the official procedure respectively, agreed at the 95% confidence level.

Conclusions. Potassium hydrogen peroxomonosulfate in the form of Oxone was proposed as an analytical reagent for Metoclopramide. A new method has been developed and the possibility of quantitative determination of metoclopramide hydrochloride in Metoclopramide 10 mg tablets has been demonstrated. The results are in good agreement with the findings of the study of Metoclopramide Hydrochloride tablets in accordance with the recommendations of the European Pharmacopoeia.

Production of flavonoids with antioxidant properties by biotechnological "hairy" root culture of *Artemisia tilesii* wormwood

[1]Bohdanovych T. A., [2]Matvieieva N. A.

[1]National Aviation University, Kyiv, Ukraine

[2]Institute of Cell Biology and Genetic Engineering NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

bogdanovych_tais@ukr.net, joyna56@gmail.com

"Hairy" roots cultures are usually obtained as the result of plants cocultivation with *Agrobacterium rhizogenes* becteria that causes roots growth, activation of secondary metabolites production and accumulation of valuable compounds. Such a method of medicinal plants transformation is widely used due to many advantages: "hairy" roots grow quicker comparatively to the roots of control plants, their genetic stability is high, they don't need pretentious medium composition and growth conditions, as well as addition of phytohormones [3].

Artemisia tilesii is a perennial medicinal plant, abundant in the Northern regions of Alaska, Canada, Japan, Russia and Scandinavian countries [2]. For centuries it is used as anti-inflammatory, anti-fever and tonic medicine due to high antioxidants content [1]. That is why Tilesius' wormwood is of great interest as a producer of valuable medicinal compounds and can be used as a model organism for *A.rhizogenes*-mediated transformation.

The aim of the work was to conduct the screening of ten *in vitro* cultivated "hairy" root lines and select that with the highest antioxidant potential. To reach that goal such experiments were made: flavonoids and hydrogen peroxide content determination, catalase activity and reducing potential evaluation, DPPH-test according to the standard methodology. All obtained results were compared to the control non-transformed plant.

The results of conducted experiments show the great difference among culture lines themselves and while comparing them to the non-transformed plant. The most profound line in terms of antioxidant potential, reducing activity and secondary metabolites accumulation was clone №2. Flavonoids content in the extract of this line was 5 times more than in the control (9,47 ± 1,97 and 1,90 ± 0,34 mg RE/ g FW respectively). The difference in enzyme system responsible for oxidative stress management was the following: hydrogen peroxide content was 5-fold more (32,11 ± 0,12 and 6,38 $\mu mol \cdot g^{-1}$ FW) and catalase activity was 4 times less (3,94 and 16,87 mM H_2O_2/mg protein*min). Ability to scavange DPPH radical was 2 times more prominent in transgenic root line (EC_{50} in DPPH-test was 4,95 and 8,60 mg/ml accordingly). Activity of reducing Fe^{3+} to Fe^{2+} was 2 times higher in "hairy" roots as well ($EC_{0,5}$ in standard test was 1,42 and 3,00 mg/ml).

Thus, "hairy" roots culture line №2 can be proposed as the producer of antioxidants and other essential secondary metabolites of medicinal, cosmetological and pharmaceutical value.

[1] Native American Ethnobotany Database [Електронний ресурс]. *Режим доступу.* – http://naeb.brit.org/uses/search/?string=artemisia+tilesii.

[2] Saarela, J. M., Sokoloff, P. C., Gillespie, L. J., Bull, R. D., Bennett, B. A., Ponomarenko, S. (2020). Vascular plants of Victoria Island (Northwest Territories and Nunavut, Canada): a specimen-based study of an Arctic flora. PhytoKeys, 141, p. 330.

[3] Zhu, C., Sanahuja, G., Yuan, D., Farré, G., Arjó, G., Berman, J., Christou, P. (2012). Biofortification of plants with altered antioxidant content and composition: genetic engineering strategies. Plant Biotechnology Journal, 11(2), 129–141.

Biotesting of ointment "Gumifarm"

Chumak V.O., Stepchenko L.M., Kryva O.A.

Department of Animal Physiology and Biochemistry

Dnipro State Agrarian and Economic University,

Dnipro, Ukraine

chumak.v.o@dsau.dp.ua

Biotesting is increasingly being used to determine the degree of harmful effects of chemicals that are potentially dangerous to humans and animals. Changes in biologically significant indicators of the tested test objects are easy enough to identify, and then compare their condition, respectively, with the selected criterion of toxicity to assess the condition. The analysis of the toxicity of chemicals or their combinations is carried out on several generally accepted models, which include ciliates of the genus Paramecium. For the majority of substances, almost complete identity of the function of the slope of the direct mortality line for ciliates and laboratory animals has been established. This makes it possible to extrapolate to animals and humans those research results that were performed on protozoa. The LD50 values for all studied substances, obtained by the express biotesting method, lie within the confidence intervals for the LD50 values obtained experimentally [1].

Feed additives containing humic substances in their composition are created from brown coal, peat and other available types of raw materials in different countries of the world. The effects caused by the use of preparations containing humic acids are studied by scientific school of professors Stepchenko L.M. and Griban V.G. Extensive experimental material has been accumulated, proving that the use of humates leads to an accelerated growth of animals, a decrease in morbidity and mortality, an increase in the body's resistance to toxins in feed and resistance to adverse environmental conditions. For ease of use, each manufacturer provides animals with a more convenient dosage form - powder, solution, pasta. In Ukraine, "Humilid" is mainly used - it is a 10%

solution of humic acids from peat. Most of the studies on the effects of this additive were carried out on birds of various species and pigs, its antioxidant and immunostimulating properties, the effect on feed conversion, productivity and quality of meat of farm animals were studied [3].

A significant amount of research In Ukraine has been carried out on medicines with bee products by representatives of the scientific school of Acad. A.I. Tikhonov. Propolis has high antimicrobial properties, therefore it is widely used in medicine and veterinary medicine. On its basis, ointments, alcohol tinctures and extracts are prepared. The phenolic hydrophobic preparation of propolis has antimicrobial, anti-inflammatory, anti-air and analyzing properties; it promotes granulation growth, acceleration of regeneration processes and epithelium of the wound surface, stimulation of metabolic processes both at an early stage of treatment and with a developed non-critical process [4].

The aim of our work was to analyze the results of biotesting on the ciliate Paramecium caudatum of a combination of humic acids and propolis, which is used to heal lesions of the skin and mucous membranes.

Materials and methods. The work was performed in the scientific laboratory of the Department of Physiology and Biochemistry of Agricultural Animals of the DGAEU and the Research Laboratory for Humic Substances named after V. prof. L.A. Khristeva. We used samples of "Gumipharm", which was manufactured according to TU U 21.2-00493675-007:2016. Indicators of acute toxicity "Gumipharm" were determined on the culture of ciliates Paramecium caudatum, which was in the phase of exponential growth. To conduct a toxicological study, a series of dilutions of the drug on a medium for ciliates was prepared in the range from 1:10 to 1:1 million, which corresponds to a concentration from 1 mg / l to 100 g / l. Data on acute toxicity of the studied concentrations were obtained in accordance with the recommended methods of express biotesting. The LC50 value was determined using probit analysis of lethality curves (Recommendations of OECD Guidelines for the Testing of Chemicals for evaluation of toxic effect of toxicants, 2009). The calculation of acute toxicity was carried out by the method of Bliss C. and Prozorovsky V.B. [2]. The results were statistically processed using the LibreOffice Calc software product.

Results obtained and their discussion. At a dilution of 1:10, the death of all ciliates occurred within 30 minutes from the beginning of contact with the Gumipharm solution.

Classical toxicological analysis involves the search for the average dose of chemicals based on the results of tests on laboratory animals in several doses with subsequent calculation by the methods of G. Kerber (1931) and G. Pershin (1950). However, to determine the safety parameters of many substances, calculations using probit are used, for example, by the method of Bliss C. and Prozorovsky V.B. (1978). According to this method, the results obtained are expressed as a percentage of lethality, and there is no need to expect the death of all experimental animals that

received a certain dose of the test substance. This method makes it possible to compare the safety of samples of all substances or their combinations that are of low toxicity and do not cause death of laboratory animals. According to the method of Bliss C. and Prozorovsky V.B. we converted the lethality percentages into probits account the probit weights for Finney. According to the calculation of toxicity "Gumipharm" LC50 for Paramecium caudatum is 6.76 g / l.

We graphically depicted the relationship between the percentage of lethality for ciliates and concentration of solutions of “Gumipharm”. Concentration of “Gumipharm” take as an indicator of the decimal logarithm (lg) of the concentration in mg / l, then the value “0” corresponds to 1.0 mg / l, “1” - 10 mg / l, “2” - 100 mg / l, “3” - 1 g / l, “4” - 10 g / l, “5” - 100 g / l, respectively. The result of determining the linear regression equation is shown in Figure 1.

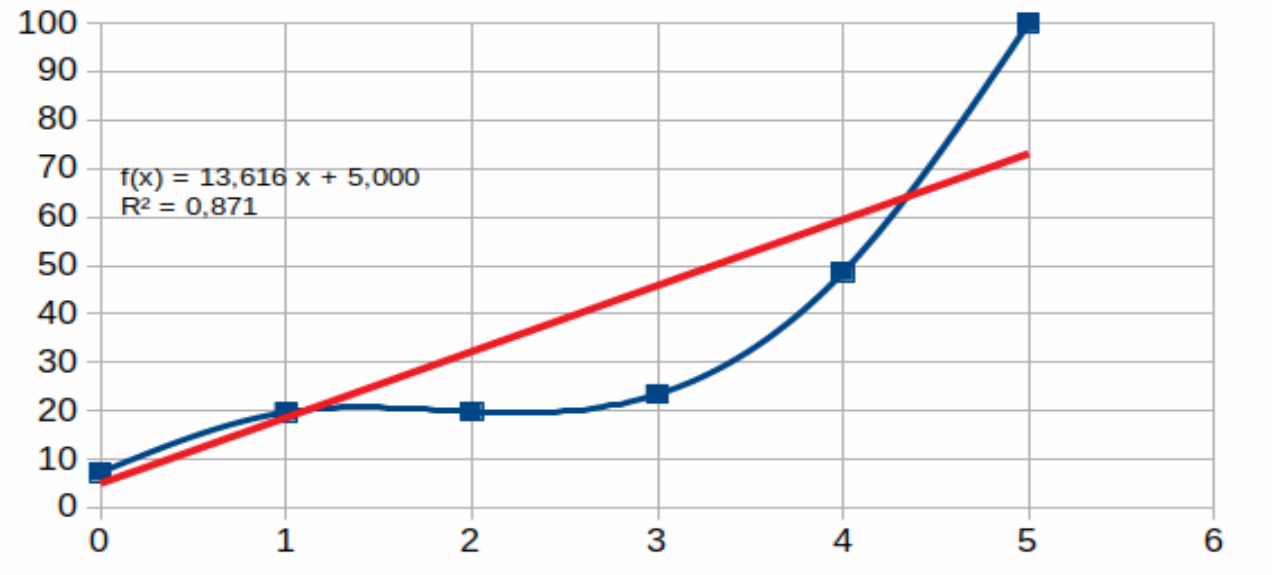


Fig. 1. Graphic representation of the linear regression equation and the actual toxicity level of Gumipharm for ciliates.

According to Fig. 1, the logarithm decimal exponent is ation “Gumipharm” with a lethality of 50% is 3.355, which corresponds to 2.26 g / l of drug dilution.

The results obtained in determining the degree of acute toxicity for paramecium are proposed to be correlated with the LD50 classification, namely, class I - if the LC50 is less than 10 mg / l, class II - from 10 mg / l to 1.0 g / l, class III - from 1, 0 to 10 g / l, class IV - over 10 g / l of the medium, respectively [1].

Therefore, the studied drug, when calculated by both methods, allows it to be classified as class III toxicity (moderately hazardous) when consumed internally. When compared with one of the components of the drug, namely with “Gumilid”, the LC50 for which is determined at 124 g / l,

“Gumipharm” is more toxic. Perhaps this is due to the presence of propolis extract, the LD50 of which in mice is over 7 g / kg of body weight. However, both components are safe enough for external use in animals for the purpose of treating lesions of the skin or mucous membranes.

The results obtained by different methods differ significantly. Therefore, many researchers are wary of the possible use of bioassay data, considering it as a qualitative rather than quantitative method for assessing the effects of chemicals.

Conclusions. The combination of the effects of propolis and humic acids in the composition of the hydrogel is a new direction in the treatment of wounds in animals. Probit analysis is a promising method for toxicological analysis of new drugs for veterinary medicine. Thanks to this technique, it is possible to implement more accurate prediction of the results of using biotesting in the process of preclinical analysis of pharmaceuticals.

References

1. Коцюмбас, І.Й. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І.Й. Коцюмбас, О.Г. Малик, І.П. Патерега. - Львів: Тріада Плюс, 2006. - 360 с.

2. Прозоровский, В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. - 2007. - Том 7. - № 3-4. - С. 2090–2120.

3. Степченко, Л.М. Рівень безпечності Гуміліду, визначений біотестуванням на інфузоріях / Л.М. Степченко, О.А. Кривая, В.А. Чумак // Theoretical and Applied Veterinary Medicine. - 2019. - № 7(4). - С. 210-214.

4. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса / А.И. *Тихонов*, Т.Г. Ярных, В.П. Черных, И.А. Зупанец, С.А. *Тихонова*. - Х.: Основа, 1998. - 384 с.

Quantitative determination of phytosterins in the lipophilic extract

Degtiareva E.A., Vyshnevska L.I., Harna S.V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

kate.deg.88@gmail.com

High performance liquid chromatography is one of the universal and highly effective modern methods applied to the pharmaceutical analysis and separation of various substances. Phytosterins are biologically active compounds that are of great interest because of their anti-cholesterol, anti-sclerosis and anti-triglyceride activity as well as because of their inhibition efficiency in the peroxide oxidation of lipids.

Since phytosterins are the main representatives of bioactive compounds of the lipophilic pumpkin extract, this work was aimed onto elaboration of a method of quantification of the phytosterins content in the extract.

The lipophilic extract was obtained preliminary from the wasted pulp of pumpkin (*Cucurbita pepo* (L.), plant family *Cucurbitaceae*) by the circulating extraction with n-hexane (1 weight part of solvent per 6 weight parts of the pulp) repeated until complete exhaustion of the material. Then the qualitative composition of the lipophilic fraction has been determined by chromato-mass-spectrometry and the following compounds were identified: hydrocarbons, phytosterines, aldehydes, ketones, terpenic compounds, aliphatic acids and vitamins.

There is an official method of determination of a content of phytosterins in the stearin fraction of vegetable oils. According to the first edition of the State Pharmacopeia of Ukraine (SPU) and fourth edition of the European Pharmacopeia, this investigation should be realized using the gas chromatography (GC) method.

It has been found that the total content of phytosterins in the lipophilic extract from the pumpkin pulp is 2.025 % in terms of cholesterol. Therefore, this extract can be considered as a promising source of phytosterins. The results of this work can further be used for elaboration of the raw material specifications and pumpkin quality input control methods.

Search for NSP12 polymerase inhibitors active against for SARS-CoV-2 virus among 1-phenoxymethyl-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,4a-triazacyclopenta[*cd*]azulene derivatives

Demchenko S. A.[1], Ivasenko A. M.[2], Sukhoveev V.V.[2], Demchenko A.M.[2]

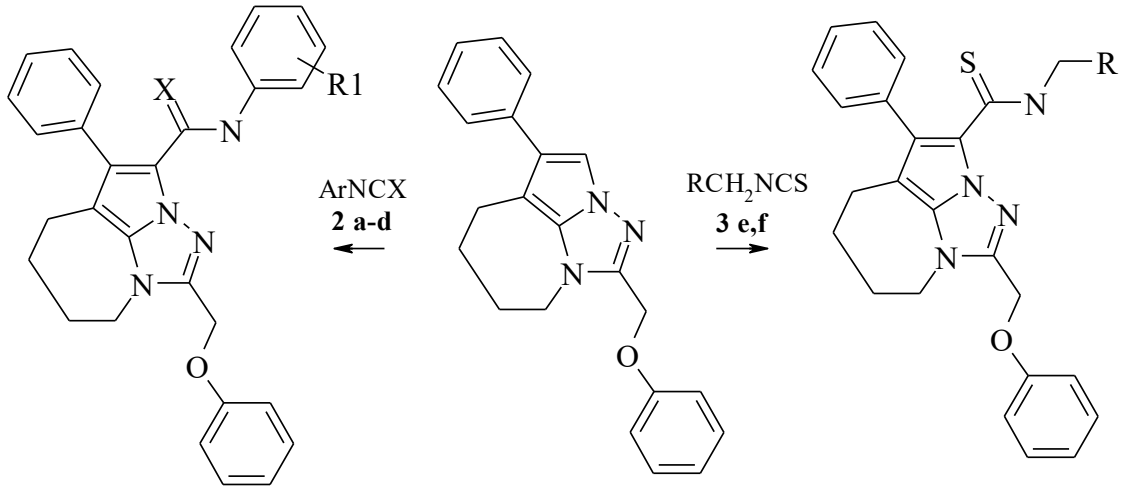
[1]*Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

[2]*Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine*

demcha.chem@gmail.com

In order to search for substances active against the SARS-CoV-2 virus we have synthesized 1-phenoxymethyl-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,4a-triazacyclopenta[*cd*]azulene **1**, as well as amides and thioamides **4 a-d, 5 e,f**.

As part of the international program E4C (Exscalate4CoV), carried out by the Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine and the European Scientific Consortium, 1-phenoxymethyl-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,4a-triazacyclopenta[*cd*]azulene derivatives were tested for one of the targets of the SARS Cov2 virus - polymerase NSP12.



4 a-d **1** **5 e,f**

where **2,4** X=O: **a**) R_1=H; **b**) R_1=3-Cl; X=S: **c**) R_1=H; **d**) R_1=2OCH_3; **3,5** R= **e**) H; **f**) $CH=CH_2$

Molecular docking predicted binding energies (kcal/mol) and molecular mechanics generalized born surface area (MM-GBSA) binding free energy calculation of identified hits in complex with SARS-CoV-2 Nsp12 polymerase: **4a** - 0 kcal/mol, **4b** - 0 kcal/mol, **4c** - 5.5 kcal/mol, **4d** - 5.18 kcal/mol, **5e** - 5.06 kcal/mol, **5f** - 4.84 kcal/mol.

It proves that 1-phenoxymethyl-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,4a-triazacyclopenta[*cd*] azulene 2-carbothioic acid arylamide derivatives have higher antiviral potential compared to simple amides.

The authors are grateful to Dr.Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services) for the computer calculations.

Synthesis of 6,7,8,9-tetrahydro-*5H*-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine-3-thiol derivatives and their predicted activity against the SARS-Cov-2 virus

Demchenko S. A.[1], Palamarchyk Yu. O.[2], Sukhoveev V.V.[2], Demchenko A.M.[2]

[1]*Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

[2]*Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine*

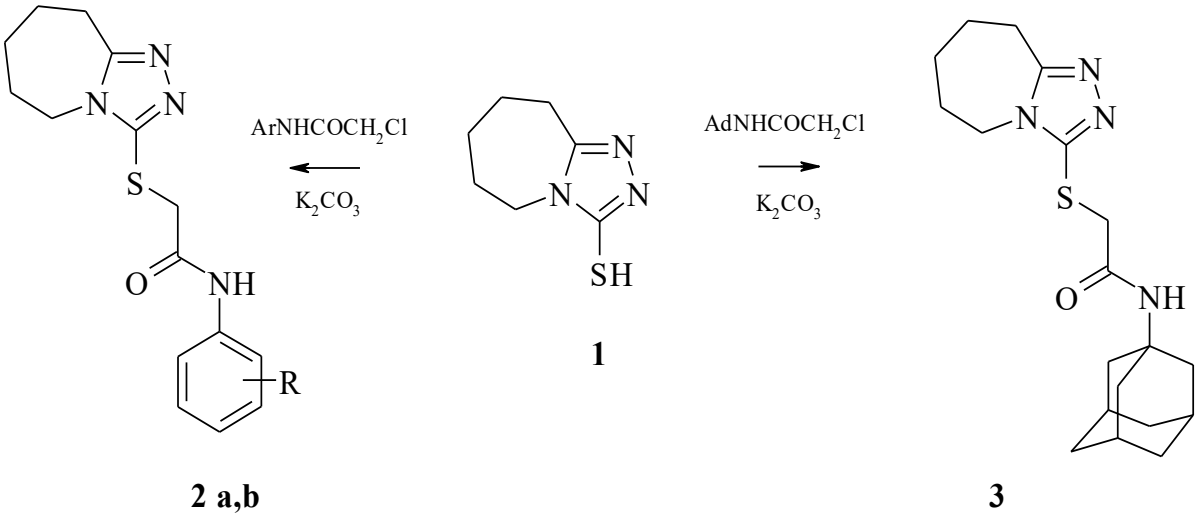
demcha.chem@gmail.com

We synthesized 6,7,8,9-tetrahydro-*5H*-[1,2,4] triazolo [4,3-a]azepine-3-thiol derivatives 2 a, b in order to search for substances active against the SARS-Cov-2 virus.

As part of the international program E4C (Exscalate4CoV), carried out by the Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine and the European Scientific Consortium,

6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine-3-thiol derivatives were tested for one of the targets of the SARS Cov2 virus - Plpro protein.

The Plpro enzyme is one of several proteins that the SARS-Cov-2 virus needs to multiply and spread quickly throughout the body. It is known that Plpro performs two main functions: the protein plays an important role in the maturation and release of new viral particles, and also inhibits the development of type I interferons, which are secreted by infected body cells for their protection.



where **2 a**) R=2-OCH_3, **b**) 4-OCH_3

As shown by the docking results, compound 2a has the highest binding energy of 5.02 kcal / mol. The transition of the methoxy group from the ortho substituent in compound 2a to the para-position of the benzene ring in compound 2b leads to a decrease in the binding energy to 4.96 kcal / mol. The replacement of the benzene moiety of the molecule with the adamantane ring leads to a complete loss of the predicted activity.

The authors are grateful to Dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services) for the computer calculations.

Search for NSP13 helicase inhibitors active against SARS-CoV-2 virus among 1,3-diaryl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-imidazo[1,2-a]azepin-1-ium bromide derivatives

Demchenko S. A.[1], Siryk V.[2] , Yu. A. Fedchenkova[2]

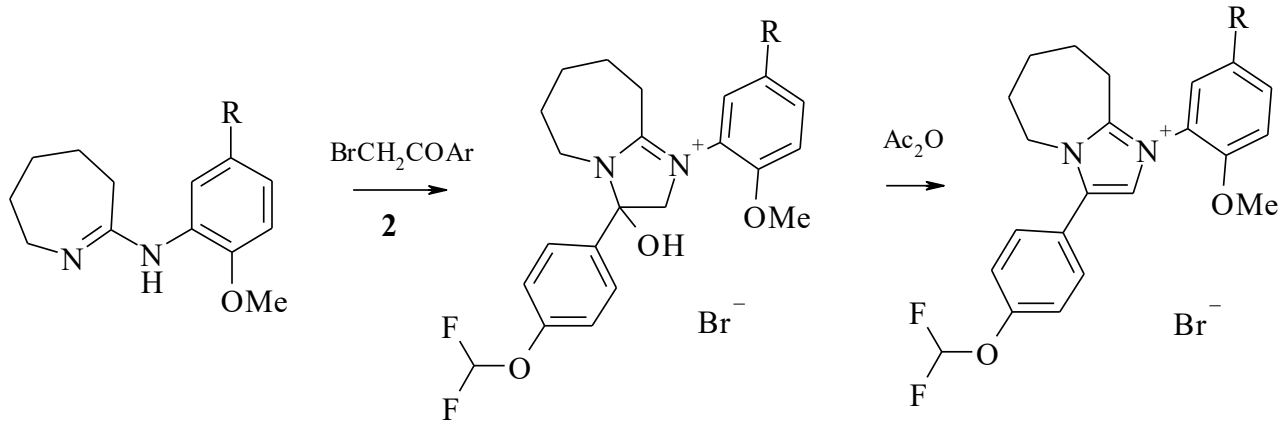
[1]*Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

[2]*Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine*

demcha.chem@gmail.com

In virus SARS-CoV-2 was detected structureless protein 13 (NSP13) - is helicase. This enzyme important for viral replication and cell proliferation; therefore, NSP13 is considered a potential target for the development of proviral agents. It is believed that inhibition of this target can impair the metabolism of the virus without affecting normal cells.

Condensation of aryl-(4,5,6,7-tetrahydro-3H-azepin-2-yl)amines **1 a,b** with α-bromo-4-difluoromethoxyacetophenone **2** led to 3-(4-difluoromethoxyphenyl)-3-hydroxy-1-(2-methoxy-5-R-phenyl)-2,5,6,7,8,9-hexahydro-3H-imidazo[1,2-a]azepin-1-ium bromides **3 a,b**. By boiling the latter in acetic anhydride 3-(4-difluoromethoxyphenyl)-1-(2-methoxy-5-R-phenyl)-6,7,8,9-hexahydro-5H-imidazo[1,2-a]azepin-1-ium bromides **4 a,b** where isolated.



1 a,b **3 a,b** **4 a,b**

where **3,4 a**) R=H, **b**) R=OCH_3

As part of the international program E4C (Exscalate4CoV), concluded between the Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine and the European Scientific Consortium, 3-(4-difluoromethoxyphenyl)-1-(2-methoxy-5-R-phenyl)-6,7,8,9-hexahydro-5H-imidazo[1,2-a]azepin-1-ium bromides **4 a,b** were tested for one of the targets of the SARS Cov2 virus NSP13 helicase.

It was found that the maximum binding energy of compound **4a** with the NSP13 helicase of the SARS Cov 2 virus is 5.18 kcal / mol.

The authors are grateful to dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services) for the computer calculations.

Marketing research of the urological drugs at the Spanish pharmaceutical market

Denys Antonina *, Sysak Snezhanna, Beley Natalia

Department of Pharmacy, Management, Economics and Technology

I.Horbachevsky Ternopil National Medical University, m. Voli, 1,

Ternopil, Ukraine

denysai@tdmu.edu,ua

Introduction: Urinary tract infections (UTI) are among the most frequent infections in clinical practice worldwide. According to the survey, these diseases take a significant place (19,0 %) in the structure of all healthcare-associated infections in the Europe. The goal of research was comparative study the range of urological drugs registered in Spain and Ukraine and find out perspective areas for further development and creation new drugs.

Materials and methods: The objects of the study were the official websites of Spain [1,2] and Ukraine [3] containing information about medicines. Methods of data retrieval and generalization, mathematical and statistical analysis were used.

Results: It has been determined that the pharmaceutical market of Spain contains 415 drugs of the group G04B «Products used in urology» whereas at the Ukrainian market are registered 199 positions the same group. Most of them belong to the group G04BE «Products used for erectile dysfunction» (71.80 % - in the Spain, 49.75 % - in the Ukraine), subgroup «Sildenafil». The medicines for treatment urological diseases both in the Spain and in the Ukraine mainly are presented in the solid dosage form (97.60 % - in the Spain, 90.96 % - in the Ukraine) as the single active ingredient drugs (99.28% and 78.40 % respectively) and they are synthetic drugs (99.76 % and 74.37 % respectively).

However, there are 2 subgroups G04BE01 «Alprostadil» and G04BE07 «Apomorphine» without any position in Ukraine. Additionally, several subgroups which belong to the group G04B «Products used in urology» are presented at the Spanish pharmaceutical market but they are absent in Ukraine at all. These include subgroups G04BCP1 «Potassium citrate + citric acid», G04BD02 «Flavoxate», G04BD06 «Propiverine», G04BD11 «Fesoterodine», G04BM4 «Bearberry extract» and G04BX03 «Acetohydroxamic acid».

Conclusions: as a result of the research it has been identified perspective areas of the development and creation of new urological drugs for increasing assortment at the pharmaceutical market of Ukraine.

References

1. Öztürk, R., Murt, A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J Urol* (2020). https://doi.org/10.1007/s00345-019-03071-4
2. Vademecum. https://www.vademecum.es/
3. Medicine Online Information Center of AEMPS (CIMA). https://cima.aemps.es/

Production of medicines in pharmacies in Kyiv

Hanna Eiben

Department of Organization and Economics of Pharmacy

National Bogomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

eiben@ukr.net

Improving the quality of pharmaceutical care for the population of Ukraine requires pharmacies to provide services for the manufacture of drugs. The need for extemporaneous medicines (drugs), despite the wide range of drugs of industrial production, still remains relevant, because for some extemporaneous drugs there are no analogues in the range of drugs of industrial production. However, the number of manufacturing pharmacies in Kyiv is declining. Goal is analysis of the main factors that negatively affect the preservation and development of domestic pharmacy production.

Materials and methods. Analytical review, statistical and system analyzes.

Results and discussion. Today, an important task of pharmacy is to preserve the extemporaneous formulation. However, in today's market conditions, a lot of effort is needed to do so manufacturing in a pharmacy cost-effective. In Ukraine, every year there is a decrease in the volume of extemporaneous production. Extemporaneous manufacturing also performs a social function, because medicine such production is always cheaper and more affordable for all segments of the population. As of October 1. 2020., 23 pharmacies in Kyiv produced drugs. In order to determine measures to optimize the production function of pharmacies, we conducted a study of the current state of production of extemporaneous drugs in 10 pharmacies of the utility company "Pharmacy" in Kyiv. It is established that the main factors that cause a significant reduction in the number of production pharmacies and the volume of extemporaneous prescriptions are: shortcomings of the legal framework for harmonization of pharmaceutical legislation of Ukraine to European standards, the difficulty of obtaining a license to manufacture drugs in pharmacies, reducing the range of prescriptions problems with registration of substances, slow introduction of quality system in pharmacies, short shelf life of drugs, lack of a regulated list of extemporaneous drugs,

Summary. The main factors that affect the state of production of medicines in pharmacy are determined and analyzed, which are the basis to the creation of organizational and methodological approach to optimize the preparations of medicines in pharmacy.

The choice of excipients in the development of suppositories with meadowsweet

Herasymova I.V., Yarnykh T.G., Tsiupak I.Yu.

Department of Drugs Technology

National University of Pharmacy of Ministry of Health of Ukraine,

Kharkiv, Ukraine

iryna_herasymova@ukr.net

Having studied the literature data, we came to the conclusion that the creation of suppositories for the treatment of hemorrhoids based on an extract of meadowsweet is an urgent task of modern pharmacy.

To obtain suppositories with meadowsweet extract, we used a thick extract at a concentration of 10%. We investigated hydrophilic (mixture of PEG 1500 - PEG 400) and lipophilic bases: witepsol I 15, confectionery fat, cocoa butter, cocoa butter - wax mixture (4: 1). At the first stage, the external signs of suppositories with meadowsweet extract were evaluated. Table 1 shows the main external signs of suppositories with meadowsweet extract.

Table 1.

External signs of suppositories with meadowsweet extract

Suppository base	Suppository appearance
Cocoa butter	Torpedo-shaped, homogeneous, matte, beige, with a characteristic odor, no inclusions when cut
Cocoa butter + wax	Torpedo-shaped, homogeneous, glossy beige color, with a characteristic odor, no inclusions when cut
Confectionery fat	Homogeneous, soft beige consistency, odorless, no inclusions. The shape is indistinct, the mass is not dense, suppositories cannot be removed from the cells
Witepsol I 15	Torpedo-shaped, homogeneous, glossy beige, odorless, no inclusions when cut
Mixture of PEG 1500 - PEG 400 (8:2)	Torpedo-shaped, homogeneous, glossy, beige, no specific smell, no inclusions when cut

Suppositories with meadowsweet extract obtained on these bases were of a characteristic torpedo-like shape, homogeneous, beige in color, due to the presence of the extract. Separately, it was noted that when receiving suppositories from confectionery fat, their shape was indistinct, the process of extracting the suppositories from the molds was difficult. Therefore, they were excluded from further research.

For further selection of the base, their main structural and mechanical parameters were investigated: melting temperature and time of complete deformation of suppositories. Based on the results obtained, cocoa butter and witepsol I 15 were selected for further research.

The next phase of the research will be biopharmaceutical research to determine the rational excipient of suppositories.

The relevance of the creation of antihistamine medicines for external use

Herasymova Iryna, Yarnykh Tetyana, Akopyan Alina

Department of Drugs Technology

National University of Pharmacy of Ministry of Health of Ukraine,

Kharkiv, Ukraine

iryna_herasymova@ukr.net

The creation of highly effective antihistamine drugs is one of the most important tasks of medical and pharmaceutical science. Modern approaches to the treatment of allergic dermatoses involve the use of soft dosage forms, mainly glucocorticosteroids, which have rather serious side effects and require constant medical supervision.

Naturally, the need arose to obtain such antihistamines that, firstly, would have a high affinity for H1 receptors, providing strong binding to receptors and a long-term therapeutic effect; secondly, they would have a high selective blockade of H1 receptors without affecting the receptors of other physiological mediators, which would allow one to get rid of the side effects of H1 antagonists of the 1st and 2nd generation: actions on the cardiovascular system, vision, gastrointestinal intestinal tract and central nervous system. These severe complications prompted research to radically improve the profile of antihistamines. The drug of the 3rd generation with antihistamine action is fexofenadine, registered in the Ukraine and others countries under the trade names Telfast, Fexofast, Alexofast, Allegra, Altiva, Fexomax etc.

Fexofenadine is a 3-generation antihistamine with powerful anti-allergic activity and additional anti-inflammatory, anti-edema and antipruritic effects. Currently, this drug is presented on the pharmaceutical market only in solid dosage forms. The good tolerance of fexofenadine makes it possible to recommend it for the treatment of a wide range of allergic diseases and reactions in the practice of dermatologists, allergists and other specialists, optimizing the treatment of dermatological patients.

The use of fexofenadine in medical practice has confirmed its safety profile, high therapeutic efficacy, the ability to significantly improve the quality of life of patients, but also has additional antiallergic properties. External dosage forms with antiallergic antihistamines are currently limited to two substances belonging to the first and second generation antihistamines.

Considering the small share of currently existing external dosage forms on the Ukrainian pharmaceutical market, as well as the absence of a soft dosage form of fexofenadine, the development of a new dermatological form with fexofenadine will expand both its pharmacological spectrum and the range of antihistamine ointments, which is undoubtedly an urgent task in the development of modern pharmaceutical market.

Prospects for the development of a cosmetic product based on Melilótus officinális

Herasymova Iryna, Yarnykh Tetyana, Kots Daria

Department of Drugs Technology

National University of Pharmacy of Ministry of Health of Ukraine,

Kharkiv, Ukraine

iryna_herasymova@ukr.net

In recent years, more and more attention has been paid to the problem of scientific development of medical cosmetology products. This problem is also relevant for pharmaceutical science, since in a few cases the composition of the developed medical and cosmetic products includes additives with biologically active substances from plants. The main manufacturers of phytopreparations are specialized pharmaceutical companies that have the necessary conditions for this. Phyto-supplements with antimicrobial, anti-inflammatory and wound-healing properties are most in demand in the production of medicinal cosmetics. The source of such phyto-supplements can be attributed to the herb of Melilótus officinális, which has the listed properties, mainly due to the content of flavonoids and coumarins.

Another topical issue for pharmacy is the development of modern types of cosmetic forms. Currently, the most popular dosage forms are ointments. Hydrophilic synthetic polymers are most often used as bases - shapers in the composition of ointments, which require considering their properties when solving the issue of compatibility with introduced phyto-supplements.

Phytopreparations are obtained by extracting plant materials with water-ethanol solutions without removing the used extractant from the final product. At the same time, for the introduction of alcohol-water extracts into the composition of ointments, preliminary removal of the extractant is necessary to obtain a concentrate of biologically active substances. Getting phyto-supplements in a “dry” form is also impractical, since in this case there is a technological complexity of the introduction and uniform distribution of biologically active substances in a cosmetic product. One of the ways to solve the problem of developing phytopreparations for their subsequent introduction into medical and cosmetic products could be the use of various glycols and their mixtures with water for extracting biologically active substances from plant raw materials. The most accessible and produced in large quantities are polyethylene oxide-400 (PEO-400) and propylene glycol-1,2 (PG-1,2). Studies to determine the possibility of using PEO-400 and PG-1,2 as extractants are also important because the phytopreparations obtained with their help will be easily incorporated into the composition of cosmetic ointments with hydrophilic polymer bases. In this case, glycol extracts, in addition to the function of an active ingredient, can play the role of a former in a cosmetic product being developed.

Thus, studies on the possibility of using PEO-400 and PG-1,2 for the extraction of biologically active substances from Melilótus officinális, the development of the composition and technology of antimicrobial ointment containing a glycolic extract from this plant raw material, are relevant for pharmaceutical science.

On the development of a phytopreparation for the treatment of varicose veins

Herasymova Iryna, Yarnykh Tetyana, Shchochka Vita

Department of Drugs Technology

National University of Pharmacy of Ministry of Health of Ukraine,

Kharkiv, Ukraine

iryna_herasymova@ukr.net

Disorders of microcirculation, which provides nutrition for cells, metabolism in the extracellular space, lead to the development of capillaropathies - an increase in the permeability and fragility of capillaries, a decrease of their stability, and a violation of metabolic processes. As a result, capillary hemorrhages, hematomas, then chronic venous insufficiency and varicose veins occur. For the treatment of these circulatory disorders, angioprotectors (capillary protectors, venotonics) are used - agents that stimulate metabolic processes in the walls of blood vessels, strengthen the wall, improve microcirculation and reduce edema.

An important role in the prevention and complex therapy of peripheral vascular diseases is played by external therapy using products containing phytocomponents, and in many cases of varicose veins it is the only effective and safe direction of treatment. For the treatment and prevention of chronic venous insufficiency, drugs are used, which include extracts of horse chestnut, red grape leaves, gingo biloba, witch hazel, green tea and other plants containing flavonoids, coumarins, saponins, tannins, salicylates. According to the literature, the use of total extraction preparations is in many cases more effective than the use of individual natural substances - saponins, flavonoids.

The meadowsweet (Filipéndula ulmaria (L.)) is one of the perennial medicinal plants that have long been used in folk and scientific medicine and have a wide spectrum of pharmacological action. The influence of meadowsweet on the body is determined by the predominant action of polyphenols - tannins, phenol carboxylic acids (caffeic, ellagalic), flavonoids (hyperoside, avicularin, quercetin dipentoside), as well as essential oil components (methyl salicylate, ethyl benzoate, salicylic aldehyde). In official medicine, extracts of meadowsweet are used as an anti-inflammatory, wound-healing, antiseptic. To date, there are practically no official medicinal preparations of meadowsweet, despite the fact that the composition of raw materials has been sufficiently studied and the domestic

raw material base is significant, and such pharmacological aspects of action as anti-inflammatory, wound healing, capillary-strengthening, antioxidant have been confirmed experimentally.

Consequently, the development of soft dosage forms based on them that have anti-inflammatory, wound healing, capillary-strengthening, action and are intended for the prevention and treatment of varicose veins, chronic venous insufficiency, and hemorrhoids is a modern and significant issue.

Reasons for the appearance of biopharmacy as a science in modern pharmacy

Herasymova Iryna, Yarnykh Tetyana, Zinenko Svitlana

Department of Drugs Technology

National University of Pharmacy of Ministry of Health of Ukraine,

Kharkiv, Ukraine

iryna_herasymova@ukr.net

In world pharmaceutical practice in the development and production of an effective drug, it is necessary to take into account various biological and pharmaceutical factors. At the stages of research and manufacture of new drugs in modern pharmacy, special attention is paid to the biopharmaceutical screening, associated with the study of the effect of the physicochemical properties of excipients, the nature and concentration of active pharmaceutical ingredients, as well as the type of dosage form and the characteristics of the technological process on the bioavailability of the active substances. The progressive development of pharmacy, medicine, chemistry and other disciplines, as well as the accumulation of empirical research results and theoretical aspects, contributed to a deeper understanding of the need to study the dependence of the therapeutic effect of drugs on a living organism on various factors.

In the 19th century, biological evaluation of drugs became an urgent problem in the development and production of drugs. Later, this topic was developed in the works of such scientists as K.E. Munzel, L. Kruvchinsky, V.A.Manassein, N.A. Zasetsky. In the 20th century, there has been a rapid growth in the search and synthesis of original biologically active substances and the creation of reproduced drugs - generics, as well as the production of new dosage forms. Studies of the safety and efficacy of drugs, as well as the properties of all constituent dosage forms, their mutual influence and the complex therapeutic effect of the drug were insufficiently complete, which led to such notorious events as the “Thalidomide tragedy” of the early 1960s, as a result of which in a number of countries In the world, children were born with congenital deformities due to the fact that mothers during pregnancy took a sedative sleeping pill thalidomide, which has teratogenicity. There are also known cases describing the inequality of the therapeutic action of the same drugs that meet the requirements of regulatory documents, but

manufactured by different manufacturers, which led, among other things, to death. The reason for such phenomena was hidden in the absence of detailed, fundamental research in the field of bioequivalence, pharmacokinetics etc., the relationship of a pharmaceutical substance and an excipient in a drug, taking into account pharmaceutical and biological, as well as technological factors in the development of a drug. In connection with such difficulties as the lack of good practice at all stages of the manufacture of a drugs and in the field of preclinical and clinical studies, as a result of which the risk of obtaining finished drugs of the same type with different activities of the active substance increased, as well as the need to systematize the accumulated results of experimental work and knowledge in this area, there was a need to highlight a separate structural discipline "biopharmacy".

Approaches to managing the assortment of a pharmacy organization

Korshok D.M.

Department of Pharmaceutical Management and Marketing

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

fmm@nuph.edu.ua

In modern conditions, for successful development of pharmacy organizations it is necessary to create responsive, adaptive management mechanisms, develop new methodological approaches to management activities that allow to remain competitive in the conditions of changes in the external and internal environment.

The search for new management and marketing solutions for pharmacy organizations is particularly relevant due to the combination of economic and social functions in pharmaceutical activity, which directly depend on management solutions for the product range.

A specific feature of forming a minimum assortment of medicines is the inability of the pharmacy organization (due to the presence of an institutional norm) to fully influence the list of mandatory assortment names.

Using the method of content analysis and expert evaluation, the basic principles of forming a minimum range of medicines are formed. First of all it is necessary to be guided by the principle of conformity of the concept of marketing management and classical theory of management. It is also necessary to take into account the complexity, based on the fact that the management of the assortment of pharmacy organization is closely related to the attributive properties of drugs, their price, distribution and promotion, with ensuring the competitiveness of the product as a whole.

Another must take into account the principle of adaptability, reflecting the ability of the pharmacy organization to adapt to changes.

In order to synchronize the choice of controlled parameters of the pharmacy organization taking into account the attributive properties of drugs, using theoretical developments in the field of marketing of consumer properties of the product, we offer a model, which is the basis for making decisions to optimize the assortment policy regarding the minimum range of drugs.

The proposed synchronization of controlled parameters is carried out in order to meet the demand of end and intermediate consumers of medicines, ensuring a positive economic result in the implementation of assortment positions of the minimum assortment, compliance with institutional norms of drug circulation.

Conclusions. The proposed model of the adaptive management system is a set of sources of uncertainty of the minimum range of drugs, indicators of regional level characteristics, external and internal reserves of adaptation. The model also includes approaches for determining the financial burden when including a drug into the minimum range of a pharmacy organization and identification of the minimum range on the basis of category management.

References

1. Немченко, А. С. Оцінка діяльності керівників аптек і фармацевтичних фірм як суб’єктів управління персоналом / А. С. Немченко, Л. Ю. Дьякова, О. А. Носенко // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 3 (7). – С. 31–34.

2. Толочко, В. М. Визначення сутності та змістовності поняття адаптації та адаптивного управління персоналом аптечних закладів / В. М. Толочко, Т. О. Артюх, М. В. Зарічкова // Український вісник психоневрології. – 2014. – Т. 22, вип. 2, додаток. – С. 263–267.

3. Chiang, H. E. Business Intelligence and Analytics Education, and Program Development: A Unique Opportunity for the Information Systems Discipline / H. Chiang, P. Goes, E. Stohr // ACM Transaction on management information systems. – 2012. – Vol. 3, № 3. – P. 12–25. – Available at : http:// www.informationintelligence.org/Articles/Business_Intelligence_and_Analytics_Education_ACM_Oct_2012.pdf

Substantiation of the ointment base choice for the wounds treatment

Lysak A.V., Kovalev V.V., Latunova N.V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

annalysak330@gmail.com

Infectious complications of wounds is one of the important problems of modern medicine and pharmacy. Effective treatment of the infected wounds efficiently use a combination of soft medicinal forms based on etiology, pathogenesis phase of wound process in which every component has focused on one or another factor in wound inflammation, microbial component and increased hydration of tissues.

Ointment bases should show a high affinity with skin tissues, contribute to the normalization of metabolism in the damaged areas, eliminate toxins and nonviable tissue, creating bactericidal concentrations of active ingredients in the inflammation, show a high release of active substances, maintain physical and chemical stability during shelf life, etc. Excipients should not cause negative effects on healthy tissue not detect allergic and locally irritating action, not inhibit granulation processes in the wound.

To select ointment bases we have tested various options ointment bases are used at present for the creation of soft medicinal forms. Traditionally, for the ointments manufacture used hydrophobic bases, containing in its composition petrolatum, lanolin or their alloys. Emulsion base, compared to hydrophobic, can improve the bioavailability of active ingredients. Hydrophilic bases for their biological (physiological indifference, lack of annoying actions, weak bactericidal action), physicochemical (hydrophilic, osmotic activity, pH) properties that best correspond to the aim pursued. Due to the aforesaid properties of Macrogol alloy pharmacologically indifferent uniformly applied to the wound surface, improve contact with the tissues of ointment and wound exudate, mixed well, keeping its homogeneity. Macrogol bases has expressed dehydrating, and penetration properties for antimicrobial activity. Dehydrating effect is manifested not only in the tissue wound, forming the bottom and sides of the wound cavity, as well as the microbial cells. Dehydration microbial cells leads to a significant reduction in its pathogenicity and virulence. According to the literature, dehydrating effect ointments for Macrogol bases is associated with the ability of water to form unstable complex compounds by hydrogen bonds.

Taking into account the above, for further research on the ointment development for the wounds treatment, a base consisting of Macrogols alloy was chosen.

The role of stabilizers in the creation of oral suspensions

Melnyk G., Yarnykh T., Yuryeva G.
Department of Drugs Technology
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
tl@nuph.edu.ua

Suspension is a liquid dosage form containing in the dispersed phase one or more crushed powdered substances distributed in the liquid dispersion medium. Suspensions as microheterogeneous systems belong to unstable systems and therefore, over time, stratify. The rate of sedimentation of solid phase particles depends on measures of their dispersion and is reflected in Stokes' law.

Thus, the stability of the suspension is directly proportional the viscosity of the dispersion medium, inversely proportional to the square of the diameter of the suspended particles, the difference between the density of the dispersed phase and the dispersion medium and the acceleration of gravity. Therefore, some values can be influenced in the direction of achieving maximum stability of suspensions.

An expedient and easily feasible solution to the problem of the suspensions stabilization in a pharmacy condition is to reduce the solid particle size of the suspended medicinal substance. For this reason, in the manufacture of suspensions, the solid phase is subjected to dispersion, i.e. grinding in a mortar in a dry form or by adding a liquid that facilitates the grinding process and makes it possible to obtain particles of a smaller size. Thinning of the suspended phase due to an increase in its specific surface area, and, consequently, the area of contact with the surface of diseased tissues, the gastrointestinal membrane, etc., simultaneously increases the therapeutic activity of the suspension. A thin suspension is not only stable, but also a drug-active suspension.

The second approach in the suspension stabilization is to use a stabilizers. Substances that increase viscosity and density are products of natural and synthetic origin. In this case the stability of suspensions increases when a so-called solvation shell forms on solid particles, which prevents them from sticking and precipitating. The formation of such shell is greatly facilitated by adding to the dispersion medium a suspension of a small amounts of surfactants that are soluble in it. In this case, the latter, being adsorbed on suspended particles, make it possible to form a solvation shell around the particles of the dispersed phase.

Stabilizers are low molecular weight electrolytes, colloidal surfactants and high molecular weight substances. Most often used gum, pectin, starch, agar, sodium alginate, aerosil, gelatin, derivatives cellulose, carbomers and others.

The effect of the "Merlot" grape seeds polyphenols on erythrocyte membranes in gastric ulcer

Minaieva A. O.

General Practice – Family Medicine Department

V. N. Karazin Kharkiv National University,

Kharkiv, Ukraine

12345alina@gmail.com

The aim of this study is to study the effect of polyphenols from grape seeds of the "Merlot" variety on the state of erythrocyte membranes and free-radical oxidation of lipids in experimental gastric ulcer.

Material and methods. The experiments were carried out on 32 non-linear male rats weighing 180-200 g. The gastric ulcer was reproduced according to the Okabe method. Starting from the second day, the animals of the experimental group received a polyphenol concentrate from grape seeds in an effective dose intragastrically. We determined the osmotic, mechanical and peroxide resistance of erythrocytes, the kinetics of accumulation of malondialdehyde (MDA) in erythrocytes, carried out a thin-layer chromatographic determination of phospholipids in erythrocytes and blood serum, measured the level of catalase, ceruloplasmin and total superoxide dismutase (SOD) in the blood of control rats according to generally accepted methods.

Research results. The introduction of a polyphenol concentrate from grape seeds to animals with experimental vinegar ulcer prevented the decrease in peroxide, osmotic and mechanical resistance of erythrocyte membranes, which was observed in control animals. The kinetics of MDA accumulation in erythrocytes in experimental animals testified to the inhibitory effect of the polyphenolic concentrate from grape seeds on the free radical oxidation of cell membrane lipids. This is associated with a significant increase in the activity of SOD, ceruloplasmin, and blood catalase in experimental animals. The introduction of polyphenol concentrate from grape seeds normalized the ratio of fractions of both structural (erythrocyte membranes) and transport (blood serum) lipids. The important role of free radical oxidation in the regulation of cell proliferation is known. We have found that by changing the antioxidant activity and lipid oxidizability by the introduction of a polyphenol concentrate from grape seeds, it is possible to influence cell proliferation and thereby the intensity of ulcer healing.

Conclusions. The appointment of a polyphenol concentrate from grape seeds in the clinic for gastric ulcer is advisable to reduce the time required for the consolidation of ulcers.

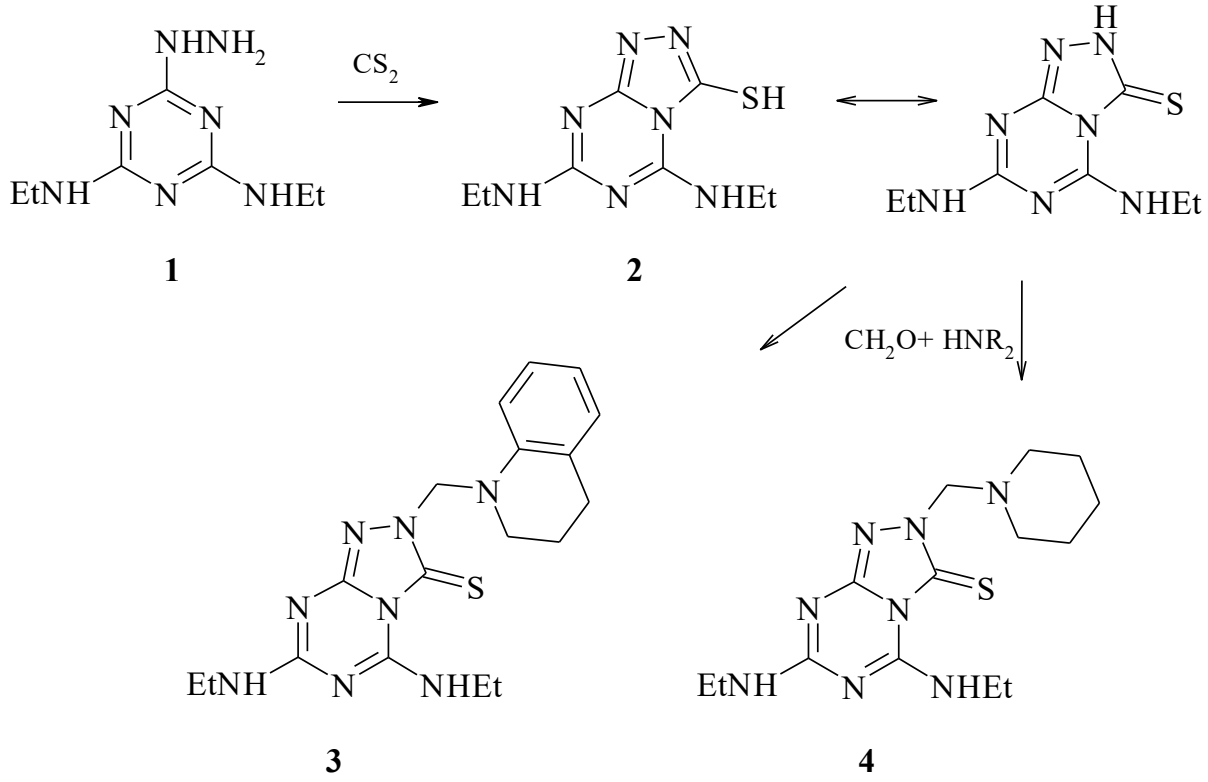
Synthesis and molecular docking of 5,7-bis-ethylamino-2*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-a] [1,3,5]triazine-3-thiones derivatives

Moskalenko O.V Blyzniuk O.M., Sukhoveev V.V., Demchenko A.M.

Nizhyn Mykola Gogol State University, Nizhyn, Ukraine

mov5@ukr.net

In order to find compounds active in relation to the SARSvirus-CoV-2 using The Mannich's reaction, we synthesis5,7-bis-ethylamino-2*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,3,5]triazine-3-thiones derivatives **3** and **4**.As part of the international program E4C (Exscalate4CoV), concluded between the Institute of Pharmacology and Toxicology of the NAMS of Ukraine and the European Scientific Consortium, 1-phenoxymethyl-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,4a-triazacyclopenta[*cd*]azulene derivatives were tested for three of the targets of the SARS Cov2 virus - polymerase NSP12, protein Plpro and 3CLpro protein.



Using molecular docking shows that compound **3** on all three SARS targets -CoV-2 virus: polymerase NSP12, protein Plpro and 3CLpro protein more actively than (compound **4**). The values of binding energy for polymerase NSP12 are 4.79 (4.75) kcal/mol, protein Plpro 5.23 (4.97) kcal/mol and 3CLpro protein 6.02 (5.83) kcal/mol.

The authors are grateful to dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services) for the computer calculations.

Ways of word formation in the terminology of science and problems of its translation

Podgaina M.V.

Foreign philology faculty

H.S. Scovoroda Kharkiv National Pedagogical University, Kharkiv, Ukraine

sm211@ukr.net

It is known that word-forming norms regulate the choice of morphemes, their location and combination in a new word. They determine the patterns of formation of derived words and their expression of new meanings, record samples of word-forming models. Terminological word formation in science does not repeat the mechanical methods of general literary word formation. There is a kind of "natural selection" of those ways and specific means of word formation that would meet the requirements for special names and their functions in the language of science.

In 2000, the State Standard of Ukraine 3966-2000 “Terminology. Principles and rules for developing standards for terms and definitions ” has been approved. It takes into account international requirements that the term should be concise, derivative, systemic, motivated, and so on. Developmen of modern science had created some features of the translation of narrow industry terms. The search for an equivalent term (ie the corresponding term) in one's own language (the language of translation) should begin with an analysis of a new concept that expresses a foreign term. This analysis can tell you which word to use to denote a particular concept. The following way of translating terms is considered correct: "foreign term → concept → Ukrainian term", and not "foreign term → Ukrainian term". If the name of the concept is based on its most important property or a successful comparison, then in other languages these features are taken as determinants, for example, in computer terminology: user - user, mouse - mouse.

The following situations may occur when translating terms:

• when in the language of translation there are equivalents of another term recorded in dictionaries;

• when such equivalents are absent.

When translating a scientific and technical text, it is necessary to have a fairly clear idea of the Ukrainian and foreign terminology of a particular industry as a whole.

Due to the rapid scientific and technological progress, accompanied by an intensive term-making process, there is an awareness of the need for coordinated regulation of language development, taking into account the systemic laws of its development and functioning. The process of term formation in many European countries has clearly defined principles and principles. Special terminological institutions have been created that systematize and standardize terminological systems. All these problems are relevant for Ukraine as well.

Rare diseases: prevalence and social significance for society and the state

Podgaina M.V., Sliptsova N.A.

Organization and economy of pharmacy department

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

economica@nuph.edu.ua

More than 300 million people worldwide suffer from one or more diseases. 72% of orphan diseases are genetically determined, and the remaining 28% are diseases that have a bacterial, viral allergic nature or are caused by adverse environmental factors. According to the European Alliance of Patients with Orphan (Rare Diseases, RD), 2 out of 3 orphan nosologies are detected in early childhood. Among them 65% of cases have a severe disabling course, 50% - a worse prognosis for life, 35 % - the cause of death before the age of 1 year, 10% - at the age of 1-5 years, 12% - at the age of 5-15 years. There are more than 6,000 RD in the world, which are characterized by a wide variety of disorders and symptoms. It is impossible to cure genetic disorders completely, but it is possible to improve the quality of life and prolong the quality of life! If the child is diagnosed in time and he receives systematic therapy, the child can grow into a full member of society.

As of 01.01.2020, according to the Kharkiv Interregional Specialized Medical and Genetic Center - Center for Rare (Orphan) Diseases, patients with various RD are registered. The most common regional RD are: hyperhomocysteinemia (749 patients, including 640 children), mitochondrial dysfunction (411 patients, including 382 children), amino acid metabolism disorders (137 patients, including 108 children), phenylketonuria (107 patients, including 67 children), vitamin B deficiency (59 patients, including 38 children), cystic fibrosis (71 patients, including 45 children), Shereshevsky-Turner syndrome (40 patients, including 32 children), homocystinuria (11 patients, including 6 children), Marfan syndrome (18 patients, with 8 children).

For many RDs have no treatment, but if it exists and if started on time as being available to patients, there is a good prognosis for them to be able for normal life. The problems of patients affected by RD are related to the lack of diagnosis and timely undergoing as well as their treatment or prevention. Orphan drugs are products intended for treatment, diagnosis or prevention of RD, but for their development and marketing the industry has not been interested in yet because of their marketing reasons. Patients suffering from a RD although belonging to the vulnerable group for their specific health needs,is becoming invisible in the health care system due to their additional needs unpropertly recognized. Ethical problems faced by patients, unequal approach to health care, inappropriately specialized social services as well as therapy and rare orphan drugs unavailability.

Solving of different aspects' problems of rare patient is possible through scientific approaches in health practice, especially by Health Technology Assessment process.

Research of the pharmaceutical market of cardiac drugs of plant origin

Sakhanda I.V.

Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs

Bogomolets National Medical University,

Kyiv, Ukraine

sahanda.ivanna@ukr.net

The high turnover of plant-derived drugs is due to a number of reasons, the main of which are the etiopathogenetic action of herbal remedies, the individual approach to the patient, the possibility of long-term admission, the high degree of safety with sufficient efficiency, as well as the relative cheapness and availability. The availability of objective information plays a key role in rational pharmacotherapy when choosing the best evidence-based treatment options. Often, the results of randomized clinical trials are not sufficient to draw a definitive conclusion about the place of drugs in clinical practice.

Undoubtedly, herbal remedies may not completely replace the therapy of synthetic drugs, but may find effective treatment. An increase in the consumption of medicinal herbs and fees is also observed in the markets of European countries.

In recent years, a fundamentally new approach to the treatment of cardiopathology has been actively developing, which consists in the combined use of traditional synthetic drugs and plant-derived drugs, since the plant-derived drugs are in most cases compatible with synthetic drugs, which leads to synergism of their action.

The effectiveness of the treatment of hypertension with the help of plant-derived drugs is due to the softness, prolonged action, the absence of many side effects, which are indispensable companions to the reception of synthetic drugs.

Interest in the treatment of these drugs is also caused by changes in the age structure of the population: the increase in the elderly and the elderly suffering from hypertension, which require long-term use of drugs, and the risk of unwanted side effects should be minimal.

It is believed that the complex of biologically active substances formed in a living plant cell has a greater resemblance to the human body than the pure substance is isolated, so the plant-derived drugs is more easily assimilated and produces fewer side effects. It should be noted that medicinal herbal raw materials are the cheapest and most affordable source of medication. Therefore, the cost of therapy increases, the patient as a whole needs to know how justified the costs of treatment with a particular drug and how reasonable are the costs of the additional benefits of more expensive drugs. In this regard, there has been increasing interest in the problems of economic evaluation of the effectiveness of the treatment of various hypertension.

The urgency of creating an extemporaneous antiseptic gel

Salman Ahmed Said Ahmed, Buryak M.V., Yarnykh T.G.

Department of Drug's Technology,

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

marinaburjak@gmail.com

The microflora of the skin is of particular importance as a link that connects the outside world and the internal environment of the human body, because the fecal-oral and contact mechanisms of infection are often associated with contamination of the skin of the hands. Contaminated hands are the most active factor in the transmission of pathogenic microorganisms in the home. The most important for the implementation of the contact and household path are utensils, linen, care items in medical institutions, toys in children's groups, door handles in public places, etc. Good hand hygiene can break the path of transmission of pathogenic microorganisms from the source of infection to a healthy person, which contributes to the prevention of diseases caused by nosocomial infections. The use of alcohol-based hand antiseptics is generally recognized as the least harmful to the skin, easy to use, and reliable from the standpoint of non-resistance [Klim]. The best antimicrobial activity can be achieved with ethanol (60-85%), isopropanol (60-80%), and n-propanol (60-80%).

WHO recommends alcohol-based handrubs based on the following factors:

1. evidence-based, intrinsic advantages of fast-acting and broad-spectrum microbicidal activity with a minimal risk of generating resistance to antimicrobial agents;
2. suitability for use in resource-limited or remote areas with lack of accessibility to sinks or other facilities for hand hygiene (including clean water, towels, etc.);
3. capacity to promote improved compliance with hand hygiene by making the process faster and more convenient;
4. economic benefit by reducing annual costs for hand hygiene, representing approximately 1% of extra-costs generated by HCAI
5. minimization of risks from adverse events because of increased safety associated with better acceptability and tolerance than other products

Alcohol-based antiseptics for hand treatment are recommended for use in the home, especially in places with large crowds of people who do not have a sink with water and soap. It is recommended to use these means in the train, the bus, at stations, before eating in crowded places for the purpose of prevention of distribution of the infections which are transferred by the contact and fecal-oral mechanism. Therefore, research on the development of antiseptics for the treatment of hands for use outside the medical field is relevant.

Occupational perspectives and the main professional opportunities and challenges of pharmacy faculty students in Georgia

Sulashvili Nodar [1,9]., Beglaryan Margarita [2]., Zarnadze Irine [3] ., Zarnadze Shalva (Davit) [4]., Alavidze Nato [5]., Abuladze Nino [6]., Cheishvili Jilda [7]., Kvizhinadze Natia [8]

1. *Yerevan State Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
2. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
3. *MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Public Health, Health Care Management, Policy and Economy, Tbilisi, Georgia.*
4. *MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Nutrition and Ageing Medicine., Tbilisi, Georgia.*
5. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia.*
6. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia.*
7. *MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of International School of Medicine at Tbilisi Open University, Tbilisi, Georgia.*
8. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.*
9. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of Tbilisi Open University, International School of Medicine, Division of Pharmacology, Tbilisi, Georgia.*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Keywords: Pharmacy, faculty, student, pharmaceutical professional, pharmacist, pharmacology, drug, pharmacotherapy.

Abstract

The main objective of the study was to analyze, occupational perspectives and the main professional opportunities and challenges of pharmacy faculty students in Georgia. We also studied pharmacy faculty students' professional challenges, inclinations, features of student pharmacists' vocational activities, and influencing factors on student pharmacists' activities in Georgia. The study was a quantitative investigation and analysis of occupational perspectives and the main opportunities and challenges of pharmacy faculty students in Georgia, by using questionnaires. We conducted a survey study. Questionnaires were for pharmacy faculty students; 319 pharmacy faculty students were

interviewed. We used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses. According to the study results, the respondents' majority had an intention to work by the obtained specialty after graduating university, and about one third of the students - to continue postgraduate studies. In contemporary situation it is very important for pharmacists to have master and also PhD degree in pharmacy. Post graduated pharmaceutical education is significant for the further occupational enhancement, career and professional advancement, pharmacist professional perfection and the next professional success in pharmacy. For the respondents' majority interest issues regarding to future work were the labor have to serve, system of employment condition, rate of wage (salary of labor). For about one third of them it was the work content, labor conditions, necessary equipment and demand for such specialists at the labor market. Therefore, pharmacists should have appropriate salary, proper working conditions and good employment opportunities. In our opinion pharmacists' higher pharmaceutical/professional theoretical and practical knowledge from higher education institutions, upper occupational skills and pharmacist certification, licensing and accreditation system is the guarantee for higher demand for pharmacists from wide range of medical, pharmaceutical and other health sector directions. For about the half part of the respondents the most attractive areas of activity were pharmacies. In this respect pharmacists should have proper education in main medical and pharmaceutical fields to provide higher quality pharmaceutical care service in pharmacies, substantial for patients' safety. Pharmacy is the most attractive work place for pharmacists. Therefore, pharmacists' accreditation, certification and licensing existence are of crucial importance. On the question about the respondents' opinion of the possible level to stop education the pharmacy faculty students' more than one tenth answered after getting higher education; their 87.8% - answered that education should not be interrupted. All pharmacy faculty students should know and understand that medical and pharmaceutical education is a continuous process forever. After getting higher education it is substantial to deepening knowledge in different directions in pharmacy. Therefore, pharmacists' periodic accreditation, certification and licensing existences are very essential and significant.

Background

Pharmacist is taking an important role to support people in obtaining the best results from their medications. The results of care are improved and costs are reduced when they are involved in pharmaceutical assistance, treatment of patients and patient care. Pharmacist talks to people face-to-face without appointment, communicating effectively to assess factors that may affect a patient's

decision to take medicine. Pharmacists are the medication specialists in the healthcare team work in a wide range of medical institutions, having flexible regimen of work [1,2,3].

Thus, there are four main roles of pharmacists they serve: to prepare, obtain, store, secure, distribute, administer, dispense and dispose the medical products; to provide effective medication therapy management; to maintain and improve professional performance; to contribute to improvement of effectiveness of the health-care system and public health. These roles may vary for each individual pharmacist depending on his practice responsibilities [4,5,6].

Pharmacists have a lot of public health functions that can benefit from their unique experience which may include pharmacotherapy, pharmaceutical care and pharmacy assistance. The centralized location of pharmacist in the community and clinical expertise is important for the public health practice, pharmacological training and pharmaceutical care integration. Encouraging cross-training will also increase the resources and help meet the needs of workforce in the fields of pharmacy and public health [7,8]. Purpose of the American Public Health Association has strongly underlined the role of the pharmacist in public health. Through trans-disciplinary approaches it is assumed that the pharmacist's contribution to public health care, health education, disease prevention, health promotion and health quality will help in achieving optimal public health outcomes [9,10,11].

Pharmacy is one of the most regulated professions in the western countries, and the pharmacist’s profession is one of the most ethically challenging positions. In the western countries state boards regulate, administer and influence on each stage of pharmacy practice, including the requirements and licensing testing for pharmacists. Each state board is staffed up of pharmacists, who come from each practice area - hospitals chains, independent pharmacies, industrial pharmacy, and also at least one consumer (non-pharmacist) representative, and in majority of states pharmacy board members are appointed by the governor [12,13].

The health care professionals’ team in terms of which pharmacists collaborate actively has responsibility for patient care and needs to be well defined. They should adapt their knowledge, skills and attitudes to this new role, which integrates traditional pharmaceutical science with clinical aspects of patient care, management and communication skills, thus participating in the medical-related problems meeting [14,15]. If they are recognized as full members of the health care team, pharmacists will need adoption in the essential attitudes required by the health professionals working in this area: responsibility, accessibility in practice to the general population, commitment to confidentiality and the patient orientation. Pharmacists need to be competent and possess both vision and a voice to fully integrate themselves into the health care team [16,17].

In the western countries’ clinician pharmacist, pharmacist and family doctor actively collaborate, what plays an important role in pharmaceutical care. In western countries and in many developing countries a pharmacist profession, as well as the family medicine is a regulated sector in

the healthcare system [18,19]. In pharmacy only, the specialists with higher pharmaceutical education who have graduated from the state-recognized and accredited colleges allowed to work. A pharmacy opening permit is issued only to a person of higher pharmaceutical education, who passed the diploma courses in pharmacy and got the right to open the pharmacy. So, the higher education, as well as the continuing pharmaceutical education, license and periodic accreditation are substantial for pharmacists [20,21].

Pharmacists are the health professionals most accessible to the public. They supply medicines in accordance with a prescription or, when legally permitted, sell them without a prescription and make sure that drugs do not interact in a harmful way, provide feedback information of the patients [22]. Pharmacists' responsibilities include a range of care for patients, from dispensing medications to monitoring patient health and progress to maximize their response to the medication, as they are the medication experts ultimately concerned about their patients' health and wellness [23]. Pharmacists provide expertise about the composition of medications, including their chemical, biological and physical properties, as well as their manufacturing and use, ensuring drug purity and strength. By means of accurate supply of appropriate products and counseling of patients when drugs dispensing pharmacists provide information of drugs to health professionals, patients and the general public, and participating in health-promotion programs they maintain links with all health professionals in primary health care [24,25,26].

Objective: Main objective of the study was to analyze occupational perspectives and the main professional opportunities and challenges of pharmacy faculty students in Georgia.

Materials and methods: We conducted survey study. Research objectives are materials of sociological research: The study was quantitative investigation and analysis of the occupational perspectives and the main professional opportunities and challenges of pharmacy faculty students in Georgia by using survey (Questionnaire). Surveys were for pharmacy faculty students; 319 pharmacy faculty students were interviewed in Georgia. We used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data was processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses. The study's ethical items**.** In order to provide the study's ethical character each participant of it was informed about the study's goal and suggested of willingness of the work to be done. So, the respondents' written or oral compliance was got on that issue. All the studies were carried out by the selected organizations administrations' previous compliance. We used Informed consent form for each respondent to participate in an anonymous survey. During the whole period of research, the participants incognita was also provided. For the

international rules' and criteria' conformity this human subject comprising given study was discussed and confirmed on the Bioethics Committee sessions of the YSMU. In order to meet the objectives, set in the research we also used the results obtained through analysis of available official information, studies and opinions about pharmacists, as well as the methods of quantitative studies. The research implementation required the following sub studies: Study of the occupational perspectives and the main opportunities and challenges of pharmacy faculty students in Georgia.

Results and Discussions:

On the basis of performed study results the following have been founded:

More than a quarter of respondents considered that the factors influenced on the respondents' professional choice mostly were: parents' advice (or will), profession correspondence to their aspiration and inclination, interest in profession (See tabl.1). When potential students choosing a pharmacist specialty, they should have a free choice opportunity for being maximally responsible for their position in the health sector. The potential pharmacy student should be ready for permanent learning forever.

Table 1.

Factors mostly influenced on the respondents' (students) professional choice

Q-6. Factors mostly influenced on the students' professional choice (only one answer)	Frequency	Percent (%)
1. Parents' advice or will	82	25.7
2. Teachers' advices	14	4.4
3. Worker-specialist's advice	23	7.2
4. Friends advice	12	3.8
5. Relatives or acquaintances' advice	11	3.4
6.Correspondence of this profession to the respondent's aspiration and inclination	93	29.2
7. Interest in profession	84	26.3
Total	319	100.0

The students' majority got prepared for entrance exams with tutors and just one third of them - in the high school. The respondents' minority had passed pre-study training courses (See fig.1). Therefore, in the high school the training programs, study curriculums, learning syllabuses, study textbooks should be created in a requested correspondence to ensure high level of the potential students' education. The high school should ensure that the student acquired high level of education. On the basis of high school knowledge, the pupil should be able to pass the examinations for the universities successfully.

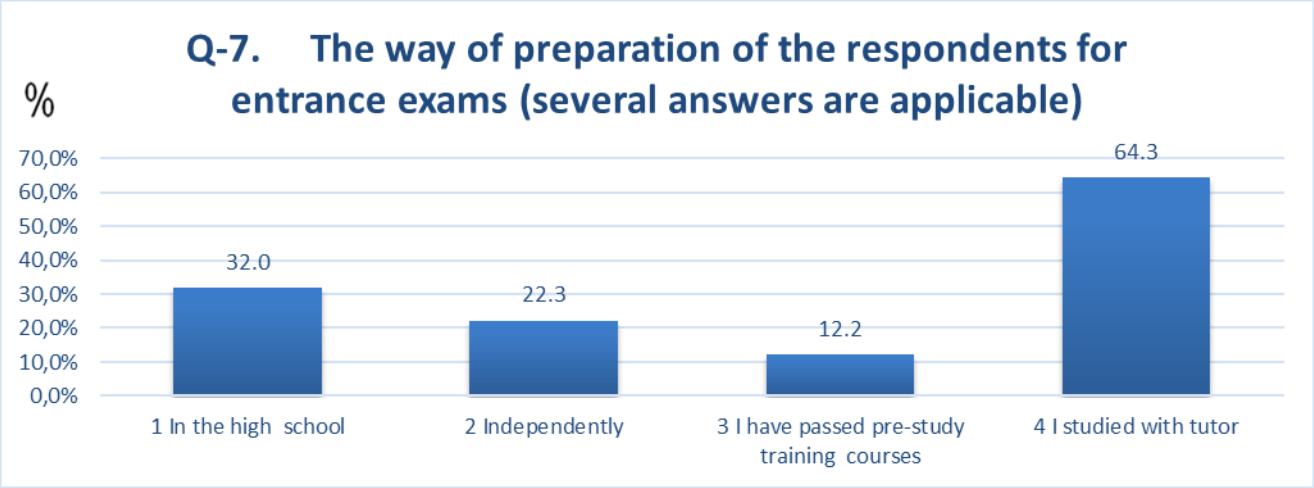


Figure 1. The ways the respondents (students) prepared for entrance exams

The respondents' majority was driven by a desire to obtain a high-quality professional training while electing the given direction of education; about half part of them – by a guarantee to be employed; and less than their half - by a desire to develop own capabilities, aspirations and inclinations, a desire to expand horizons and interest in profession, a desire to be included in a student community as a special social environment (See tabl.2). When potential students choosing a pharmacist specialty, they should have an opportunity to make a free choice, because pharmacist' profession is a very responsible specialty in the health sector. When choosing pharmacists' specialty, the potential students should be aware of the pharmacist occupational peculiarities, the public and medical important role of the pharmaceutical profession.

Table 2.

The respondents (students) underlying motives while electing the given direction of education

Q-8. The students underlying motives while electing the given direction of education (no more than 5 answers are applicable)	Count	Percent (%)
1. Desire to obtain high-quality professional training	171	53.6
2. Prestige of specialty	84	26.3
3. Existence of abilities to the given type of activity	73	22.9
4. Family tradition	28	8.8
5. Desire to develop own capabilities, aspirations, and inclinations	127	39.8
6. Desire to be included in a student community as a special social environment	95	29.8
7. Desire to expand horizons	115	36.1
8. Desire to extend carefree period of life	59	18.5
9. Opportunity to take high social position	51	16.0
10. Guarantee to be employed	159	49.8

11. Desire to get high level of material well-being (security)	86	27.0
12. Possibility to develop further social promotion	91	28.5
13. Desire to obtain self-respect in the eyes of others who are close to me	34	10.7
14.Desire and interests to obtain certain circle of contacts, connection with friends	32	10.0
15. Deferring from military service	6	1.9
16. Desire to have needed social well-being	43	13.5
17. Interest in a profession	127	39.8
18. Desire to be useful to people	69	21.6

The respondents' large majority was satisfied with their professional choice. The students' majority was in general familiar with terms of separate areas for professional activities (See fig.2). It is too necessary that pharmacy faculty students are being known and aware of the main and fundamental aspects of pharmacist's occupational activity. This has a great importance for career and professional advancement.

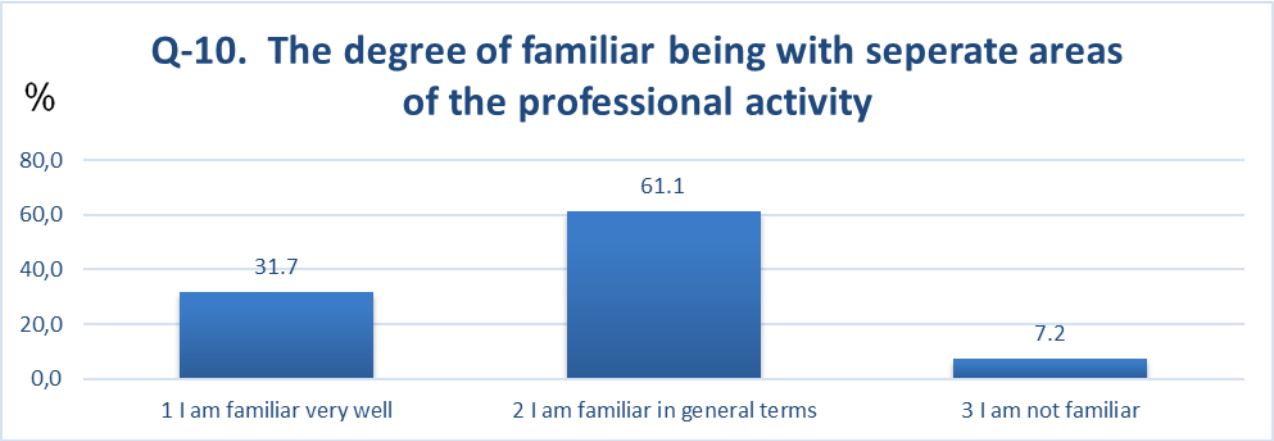


Figure 2. The degree of familiar being of the respondents with separate areas of the professional activity

For the respondents' majority interest issues regarding to future work were the labor have to serve, system of employment condition, rate of wage (salary of labor). For about one third of them it was the work content, labor conditions, necessary equipment and demand for such specialists at the labor market (See tabl.3). Therefore, pharmacists should have appropriate salary, proper working conditions and good employment opportunities. In our opinion pharmacists' higher pharmaceutical/professional theoretical and practical knowledge from higher education institutions, upper occupational skills and pharmacist certification, licensing and accreditation system is the

guarantee for higher demand for pharmacists from wide range of medical, pharmaceutical and other health sector directions.

Table 3.

The respondents' (students) interest issues regarding to the future work

Q-11. The main interests in regard to the future work (several answers were possible)	Count	Percent (%)
1. The work content	109	34.2
2. Labor conditions and necessary equipment	114	35.7
3. Labor salary system and rate of wage	213	66.8
4. The collective peculiarities at workplace	75	23.5
5. Employment opportunities	56	17.6
6. Demand for such specialist at the labor market	99	31.0

The respondents' large majority learnt with great pleasure and about one tenth of the students were indifferent to learning (See fig.3). All the pharmacy faculty students should realize and understand that learning is very important for career and professional advancement, pharmacist's professional perfection and further professional success.

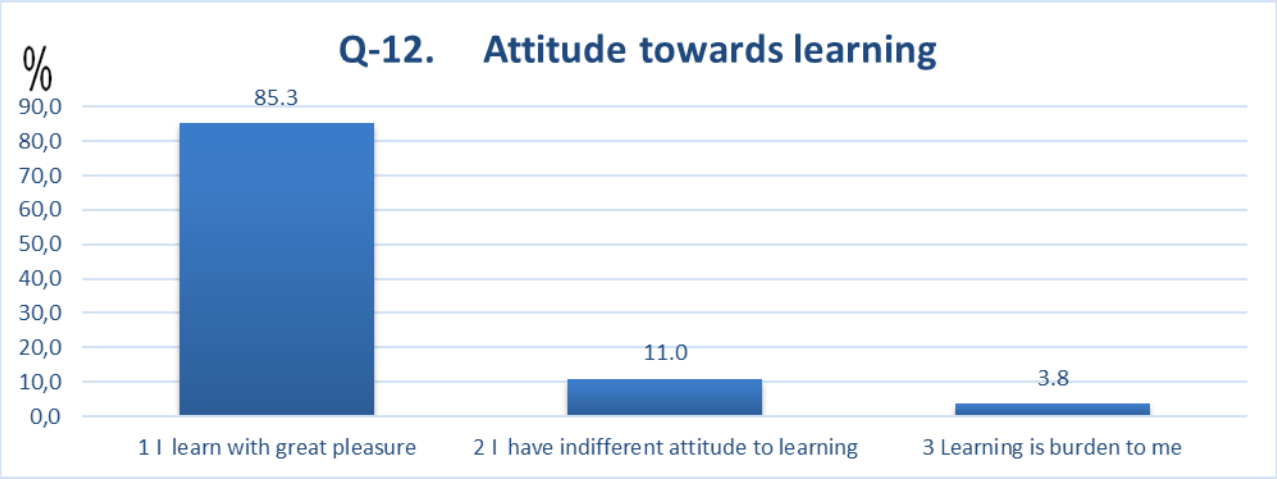


Figure 3. The respondents' (students) attitude towards learning.

The respondents' large majority did not like to change the chosen specialty; while more than one tenth of them would like to change chosen specialty. (See fig.4).

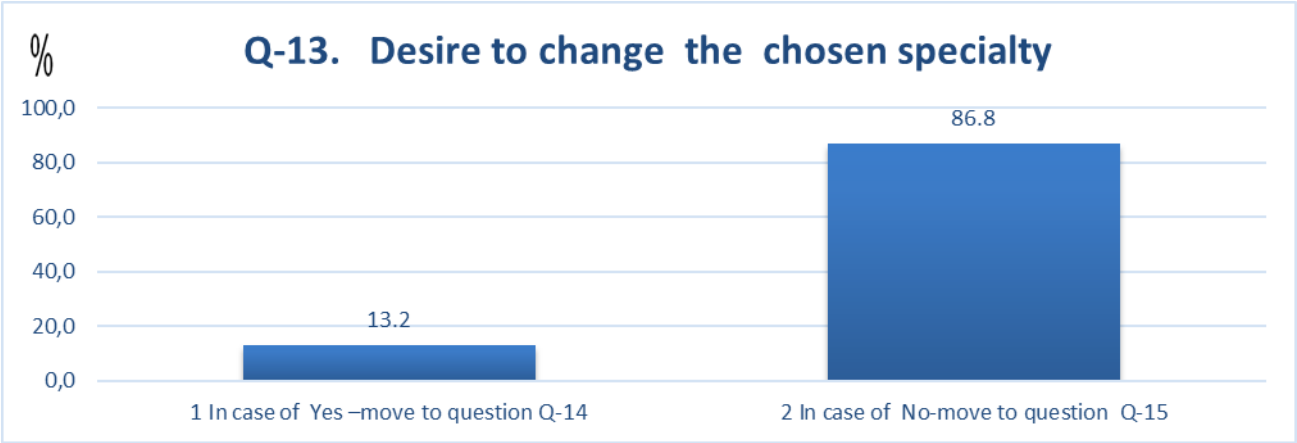


Figure 4. The respondents' (students) opinion for changing the chosen specialty

Less than half part of them noticed the main reason for changing direction of learning was that their future profession/work were not correspond to their aspirations, inclinations and affections. About one third of them remarked that the given profession/work was not interesting to them and about one tenth of them noticed that they were not satisfied with the quality of education.

Less than half part of the respondents knew clearly where to work after graduating; while less than half part of them knew it roughly (it may be changed), and less than one fifth part of them did not know where to work after graduation at all (See fig.5).

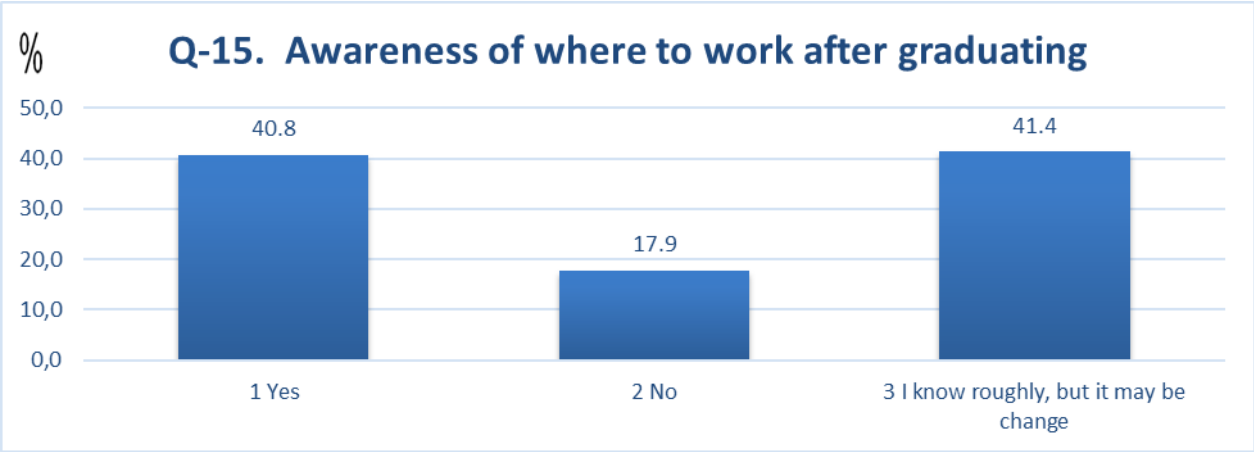


Figure 5. The respondents' (students) opinion about where to work after graduating

The respondents' majority engaged in search of the future work by specialty (See tabl. 4).

Table 4.

The respondents engaging in search of the future work by specialty

Answers	Frequency	Percent (%)
1. Yes	202	63.3
2. No	117	36.7
Total	319	100.0

The pharmacy faculty students' majority was not working currently and just about one third part of them was working currently by specialty (See fig.6).

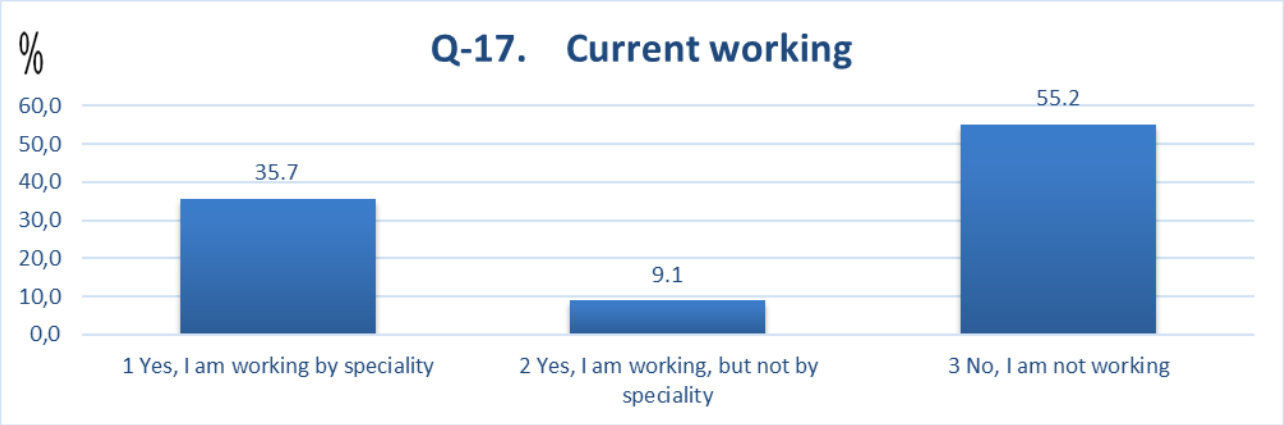


Figure 6. The respondents (students) current working pattern

The students' majority preferred highly-paid work and a work with possibility of self-improvement or self- development. About one third of the respondents preferred work enabling full realization of the received knowledge. Less than one third of pharmacy faculty students preferred work needful for the society (See fig.7).

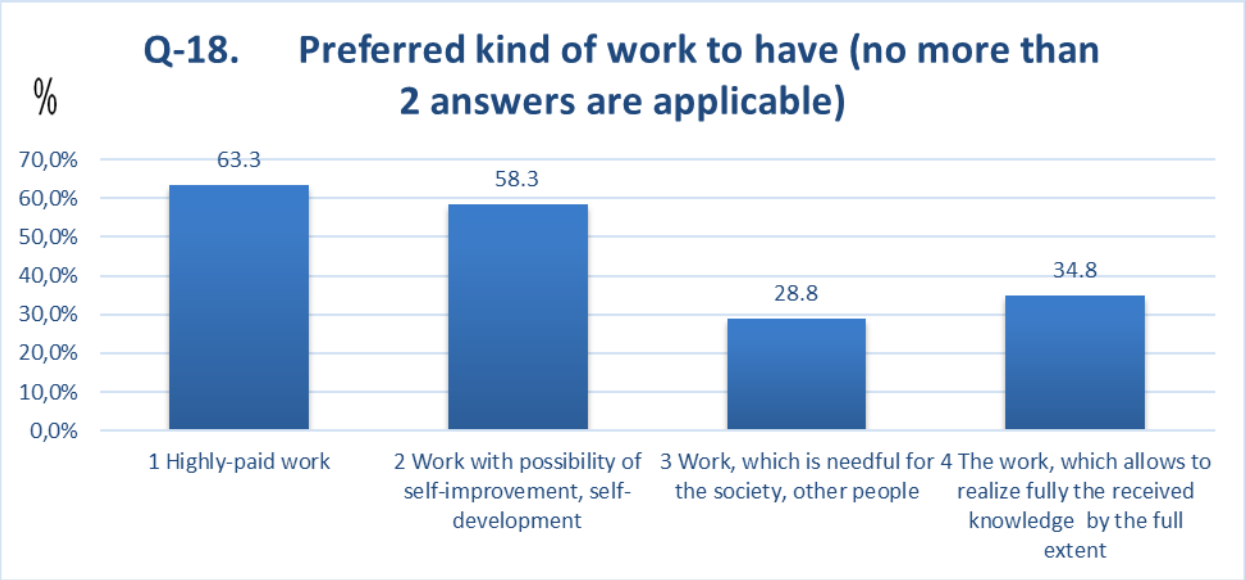


Figure 7. Kind of work preferred by the respondents (students)

The respondents' majority were planning to find a job after graduation according to the offer from an employer, while less than a half of them - according to recommendations of friends, acquaintances or using Internet, and less than one third of respondents - according to advertisements in mass media (See tabl.5).

Table 5.

The respondents' (students) planning to find a job after graduation

Q-19. The students' planning to be employed after graduation (several answers were possible)	Count	Percent (%)
1. Recommendations of friends, acquaintances, someone known	129	40.4
2. Offer from an employer	202	63.3
3. Advertisements in mass media	99	31.0
4. Recruitment agencies	64	20.1
5. Private pharmaceutical activity	97	30.4
6. Using Internet	119	37.3

The respondents' majority had an intention to work by the obtained specialty after graduating university, and about one third of the students - to continue postgraduate studies (See fig.8). In contemporary situation it is very important for pharmacists to have master and also PhD degree in pharmacy. Post graduated pharmaceutical education is significant for the further occupational enhancement, career and professional advancement, pharmacist professional perfection and the next professional success in pharmacy.

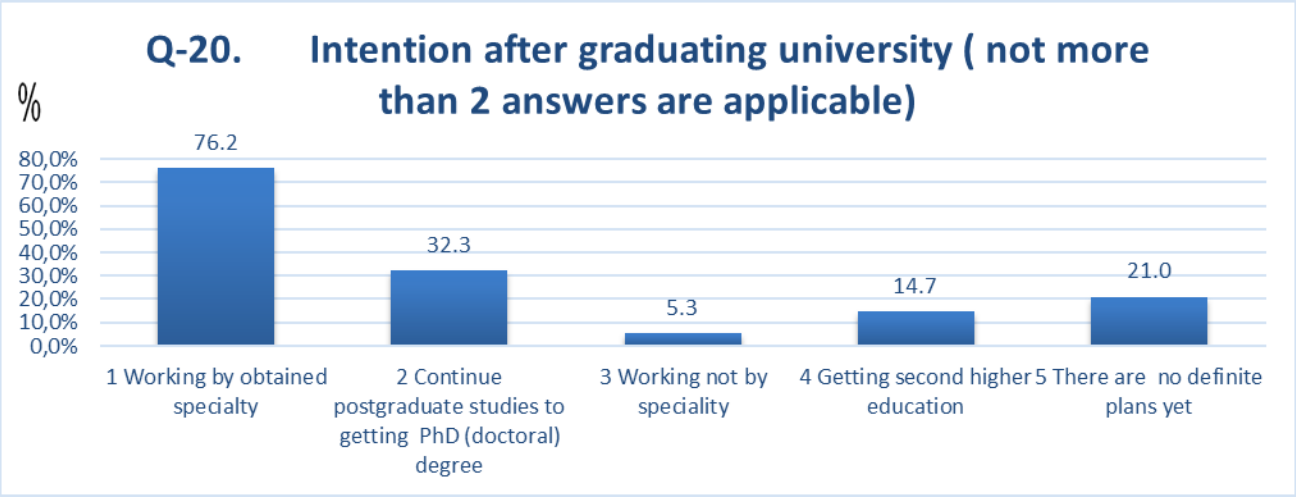


Figure 8. The respondents' (students) intention after graduating university

For about the half part of the respondents the most attractive areas of activity were pharmacies (See tabl.6). In this respect pharmacists should have proper education in main medical and pharmaceutical fields to provide higher quality pharmaceutical care service in pharmacies, substantial for patients' safety. Pharmacy is the most attractive work place for pharmacists. Therefore, pharmacists' accreditation, certification and licensing existence are of crucial importance.

Table 6.

The respondents' (students) answers on the question "What spheres of activity are the most attractive to you? "

Q-21. The most attractive areas of activity	Count	Percent (%)
1. Scientific-teaching	14	4.4
2. Pharmacy	150	47.3
3.Wholesale pharmaceutical organization	40	12.6
4. Administration bodies	51	16.1
5. Pharmaceutical factory	58	18.3
6. Analytical laboratory	44	13.9
7. Work of medical representative	52	16.4

On the question about the respondents' opinion of the possible level to stop education the pharmacy faculty students' more than one tenth answered after getting higher education; their 87.8% - answered that education should not be interrupted (See tabl.7). All pharmacy faculty students should know and understand that medical and pharmaceutical education is a continuous process forever. After getting higher education it is substantial to deepening knowledge in different directions in pharmacy. Therefore, pharmacists' periodic accreditation, certification and licensing existences are very essential and significant.

Table 7.

The respondents' (students) answers on the question: In your opinion, at what level it is possible to cease education?

Q-22. The level it is possible to interrupt education.	Frequency	Percent (%)
1. After getting higher education	39	12.2
2. Education should not be ceased	280	87.8
Total	319	100.0

During research the factors, influencing on the pharmacy faculty students' professional development were found and evaluated. These factors included interesting and valuable work, the favorable psychological climate within the colleagues' team, possibility of career development, professional training, social importance of profession and independence in the work (See tabl.8).

Table 8.

Report on the factors having influence on the respondents' professional development

Evaluation of factors, influencing on your professional development (evaluated under the 5-point scale system)	Mean	Median	Std. Deviation
q23_1 Interesting and valuable work	4.20	4.00	0.865
q23_2 Favorable psychological climate within the colleague's team	3.48	4.00	1.141
q23_3 Possibility of career development	4.22	5.00	0.991
q23_4 Professional training	4.25	5.00	0.978
q23_5 Social importance of profession	4.02	4.00	1.037
q23_6 Independence in the work	4.28	5.00	0.962

The pharmacy faculty students' vast majority did not get secondary special education (See fig. 9).

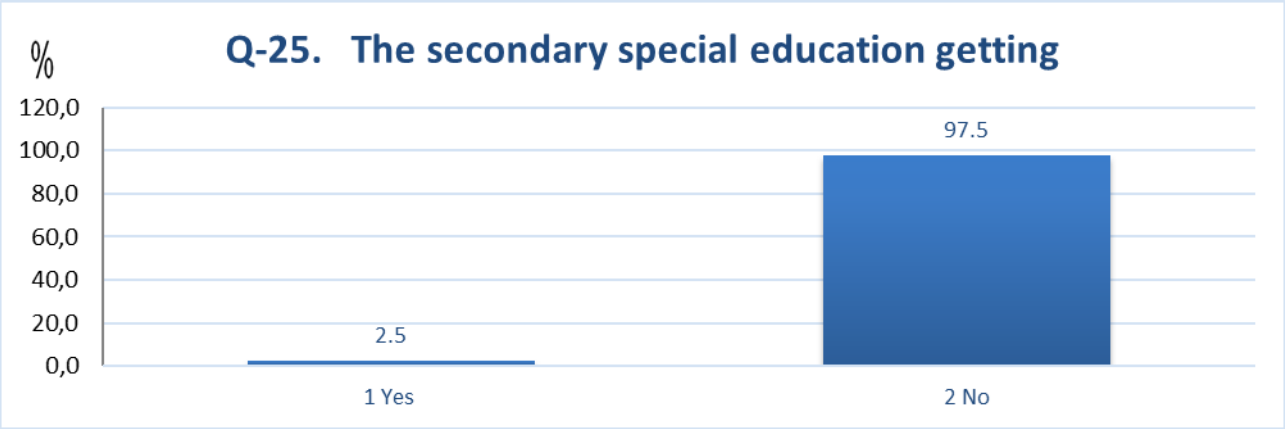


Figure 9. The students' opinion about having secondary special education

Respondent pharmacy faculty students' opinion about supposedly prospective monthly salary after graduation (See fig. 10). The majority of respondent pharmacy faculty students selected supposedly prospective monthly salary after graduation ranged from 200 $ to 400 $ limits ranges.

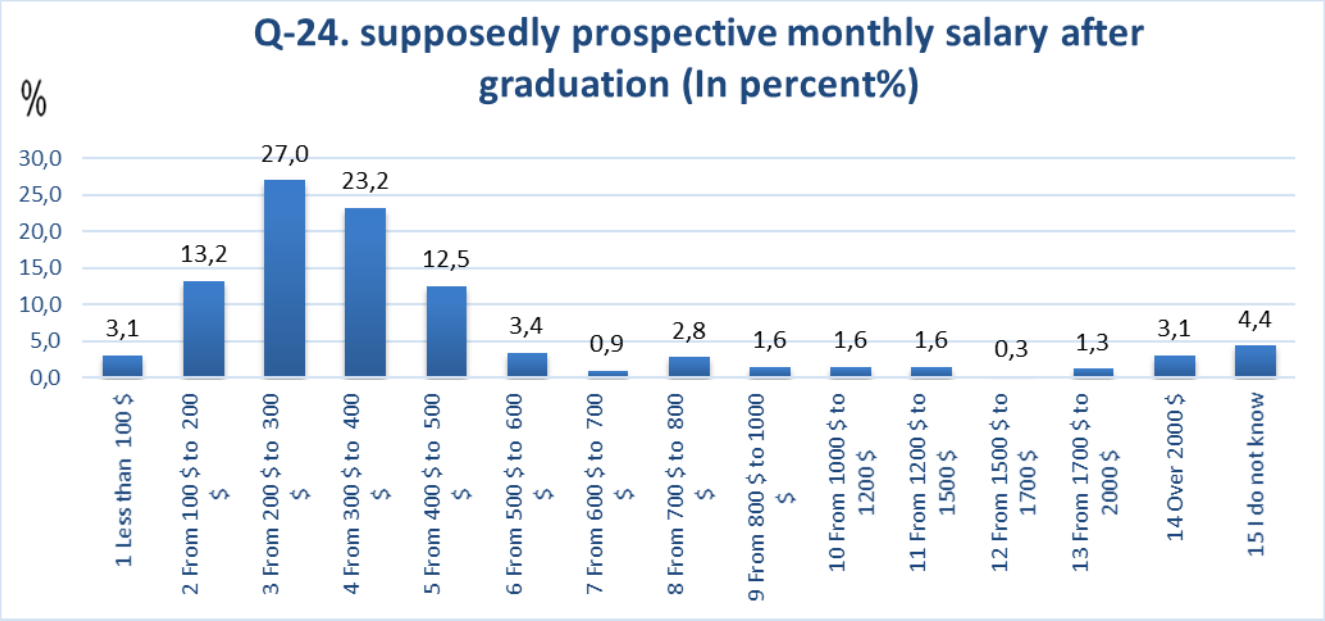


Figure 10. Respondents' selected supposedly prospective monthly salary after graduation.

Respondents' pharmacy faculty students' parents' occupation includes all major social classes, about one third of them were unemployed.

Conclusion:

- The respondents' majority had an intention to work by the obtained specialty after graduating university, and about one third of the students - to continue postgraduate studies. In contemporary situation it is very important for pharmacists to have master and also PhD degree in pharmacy. Post graduated pharmaceutical education is significant for the further occupational enhancement, career and professional advancement, pharmacist professional perfection and the next professional success in pharmacy.
- For the respondents' majority interest issues regarding to future work were the labor have to serve, system of employment condition, rate of wage (salary of labor). For about one third of them it was the work content, labor conditions, necessary equipment and demand for such specialists at the labor market. Therefore, pharmacists should have appropriate salary, proper working conditions and good employment opportunities. In our opinion pharmacists' higher pharmaceutical/professional theoretical and practical knowledge from higher education institutions, upper occupational skills and pharmacist certification, licensing and accreditation system is the guarantee for higher demand for pharmacists from wide range of medical, pharmaceutical and other health sector directions.
- For about the half part of the respondents the most attractive areas of activity were pharmacies. In this respect pharmacists should have proper education in main medical and pharmaceutical fields to provide higher quality pharmaceutical care service in pharmacies, substantial

for patients' safety. Pharmacy is the most attractive work place for pharmacists. Therefore, pharmacists' accreditation, certification and licensing existence are of crucial importance.

- On the question about the respondents' opinion of the possible level to stop education the pharmacy faculty students' more than one tenth answered after getting higher education; their 87.8% - answered that education should not be interrupted. All pharmacy faculty students should know and understand that medical and pharmaceutical education is a continuous process forever. After getting higher education it is substantial to deepening knowledge in different directions in pharmacy. Therefore, pharmacists' periodic accreditation, certification and licensing existences are very essential and significant.

References

1. A Pharmacist's Guide to Inpatient Medical Emergencies: How to respond to code blue, rapid response calls, and other medical emergencies 1st Edition by Pharmacy Joe (Author); 2016, pp 46-73.
2. Pharmacist 101: 101 Tips to Start, Grow, and Succeed as a Pharmacist from A to Z Paperback – by HowExpert (Author), Ann Klemz PharmD (Author), 2019, pp 65-72.
3. The Pharmacist is a Whore: How Pharmacists Lost Control of Their Profession and Why You Should Care Paperback – September 19, 2018, pp.15-27.
4. The Good Pharmacist - Characteristics, Virtues, and Habits. by William N Kelly (Author), Elliott M Sogol (Author); Paperback – January 6, 2011; pp 52-59.
5. The Role of the Pharmacist in Patient Care: Achieving High Quality, Cost-Effective and Accessible Healthcare Through a Team-Based, Patient-Centered Approach Paperback – July 7, 2020; pp 435-486.
6. Patient Assessment in Clinical Pharmacy: A Comprehensive Guide 1st ed. Edition, Kindle Edition by Sherif Hanafy Mahmoud (Editor) Format: Kindle Edition; 2019, pp 210-223.
7. Pharmacotherapy: Improving Medical Education Through Clinical Pharmacy Pearls, Case Studies, and Common-Sense Audible Audiobook – Unabridged Eric Christianson (Author); 2015, pp 8-29
8. Clinical Skills for Pharmacists - E-Book: A Patient-Focused Approach (Tietze, Clinical Skills for Pharmacists) 3rd Edition, Kindle Edition; 2011, pp 25-87.
9. Community and Clinical Pharmacy Services: A step by step approach. 1st Edition, Kindle Edition by Ashley W. Ells (Author), Justin Sherman (Author) Format: Kindle Edition;2013, pp 187-219.
10. Canadian Pharmacy Exams Pharmacist Evaluating Exam Practice: Volume 2 5th Edition Kindle Edition; 2019 pp 34-97.

11. The Pharmacy Professional's Guide to Resumes, CVs, & Interviewing 4th Edition, Kindle Edition by P. Reinders, Thomas (Author) Format: Kindle Edition; 2017; pp 57-94.

12. Guiding the Health Professions Student: A Reference for Counselors 2019 Resource Booklet Courtesy of: Whitaker Health Professions Advising Office California State University, Long Beach; 2019, pp

13. N.Sulashvili, M. Beglaryan; Professional features and skills of job arrangement for pharmacists; I International Conference "Modern Achievements in Clinical Medicine". MACM-2019. Abstracts Book. Kutaisi-Georgia. October 26-27, 2019.PP 68-69.

14. Role of Dispensers in Promoting Rational Drug Use.(n.d.). Retrieved June 8, 2017, from http://archives.who.int/PRDUC2004/RDUCD/Session Guides/role_of_dispensers in_rational

15. Lynn Eschenbacher; Pharmacy Clinical Coordinator's Handbook // American Society of Health-System Pharmacists (April 11, 2016); pp. 118-186.

16. Hoai-An Truong , James L. Bresette, Jill A. Sellers ;The Pharmacist in Public Health: Education, Applications and Opportunities; American Pharmacists Association; 1 edition (August 10, 2010); pp. 312-429.

17. N.Sulashvili, M. Beglaryan; Drugs dispensers' professional choice and influencing factors on pharmaceutical activities in Georgia; ISSN 1512-0392.Scientific-Practical Journal. Experimental and Clinical Medicine, №6, 2018. Tbilisi. pp.17-21.

18. Gaughan D. Pharmaceutical Society of Ireland- the pharmacy regulator: the role of the pharmacist in self care // Dublin: Pharmaceutical Society of Ireland, 2009.

19. Robert L. McCarthy; Kenneth W. Schafermeyer; Introduction to Health Care Delivery // A Primer for Pharmacists; Jones & Bartlett Learning; 3 edition (April 2004); pp. 589-609.

20. American Society of Health-System Pharmacists; Concepts in social pharmacy // American Society of Health-System Pharmacists; 2 edition (April 1, 2017); pp. 369-407.

21. Rajesh Krishna; Dose Optimization in Drug Development (Drugs and the Pharmaceutical Sciences) // CRC Press; 1 edition (May 1, 2006); pp. 44-156.

22. The American Pharmacists Association and the National Association of Chain Pharmacies Foundation (APhA and NACDSF) // Medication Therapy Management in Pharmacy Practice: Core Elements of an MTM Service Model (on-line); 2008. Available from: www.accp.com/docs/positions/misc/ CoreElements.pdf.

23. N.Sulashvili, M. Beglaryan; Pharmacists' vocational activities and work features; (PhD © of Pharmacy of Yerevan State Medical University).5-th INTERNATIONAL MEDICAL CONGRESS OF ARMENIA.ARMENIAN- DIASPORA - ARTSAKH: EMULGATION FOR GLORY HEALTH; Ministry of Health, Republic of Armenia «5 - IMCA - 2019» Health foundation. ABSTRACT BOOK, July 4-6, 2019 YEREVAN. PP 220.

24. Competency Development and Evaluation Group (CoDEG). Advanced To Consultant Level Framework, A Developmental Framework For Pharmacists Progressing to Advanced Levels of Practice // London: Competency Development and Evaluation Group; 2009.

25. Geralyn Frandsen EdDRN, Sandra Smith Pennington PhD RN //Abrams' Clinical Drug Therapy: Rationales for pharmacy Practice; LWW; Eleventh, North American edition (November 8, 2017); pp. 987-1012.

26. N.Sulashvili, M.Beglaryan, N.Kvijhinade, M.Matoshvili.Vocational specifications for junior pharmacists; ISSN 2449-2647; E ISSN 2449-2450; Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health. Volume 2, Issue 2, June- 2018. pp 62-73.

Organizational and regulatory framework, and identify the main educational issues and potentials of young pharmacists in Georgia

Sulashvili Nodar [1,9]., Chichoyan Naira [2]., Gerzmava Otar [3]., Tsintsadze Tamar [4]., Gabunia Luiza [5]., Kvizhinadze Natia [6]., Okropiridze Tamar [7]., Beglaryan Margarita [8]

1. Yerevan State Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

2. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmacognosy, Yerevan, Armenia.

3. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Professor of School of Medicine at Grigol Robakidze University, President of Georgian Association of Health Administrators, Tbilisi, Georgia.

4. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Georgian Technical University, Head of the Department of Pharmacy and Pharmacology, Tbilisi, Georgia.

5. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor-Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University. ORCID ID- https://orcid.org/0000-0003-0856-2684, Tbilisi, Georgia.

6. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

7. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of the University "Geomedi", Head of The Department of Dentistry, Tbilisi, Georgia.

8. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

9. *MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of Tbilisi Open University, International School of Medicine, Division of Pharmacology, Tbilisi, Georgia.*
n.sulashvili@ug.edu.ge

Keywords: Young, organizational, educational, pharmacist, pharmaceutical, pharmacology, certification, drug, professional, medicine.

Abstract

The main objective of the study was to analyze, organizational and regulatory framework, and identify the main educational issues and potentials of young pharmacists in Georgia. We also studied young pharmacists' professional challenges, inclinations and vocational activities in Georgia. The study was a quantitative investigation and analysis of organizational and regulatory framework, and identify the main issues and potentials of young pharmacists in Georgia by using questionnaires. Were conducted a survey study. Questionnaires were for the young pharmacists (under 35); 314 young pharmacists were interviewed. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses. According to the study results, the most impacting factors influencing on the young pharmacists' work satisfaction were found and evaluated during the research. These factors included the correspondence of qualification to work, correspondence of the work nature to capabilities of personality, existence of perspective for professional promotion, possibility to qualifications enhancement, existence of high degree of responsibility for the result of work, information about affairs of the company and of the staff activity, working conditions, existence of the labor contract of working regimen and salary, existence of benefits' scheme for employees, support and assistance of the chief, direct relations with manager(s),relations with colleagues, possibility for the career enhancement. The young pharmacists' majority regarding the job search issue applied an offer got from an employer. About half of the respondents considered the recommendations of friends and acquaintances, using Internet; and about one third part of them applied advertisements in mass media and recruitment agencies. According to that, a pharmacist should have deep and systemized knowledge in pharmacy to become high professional and competent specialist, so the competitive and demanded specialists in the health sector. The respondents' vast majority considered that for successful work their knowledge was not enough in the subjects of pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care. Therefore, in our

opinion at university pharmacy programs and syllabuses need upgrade, adaptation and fit on new demands reality. In pharmacy faculty programs there should increase credits in the following subjects: pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care. Above mentioned complex would help formation of the highly qualified pharmacist with deep and systematic knowledge. It is obvious that the contact hours in the pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and the pharmaceutical care subjects within the pharmaceutical education programs should be increased to ensure deep and systemic knowledge for the successful work. During the research the impacting factors influenced on the young pharmacists' professional development were found and evaluated. They included interesting and valuable work, the beneficial psychological climate within the colleagues' team, the possibility of career development, professional education, the social importance of profession and independence in work.

Background

Pharmaceutical care practices occur at various grades and levels. The endpoint of productivities of all health care and pharmaceutical care services is to be advantage and profit for patients under the perfecting and supporting on their health [1,2]. Working practice with separate patient levels contain entire complexion of monitoring and giving all pharmacotherapy such as: health care, pharmaceutical care and inclusive clinical pharmacy services. On that degree, the solutions have been done for challenges of pharmaceutical care and are sorting the following: prioritize of health care, patient assessment and follow up according to their health cases demand and monitoring pharmacotherapeutic results [3,4].

Pharmacists have a different and gainful career, with possibilities for pharmaceutical care, science study and innovations. They could work in uncountable occupational directions. Many pharmacists work in the pharmacies and deliver consultancy to customers/patients for the take of prescribed and over the counter (OTC) drugs [6,7]. The pharmacists are working in various another healthcare conditions also, inclusive clinics, care houses, special care points, control health care institutions, the pharmaceutical companies, pharmacy industries, higher pharmaceutical educational institutions pharmacy colleges, schools and the insurance companies. Pharmacists are acting main leader functions and roles in whole possibilities of the healthcare division [8,9,10].

Pharmacists hold scientifically educated understanding, with deep pharmaceutical and medical knowledge; they are post-graduate healthcare occupational and high skilled expert specialists in all the viewpoints of the delivering and using medicines [11,12]. Pharmacists ensure to accession cost-effective, safe and high-quality medicines. The levers for the modification of the higher institutional pharmaceutical schooling and education are multiply ranged, with growing in format, character, nature and depth [13,14]. The massive political, economic, public, national and civil

situation influencing of the health care system division in many countries, which also should have positive or negative effects on the pharmaceutical care practice. Due to modern demands, it is quite obvious, higher pharmaceutical education systems are needed deep and radical changes. The function, duty and role of pharmacists and pharmaceutical personnel demand to re-evaluated and overestimated [15,16]. According to the modern challenges, the higher pharmaceutical educational institutions need to develop pharmacy faculty study programs curriculum, which should obviously determine learning and education results. Current study results will aid to lead pharmacy program and curriculum enhancement. The higher pharmaceutical educational results could make use of as renewed educational institutional framework to such an extent consolidates and integrates pharmaceutical and medical sciences, occupational characteristics, professional practical skills, inter professional working practice, and high professionalism at new main division of pharmaceutical care direction, public health and health care systems governance and whole modern pharmacy practice [17,18]. The institutional educational modification, revision and restructure would demand not only a comprehensive pharmacy program curriculum, but also a majority obligation to pharmaceutical faculty perfection and enhancement. Also, pharmacy programs' syllabuses need modernization according to modern health care and pharmaceutical care challenges in the worldwide. Therefore, should train and prepare new types of tutors and mentors to educate pharmacy faculty students and pharmacists via various types of informative, experiential and practical skill materials. Properly distributed and allocated institutional educational opportunities, possibilities, potentials, capacities and study resources need modification [19,20]. Higher pharmaceutical institutions, universities higher pharmacy schools and colleges should be created according to modern medical demands globally. It is very important to establish and estimate new practical models, which should make use within developing modern health care surroundings. Higher pharmaceutical educational programs must be focused on the demands of the purpose public and audience [21]. Higher pharmaceutical programs, curriculum, program goals, methods for attaining learning outcomes, study results, study program, teaching process characteristics, course content and syllabuses, teaching methods, study materials, learning resources, reading materials, participant type of assessment, course assessment and quality assurance should be in modern standards [22,23,24].

Objective: Main objective of the study was to analyze, organizational and regulatory framework, and identify the main educational issues and potentials of young pharmacists in Georgia.

Materials and methods: We conducted survey study. Research objectives are materials of sociological research: The study was quantitative investigation and analysis of the organizational and regulatory framework, and identify the main educational issues and potentials of young pharmacists in Georgia, by using survey (Questionnaire). Surveys were for young pharmacist; 314 young pharmacists (under 35 years) were interviewed. Were used methods of systematic, sociological

(surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data was processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses. The study's ethical items. In order to provide the study's ethical character each participant of it was informed about the study's goal and suggested of willingness of the work to be done. So, the respondents' written or oral compliance was got on that issue. All the studies were carried out by the selected organizations administrations' previous compliance. Were used Informed consent form for each respondent to participate in an anonymous survey. During the whole period of research, the participants incognita was also provided. For the international rules' and criteria' conformity this human subject comprising given study was discussed and confirmed on the Bioethics Committee sessions of the YSMU. In order to meet the objectives, set in the research we also used the results obtained through analysis of available official information, studies and opinions about pharmacists, as well as the methods of quantitative studies. The research implementation required the following sub studies: Study of the organizational and regulatory framework, and identify the main issues and potentials of young pharmacists in Georgia.

Results and Discussions:

On the basis of performed study results the following have been founded:

The respondents' vast majority (young pharmacists) were of higher education (See tabl.1).

Table 1.

The respondents' education.

Q-1. Education	Frequency	Percent (%)
1. Secondary professional	1	0.3
2. College	1	0.3
3. Higher	312	99.4
Total	314	100.0

The respondents' vast majority worked in pharmacy (See fig. 2).

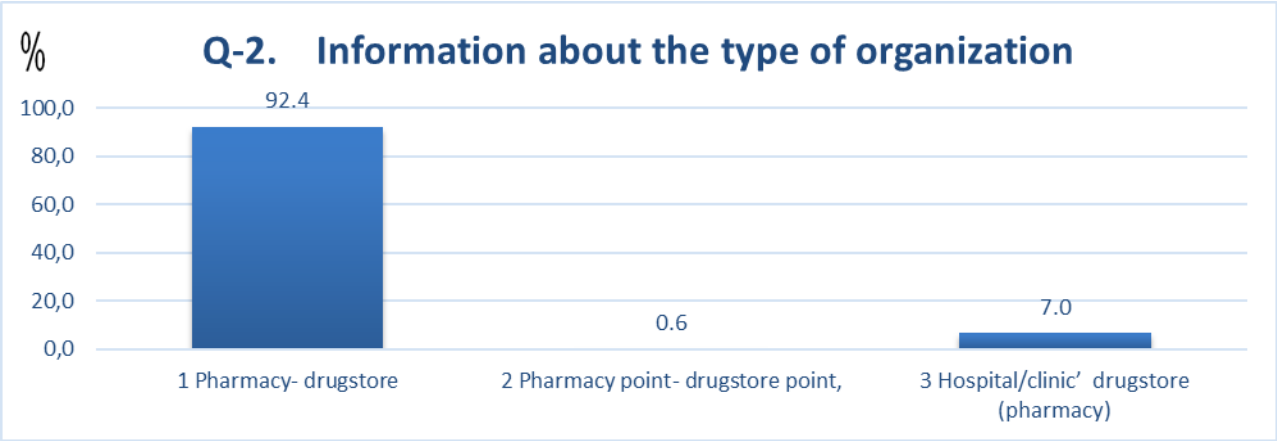


Figure 2. Type of the respondents' organization

The majority of the respondents' period of work varied from 3 years to 15 years (See fig.3).

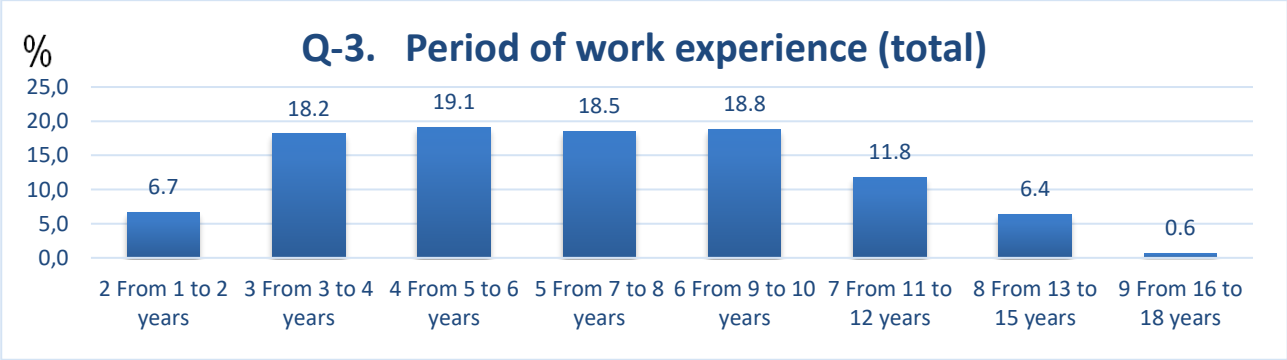


Figure 3. Period of work of the respondents

The young pharmacists' majority made professional choice at the age of 15-18. While choosing specialty, it is very important that a potential student had been aware of essence of the profession, aim of the specialty, purpose and tasks of the profession, importance and description of the specialty (See tabl.2).

Table 2 .

The time when the respondents made their professional choice

Q-4. The respondents' age when making their professional choice.	Frequency	Percent (%)
1. Before I was 11	8	2.5
2. At the age of 11-12	9	2.9
3. At the age of 13-14	19	6.1
4. At the age of 15-18	198	63.1
5.Exactly before enrollment to higher education institution	80	25.5
Total	314	100.0

About one fifth part of the respondents defined following most influencing factors on the profession choice: parents' advices (or will); the ability to obtain a profession in compliance with

own aspirations and inclinations personal desire; interest in profession (See tabl.3). In this concern it is very significant, that potential student before choosing professions have some information about main fields of profession, because understanding, knowledge, awareness of the profession is the main factor to make right decision on occupational choice. Potential student before choosing profession should have some information about description and goal of the specialty in order to express personal interest in profession according to own aspirations and inclinations.

Table 3.

Factors mostly influenced on the respondents 'profession choice

Q-5. The most influencing factors on the profession choice (only one answer is accepted)	Frequency	Percent (%)
1. Parents' advices	55	17.5
2. Teachers' advices	22	7.0
3. Advice of an expert of career guidance	42	13.4
4. Ability to obtain a profession in compliance with own aspirations and inclinations	67	21.3
5. Nowhere to go	2	0.6
6. Dissatisfaction with first education	4	1.3
7. Personal desire	62	19.7
8. Interest in profession	60	19.1
Total	314	100.0

The young pharmacists' vast majority were satisfied with their professional choice, since the pharmacist's profession is extremely demanded specialty and thus of good prestige (See fig.4).

Figure 4. Satisfaction of the respondents with their occupational choice

About half part of the young pharmacists while making their professional choice were driven by the following motives: the desire to expand the horizons, desire to extend carefree period of life, desire to get a certain level of economic well-being (security), and the possibility to further social advancement. About one third of the respondent mentioned the desire to obtain high-quality professional training, desire to be useful (in service) of people, a guarantee to be busy, an opportunity to take high social position (See tabl.4). Considering the pharmacist' profession is one of the most influencive specialty in the health sector the potential students should have an opportunity to make a free choice when choosing the pharmacist's specialty. They should be ready for permanent learning forever and aware of the pharmacist occupational peculiarities, the public and medical importance of the pharmaceutical profession.

Table 4 .

Underlying motives of respondents while making professional choice

Q-6. The underlying motives while making the professional choice (not more than 5 alternatives are accepted)	Count	Percent (%)
1. Desire to obtain high-quality professional training	95	30.3
2. Prestige of profession	67	21.3
3. Existence of capabilities to the given type of activity	77	24.5
4. Family tradition	25	8.0
5. Desire to develop own capabilities, aspirations, and inclinations	27	8.6
6. Desire to be included in the student community as a special social environment	94	29.9
7. Desire to expand the horizons	158	50.3
8. Desire to extend carefree period of life	134	42.7
9. Opportunity to take high social position	123	39.2
10. Desire to get a certain level of economic well-being (security)	147	46.8
11. Possibility of further social advancement	146	46.5
12. Desire to obtain self-respect among the surrounding people (others around to me)	73	23.2
13. Desire, interest to obtain certain circle of contacts with friends and acquaintances	73	23.2
14. Deferring from military service	2	0.6
15. Desire to have the necessary social well-being (benefits)	25	8.0
16. Desire to be useful in service to people	97	30.9
17. Guarantee to be busy	111	35.4
18. Interest in a profession	45	14.3

Pharmacist's specialty is a good opportunity to young specialists to take high social position, to get a certain level of economic well-being, a guarantee to be busy and have further social advancement. Pharmacists' profession gives chance to be useful to people and to obtain self- respect among the surrounding people.

About one third of the respondents were not satisfied with job, while their about one third part was partially satisfied with job (See fig.5).

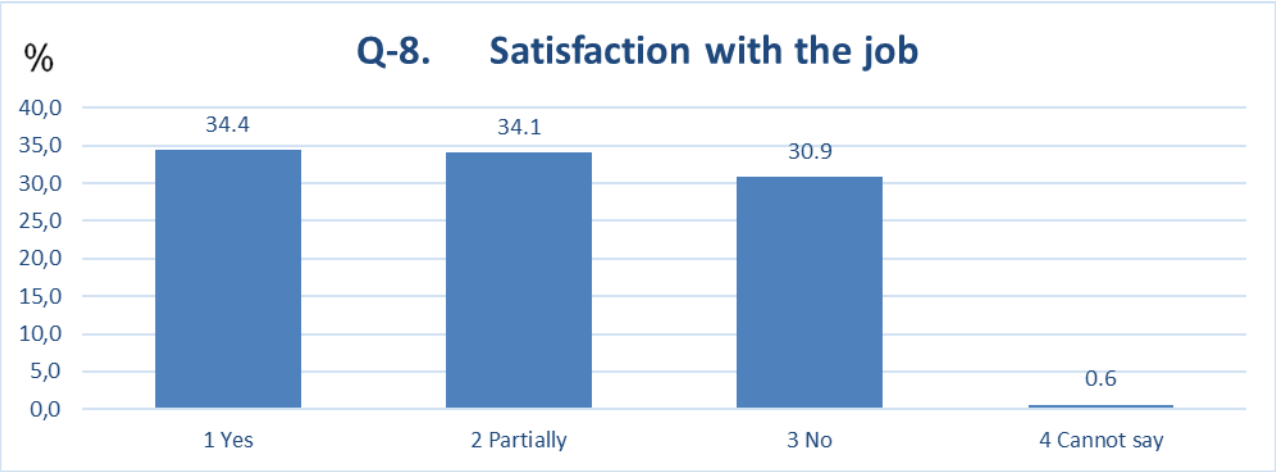


Figure 5. Satisfaction of respondents with the work

The young pharmacists' majority regarding the job search issue applied an offer got from an employer. About half of the respondents considered the recommendations of friends and acquaintances, using Internet; and about one third part of them applied advertisements in mass media and recruitment agencies (See fig.6).

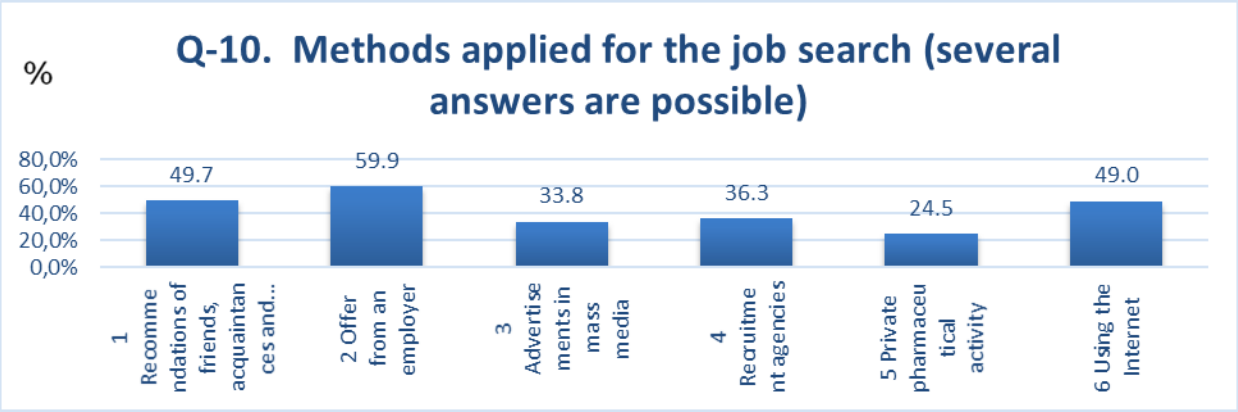


Figure 6. Methods the respondents applied in the job search process

According to that, a pharmacist should have deep and systemized knowledge in pharmacy to become high professional and competent specialist, so the competitive and demanded specialists in the health sector.

The most impacting factors influencing on the young pharmacists' work satisfaction were found and evaluated during the research. These factors included the correspondence of qualification to work, correspondence of the work nature to capabilities of personality, existence of perspective for professional promotion, possibility to qualifications enhancement, existence of high degree of responsibility for the result of work, information about affairs of the company and of the staff activity, working conditions, existence of the labor contract of working regimen and salary, existence of

benefits' scheme for employees, support and assistance of the chief, direct relations with manager(s),relations with colleagues, possibility for the career enhancement (See tabl.5).

Table 5.

The report of impacting factors - influenced on respondents' work satisfaction

Report on the question about estimation of the impacting factors, which have an influence on the work satisfaction (estimate each factor under the 5- point scale system).	Mean	Median	Std. Deviation
Q9_1 Correspondence of the got qualification to work	4.65	5.00	0.603
Q9_2 Correspondence of the work nature to capabilities of personality	4.42	5.00	0.721
Q9_3 Existence of perspective for professional promotion	4.21	4.00	0.907
Q9_4 Possibility to qualifications enhancement	4.13	4.00	0.895
Q9_5 Existence of high degree of responsibility for the result of work	3.87	4.00	1.141
Q9_6 Information about affairs of the company and the colleagues' activity	4.09	4.00	0.946
Q9_7 Working conditions	3.67	4.00	1.127
Q9_8 Existence of the labor contract	3.66	4.00	1.102
Q9_9 Working regimen (schedule)	3.25	3.00	1.140
Q9_10 Salary	2.65	3.00	1.053
Q9_11 Existence of benefits' scetch for employees	2.25	2.00	1.145
Q9_12 Support and assistance of the chief (manager)	3.41	4.00	1.223
Q9_13 Direct relations with the chief	3.44	4.00	1.185
Q9_14 Relations with colleagues	4.04	4.00	0.937
Q9_15 Possibility to career enhancement	3.89	4.00	0.962

For the majority of young pharmacists, the required time to find a job ranged from 1 to 3 months (See fig.7). To contribute in becoming competitive and high demanded specialist in the health sector the high-grade pharmaceutical education is a prerequisite for professional advancement.

Figure 7. Required time for the respondents to find a job. Source – the study results

For the majority of respondent young pharmacists to be adopted and assimilated to a new job position the required time ranged from 3 to 9 months (See tabl.6). According to that in pharmacy educational program syllabuses should be also orientated on practical skills. That would be a good chance for junior pharmacists to mastering in a short time on the new job position.

Table 6.

Required time for the respondents to mastering under the conditions of a new job position

Q-12. The time mastering under the conditions of a new job position	Frequency	Percent (%)
1. Up to 1 month	11	3.5
2. Up to 3 months	104	33.1
3. Up to 6 months	141	44.9
4. Up to 9 months	44	14.0
5. Up to 1 year	13	4.1
6. More than 1 year	1	0.3
Total	314	100.0

For the respondents' majority the main difficulties during the professional adaptation were the lack of special skills (principals of marketing, computer skills and etc.), adaptation within the staff collective. For less than the half of respondents the main difficulties were lack of the professional knowledge and difficulties in relationship with administration (See tabl.7). According to that in pharmacy educational program the eligible practical skills should be emphasized. Therefore, pharmaceutical educational programs curriculum needs deepening the credits of the crucially important subjects for professional adaptation of young specialists in pharmacies.

Table 7.

The major important difficulties for respondents during the professional adaptation process

The main difficulties during the professional adaptation (several alternatives)	Count	Percent (%)
1. The lack of the professional knowledge	134	42.7
2. The lack of special skills (principals of marketing, computer skills and etc.)	216	68.8
3. Difficulty in adaptation within the colleague's team	173	55.1
4. Difficulties in relationship with a leadership	124	39.5
5. Non-conformity of a job with own ideas	64	20.4

The young pharmacists' majority considered that the mostly effective forms of professional assistance during the young specialists' adaptation period was work with a mentor in a way of personal conversation. In this regard less than half of the respondents considered that discussion of work with young employees within the colleagues' team, existence of special programs and trainings on professional orientation were the most effective forms (See fig.8). Therefore, mentor staff positions and special training programs on professional orienteering should exist in all pharmaceutical companies for effective adaptation of young specialists.

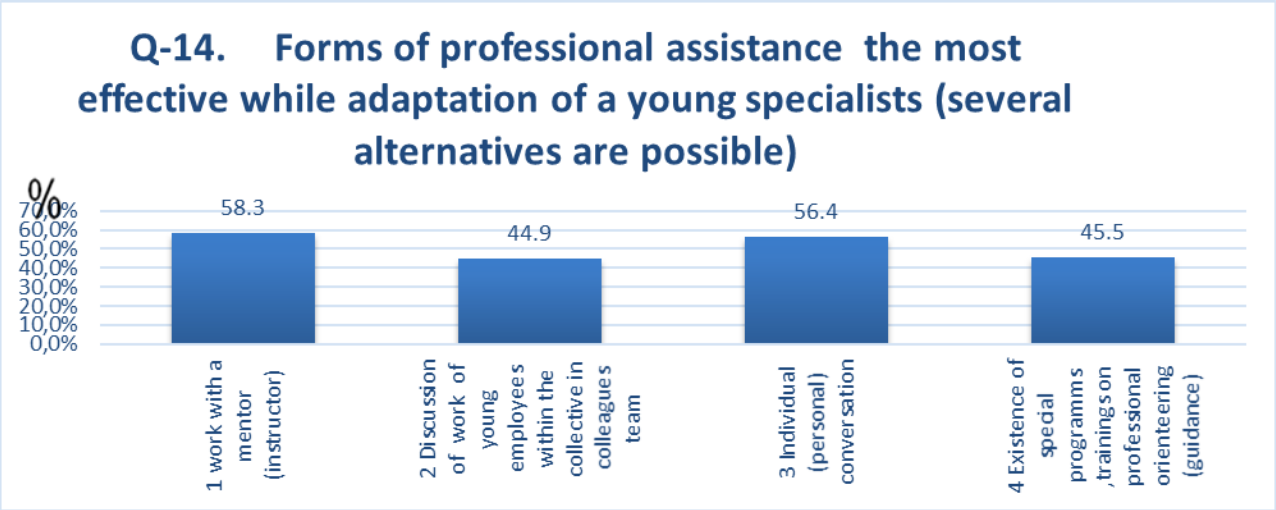


Figure 8. The respondents' opinion about the most effective forms of professional assistance while adaptation of a young specialist

The young pharmacists' majority considered that required time for mastering the professional skills ranged from 3 to 6 months (See fig.9). For the perfect professional realization, a presence of the practical skills on the basis of good knowledge is substantial. That would be a good chance for junior pharmacists to mastering in a short time on the new job position.

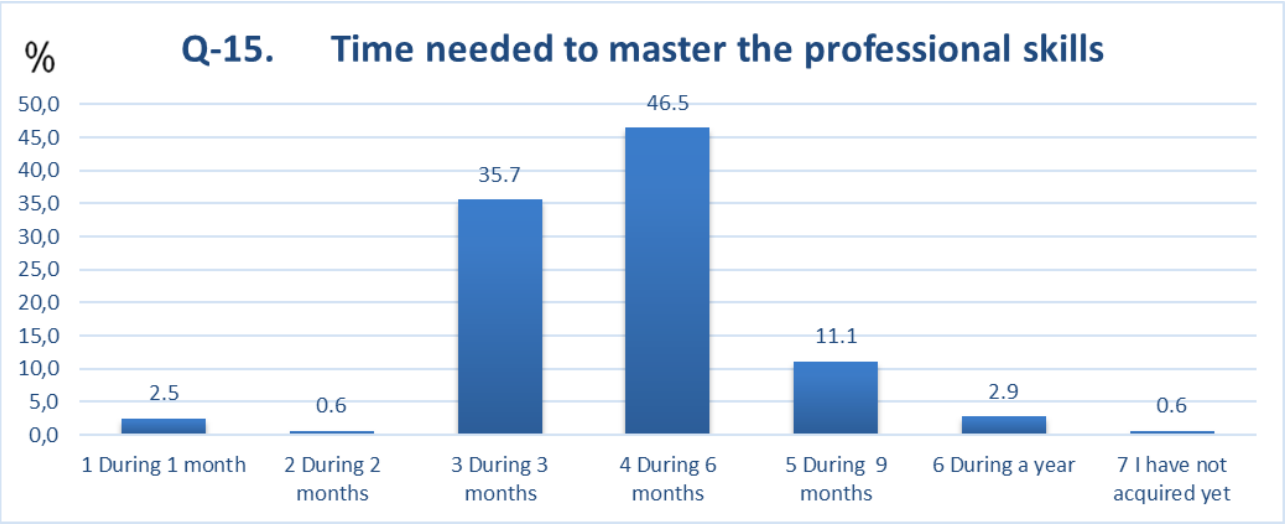


Figure 9. The time of professional skills mastering required for the respondents

The young pharmacists' majority considered the required time of colleagues' assistance in work ranged from 3 months to 1 year (See fig.10). Therefore, the mentor-instructor staff positions and special training programs on professional orienteering should exist in all pharmaceutical companies for effective adaptation of the young specialists.

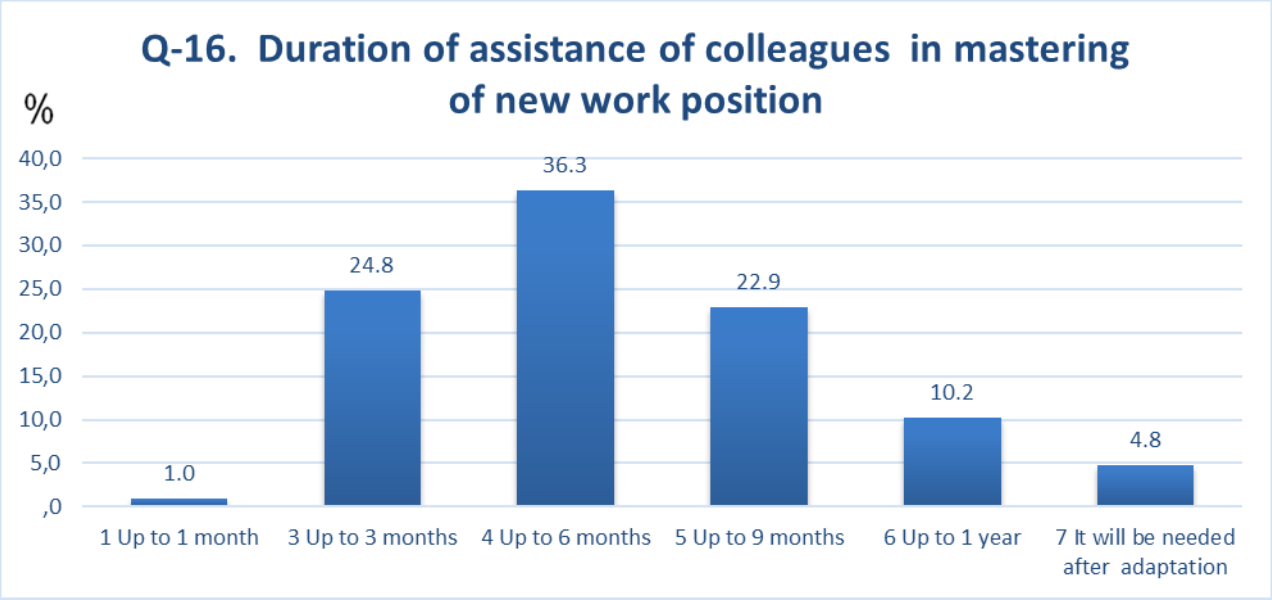


Figure 10. The respondents' opinion about the required time of colleagues' assistance in their work

The majority of respondents considered that they partially have realized their professional capabilities, skills and habits (See tabl.8). Therefore, all pharmaceutical companies must create proper working environment, constructive working conditions and great opportunities for pharmacists to realize their professional capabilities, skills and habits at the full extent.

Table 8.

To what extent respondents have realized their professional capabilities, skills and habits

Q-17. To what extent is realization of the professional capabilities, skills and habits	Frequency	Percent (%)
1. At the full extent	26	8.3
2. Partly, more than 50% of own potential	125	39.8
3. Partly, less than 50% of own potential	161	51.3
4. Can not answer	2	0.6
Total	314	100.00

During the research the impacting factors influenced on the young pharmacists' professional development were found and evaluated. They included interesting and valuable work, the beneficial psychological climate within the colleagues' team, the possibility of career development, professional education, the social importance of profession and independence in work (See tabl.9).

Table 9.

Report on the factors influencing on the respondents' professional development

Factors, having an influence on the professional development (evaluate each factor under the 5-point scale system)	Mean	Median	Std. Deviation
Q18_1 Interesting and valuable work	4.20	4.00	0.824
Q18_2 Favorable psychological climate within the colleagues' team	4.18	4.00	0.798
Q18_3 Possibility of career growth	3.96	4.00	0.863
Q18_4 Professional education (training)	4.04	4.00	0.904
Q18_5 The profession's social importance	4.07	4.00	0.960
Q18_6 Independence in work	4.12	4.00	0.959

The young pharmacists' majority noted that 1-2 times they have changed their work place (See fig.11).

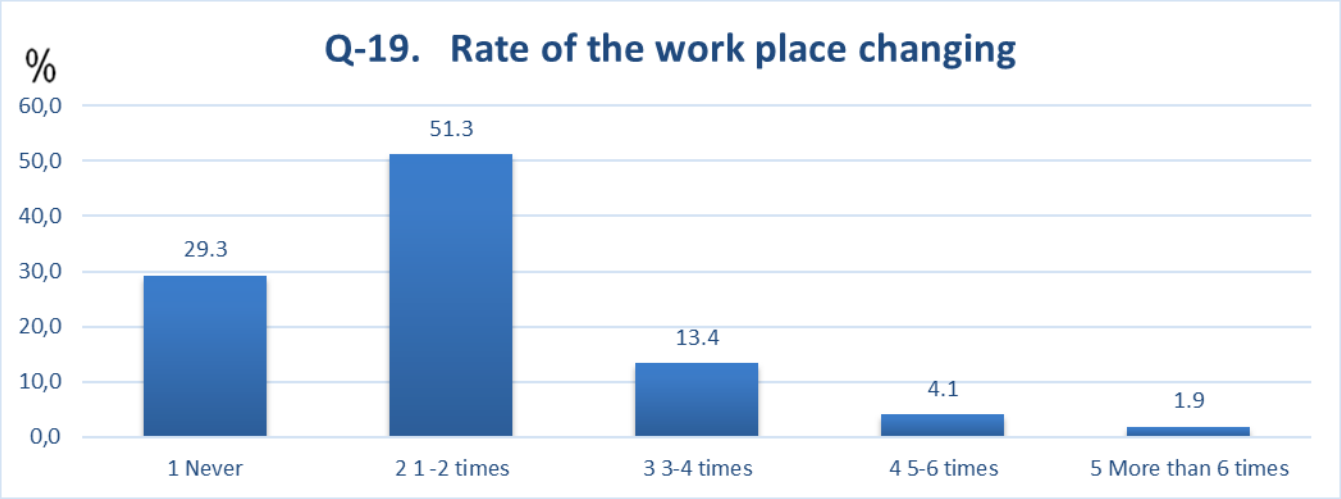


Figure 11. Opinion of the respondents about their work place changing frequency

The respondents' vast majority did not change their profession (See fig. 12).

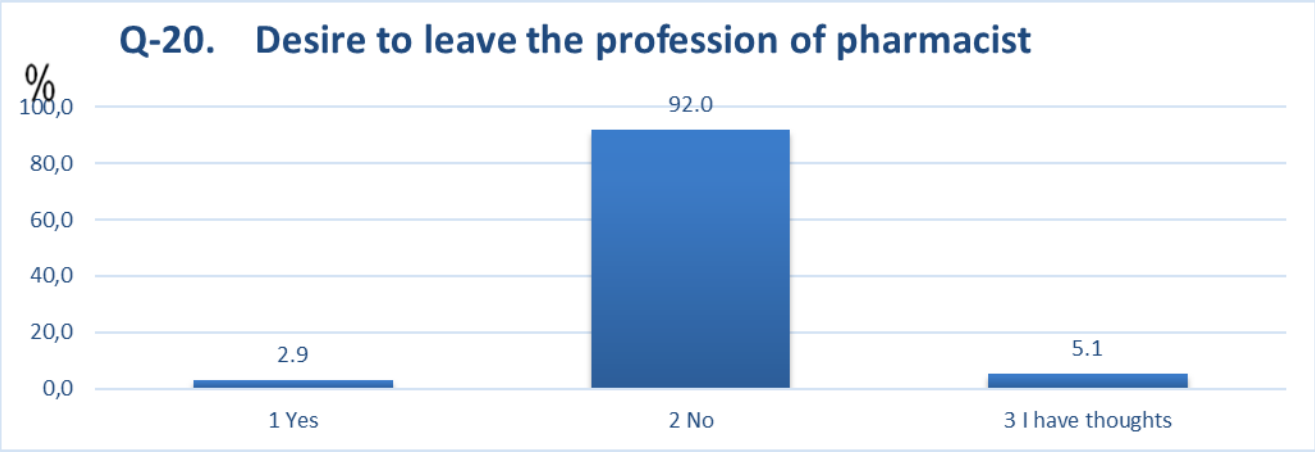


Figure 12. Opinion of the respondents about likelihood of their profession leaving

The respondents' vast majority considered that for successful work their knowledge was not enough in the subjects of pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care (See fig.13). Therefore, in our opinion at university pharmacy programs and syllabuses need upgrade, adaptation and fit on new demands reality. In pharmacy faculty programs there should increase credits in the following subjects: pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care. Above mentioned complex would help formation of the highly qualified pharmacist with deep and systematic knowledge. It is obvious that the contact hours in the pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and the pharmaceutical care subjects within the pharmaceutical education programs should be increased to ensure deep and systemic knowledge for the successful work.

Figure 13. The respondents' opinion about the lack of knowledge for their successful work

Conclusions:

➢ The most impacting factors influencing on the young pharmacists' work satisfaction were found and evaluated during the research. These factors included the correspondence of qualification to work, correspondence of the work nature to capabilities of personality, existence of perspective for professional promotion, possibility to qualifications enhancement, existence of high degree of responsibility for the result of work, information about affairs of the company and of the staff activity, working conditions, existence of the labor contract of working regimen and salary, existence of benefits' scheme for employees, support and assistance of the chief, direct relations with manager(s),relations with colleagues, possibility for the career enhancement.

- The young pharmacists' majority regarding the job search issue applied an offer got from an employer. About half of the respondents considered the recommendations of friends and acquaintances, using Internet; and about one third part of them applied advertisements in mass media and recruitment agencies. According to that, a pharmacist should have deep and systemized knowledge in pharmacy to become high professional and competent specialist, so the competitive and demanded specialists in the health sector.
- The respondents' vast majority considered that for successful work their knowledge was not enough in the subjects of pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care. Therefore, in our opinion at university pharmacy programs and syllabuses need upgrade, adaptation and fit on new demands reality. In pharmacy faculty programs there should increase credits in the following subjects: pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care. Above mentioned complex would help formation of the highly qualified pharmacist with deep and systematic knowledge. It is obvious that the contact hours in the pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and the pharmaceutical care subjects within the pharmaceutical education programs should be increased to ensure deep and systemic knowledge for the successful work.
- During the research the impacting factors influenced on the young pharmacists' professional development were found and evaluated. They included interesting and valuable work, the beneficial psychological climate within the colleagues' team, the possibility of career development, professional education, the social importance of profession and independence in work.

References

1. The Good Pharmacist - Characteristics, Virtues, and Habits. by William N Kelly (Author), Elliott M Sogol (Author); Paperback – January 6, 2011; pp 52-59.
2. McCarthy's Introduction to Health Care Delivery: A Primer for Pharmacists 6th Edition by Kimberly S. Plake (Author), Kenneth W. Schafermeyer (Author), Robert L. McCarthy (Author); 2016; pp15-47.
3. The Role of the Pharmacist in Patient Care: Achieving High Quality, Cost-Effective and Accessible Healthcare Through a Team-Based, Patient-Centered Approach Paperback – July 7, 2020; pp 435-486.
4. Patient Assessment in Clinical Pharmacy: A Comprehensive Guide 1st ed. Edition, Kindle Edition by Sherif Hanafy Mahmoud (Editor) Format: Kindle Edition; 2019, pp 210-223.
5. Pharmacotherapy: Improving Medical Education Through Clinical Pharmacy Pearls, Case Studies, and Common-Sense Audible Audiobook – Unabridged Eric Christianson (Author); 2015, pp 8-29

6. Community and Clinical Pharmacy Services: A step by step approach. 1st Edition, Kindle Edition by Ashley W. Ells (Author), Justin Sherman (Author) Format: Kindle Edition;2013, pp 187-219.

7. N. Sulashvili., M. Beglaryan., O. Gerzmava., I. Zrnadze., Sh .zarnadze., N. kvijhinadze.,M. Sulashvili; Modern features and challenges of the pharmacist profession, viewed by the patients and public health specialists via pharmaceutical care direction in public health settings; bulletin of the medical institute after Mehrabian, vol. 9, Yerevan 2020, pp 105-120.

8. Atkinson J., Rombaut B., The 2011 PHARMINE report on pharmacy and pharmacy education in the European Union // Pharm. Pract. 2011;9: pp. 169–187.

9. State C. E. Requirements for Pharmacists; Updated October 2014. [accessed on October 2017]; Available online: http://www.medscape.org/public/pharmcestaterequirements.

10. Herbert K. E., Urmie J. M., Newland B. A, Farris K. B.. Prediction of pharmacist intention to provide Medicare medication therapy management services using the theory of planned behavior // Res Social Adm Pharm. 2006;2(3): pp. 299–314.

11. General Pharmaceutical Council. Future Pharmacists: Standards for the Initial Education and Training of Pharmacists // London: GPhC; pp. 2011.

12. Roberts A. S., Benrimoj S., Chen T.F., Williams K. A., Aslani P. Implementing cognitive services in community pharmacy: A review of facilitators used in practice change // Int. J. Pharm. Pract. 2006;14: pp. 163–170.

13. N Sulashvili ., M Beglaryan ., N Alavidze ., L Gabunia ., I Pkhakadze ., T Okropiridze .; Legal and regulatory scope, and identify the main challenges and opportunities of Georgian pharmacists; REPUBLIC OF ARMENIA; ISSN 1829-040X, ORCID: 0000-0001-9263-6791, BULLETIN OF THE MEDICAL INSTITUTE AFTER MEHRABYAN, VOL. 9 TOM, YEREVAN 2020, pp 88-104.

14. Fred Weissman, James Pinder, Mark Berns; Pharmacy practice and tort Law,Mc Graw-Hill Education / Medical; 1 edition (February 8, 2016); pp.125-197.

15. McConnell K. J., Newlon C. L, Delate T. The impact of continuing professional development versus traditional continuing pharmacy education on pharmacy practice // Ann Pharmacother. 2010; 44: pp. 1585–1595.

16. The Role of the Pharmacist in the Health Care System. (2016). Retrieved from http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2995e/1.3.html A World Health Organization resource.

17. Marialice S. Bennett; How to Implement the Pharmacists' Patient Care Process // American Pharmacists Association; 1 edition (March 15, 2015); pp. 38-54.

18. Joint Commission of Pharmacy Practitioners. Pharmacists' Patient Care Process. 2014. http://www.accp.com/docs/positions/misc/JCPP_Pharmacists_Patient_Care_Process.pdf. Accessed 20 November 2015.

19. MacLaren R., McQueen B.R., Campbell J. Clinical and financial impact of pharmacy services in the intensive care unit: pharmacist and prescriber perceptions // Pharmacotherapy. 2013; 33: pp.401-10.

20. Kimberly A. Galt Pharm. D. FASHP, Michael Galt; Patient-Centered Care for Pharmacists; //American Society of Health-System Pharmacists; 2 editions (February 20, 2012); pp. 94-136.

21. International Pharmaceutical Federation and World Health Organization. joint FIP/ WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services // The Hague and Geneva: International Pharmaceutical Federation and World Health Organization, 2011.

22. Wortley F. Rudd; Pharmaceutical Education (Classic Reprint) // Forgotten Books (November 5, 2017), pp. 375-439.

23. Rutter P. Role of community pharmacists in patients' self-care and self-medication // Integrated Pharmacy Research and Practice. 2015; 4: pp. 57-65.

24. N. Kvizhinadze, D. Tophuria, N. Intskirveli, N.Sulashvili; Study of Factors Affecting on Population's Health Improvement; Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health; E ISSN 2449-2450; ISSN 2449-2647; The University of Georgia Publishing House. www.caucasushealth.ge; Official Journal of the University of Georgia and Iv. Javakhishvili Tbilisi State University with Support of the Arctic University of Tromsø/Norway. Volume 4, Issue 6, July 20-24, 2020; Pp 120-122.

Development of extemporaneous suspension for the treatment of stomatitis

Yuryeva G., Yarnykh T., Movchan Yu.

Department of Drugs Technology

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

tl@nuph.edu.ua

Stomatitis is one of most common ulcerative disease associated mainly with the oral mucosa characterized by the extremely painful, recurring solitary, multiple ulcers in the upper throat and oral cavity. According to the clinical manifestation, stomatitis are divided into: catarrhal, ulcerative and aphthous. The precise etiopathogenesis of aphthous stomatitis is not fully disclosed. The potential factors responsible for aphthous ulcers are genetic predisposition, mechanical injury, microelement

and vitamins deficiencies, increased oxidative stress, food allergies, microbial factors, anxiety, hormonal defects, systemic diseases. There is no specific treatment for stomatitis, and management strategies depend on the symptoms, duration, and severity. The goals of therapy are 3-fold: control the ulcer pain, stimulate healing of ulcer; prevent recurrence. The first choice for stomatitis treatment is the topical agents because they are cheap, effective and safe. In this case antiseptics and anti-inflammatory drugs are widely apply. The second line therapy options include systemic immunomodulator, antibiotic and corticosteroids.

Different topical medicinal forms as solutions, suspensions, gels, pastes can be employed to cover the ulcer surface to form a defensive obstacle against secondary infection and further mechanical irritation. A little amount of medicine should be applied by patient after rinsing and stay away from drinking or eating for 30 min. It should be followed by 3 to 4 times a day.

The main groups of medicinal substances that are advisable to include in the composition of topical dosage forms are an anesthetics (lidocaine, benzocaine), antimicrobials (chlorhexidine gluconate, triclosan), antibiotics (tetracycline, doxycycline), corticosteroids (hydrocortisone, triamcinolone, betamethasone, beclometasone dipropionate), anti-inflammatory agents, hyaluronic acid. Analysis of the extemporal formulation showed that for the treatment of stomatitis, doctors prescribe oil or glycerol solutions and suspensions, which is due to the peculiarities of applying drugs to the oral mucosa. Viscous solvents allow substances to stay on for a longer time on the surface of the mucous membrane and gradually release the active pharmaceutical ingredients.. Among the active substances are anesthesin, sulfanilamides, pain relievers, antibiotics and antifungal drugs.

The aim of our work was to develop an extemporaneous suspension for topical application with a combination of antimicrobial and anesthetic components.

Choice of the base of extemporaneous suppositories with xeroform

Yuryeva G., Yarnykh T., Shakhmuradian V.

Department of Drugs Technology

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

tl@nuph.edu.ua

Hemorrhoids are a very common proctological disease. It is defined as enlargement and distal displacement of the anal mucosa. Manifestations of hemorrhoids are discomfort, pain and itching in the anus, anal bleeding during bowel movements. Millions of people around the world suffer from hemorrhoid symptoms and this disease is an important socioeconomic problem. At the same time, the true prevalence of hemorrhoids remains not fully known, since most patients do not go to a doctor

and self-medicate. A fissure in the rectum is another common proctological problem with similar symptoms: pain in the anus, burning, discomfort, and blood in the stool. Hemorrhoids are classified as internal and external. Approaches to treatment include the appointment of local agents (ointments, suppositories) with anti-inflammatory, decongestant, antipruritic and analgesic effects, the use of venotonics, patients may be recommended sclerotherapy, ligation of hemorrhoids, and even surgery.

Ointments are most effective for external hemorrhoids, when the hemorrhoids are located on the outside of the anus. For treatment of internal hemorrhoids, suppositories are more convenient.

In extemporal formulations of suppositories for the treatment of hemorrhoids, xeroforms are widely used as an active substance. Xeroform has an astringent, drying and antiseptic effect. It is low-toxic, does not have irritating properties when applied to wounds and mucous membranes. Albuminates formed upon contact of the xeroform with the wound surface form a protective layer that prevents the colonization of the wound by pathogenic organisms.

Tea tree oil is known to many and used in almost all spheres of human life. Tea tree oil for hemorrhoids has disinfecting, antibacterial, anti-inflammatory properties.

Suppositories are prepared by rolling and pouring methods. Depending on the suppository base, one or another method of preparing suppositories is chosen. It should be noted that the use of cocoa butter helps to restore damaged tissues, soothes, removes swelling, itching and burning.

The purpose of our study was to select a suppository base for preparing suppositories by pouring with xeroform and tea tree oil. For the suppository samples preparation a cocoa butter, solid fat and butyrol have been used. The pouring method was also used for cocoa butter suppositories.

The concentration of xeroform and tea tree oil was selected on the basis of literature data and analysis of extemporal suppository prescriptions.

Prospects for the creation of extemporaneous ointment with urea

Yuryeva G., Yarnykh T., Smolyaninova V.

Department of Drugs Technology

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

tl@nuph.edu.ua

Urea-based medicines are used to moisturize and repair the skin of the face, body, hands and feet. The main indications for the use of the product for the heels are cracks caused by dry skin, dry calluses, corns.

The main task of the component is to maintain optimal moisture levels in the epidermis and body cells. The moisturizing and softening effect of urea is also used for certain skin diseases, such

as eczema, psoriasis, diabetic dry skin, various neurodermatosis. Urea is interesting in that it changes physiological properties depending on concentration. At the concentration of 3 to 10 % in medicine, urea will as an excellent natural moisturizer. Starting from a concentration of 10 %, a slight keratolytic effect can already be observed, which will increase with increasing the concentration. Medicines with a high concentration of urea of 15-20 % will be appropriate for the correction of severe keratoses of the feet. At a concentration of 20% to 35-40 % and higher, urea exhibits pronounced keratolytic properties.

Urea moisturizes the film on the skin, reduces water loss through the horny layer, softens the skin, accelerates the healing of minor skin lesions. It is known that the very small size of urea molecules easily penetrate into the deep layers of the skin along with water, nutrients and medicinal substances. Therefore, the use of vitamins and healing components in combination with urea is very promising in the development of extemporaneous dosage forms. It is well known that the most commonly used medicinal forms of preparations with keratolytic action for the treatment of corns are ointments, gels, creams, patches.

The purpose of our work was to develop an extemporal ointment with urea and vitamin A with keratolytic action for the treatment of corns.

Extemporal ointments are prepared according to general rules, depending on the physical and chemical properties of medicinal substances. The samples of ointment have been prepared on the different types of ointment bases. Urea was introduced into the hydrophobic ointment base as an emulsion type and as a solution into hydrophilic base.. Considering the peculiarities of the pharmacotherapy of corns, callosity and other skin coarseness, the use of a polyethylene oxide base was not considered due to the high osmotic activity. The obtained samples were examined for organoleptic and physical- chemical indicators.

Nasal ointments in the treatment of sinusitis

Yuryeva G., Yarnykh T., Tolkachova M.
Department of Drugs Technology
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
tl@nuph.edu.ua

Sinusitis is a common condition defined as inflammation of the paranasal sinuses. Sinus cavities produce the mucus that nasal passages need to work effectively. Causes of sinus inflammation include viruses, bacteria, fungi, allergies, and an autoimmune reaction. The symptoms of sinusitis include nasal discharge, a postnasal drip, facial pain or pressure, blocked or runny nose, sore throat,

cough, bad breath, fever, headaches, a reduced sense of smell and taste tenderness and swelling around the eyes, nose, cheeks, and forehead. There are three types of sinusitis: acute sinusitis (when symptoms are present for 4 weeks or less; it is caused by bacteria growing in the sinuses); chronic sinusitis (when the swelling of the sinuses is present for longer than 3 months; it may be caused by bacteria or a fungus); subacute sinusitis (when the swelling is present between one and three months).

The use of topical dosage forms for the treatment of sinusitis is more appropriate. Among the large assortment of nasal dosage forms are drops, sprays, gels, ointments, creams.

Ointment is a dosage form for external use, intended for application to the skin or mucous membranes by smearing or rubbing, applying dressings soaked in ointment. At the room temperature, they retain a viscous, immobile consistency, and when applied to the suction surface, they form a smooth, non-slip continuous film that turns into a viscous liquid. According to the state of aggregation, ointments occupy an intermediate position between drugs with solid and liquid dispersion media. Nasal ointments are prepared under aseptic conditions. Since they are applied to wet mucous membranes, surfactants are added to increase their absorption.

For nasal ointments, a prolonged action is characteristic, since the ointment base provides a longer effect of active substances on the nasal mucosa. Ointments have a softening effect on the nasal mucosa. Compared to the gel, the systemic effect is significantly less pronounced in ointments. Dosage form of the ointment makes it possible to jointly introduce active substances of both hydrophobic and hydrophilic nature into one medicine. The ointment has a beneficial effect on dryness of the nasal mucosa, the presence of crusts.

Among the extemporal prescriptions of ointments for the treatment of sinusitis, menthol, diphenhydramine, adrenaline solution, norzulfazole, novocaine, boric acid are most often prescribed. The aim of our study was to develop a combined ointment for the treatment of sinusitis.

Вивчення цінової кон'юнктури вітчизняного ринку гепатопротекторів

Адаба Мухамед[1], Гудзенко О.П.[3], Романіна Д.М.[3]

[1]Науково-дослідний інститут медико-біологічних проблем ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

[2]Кафедра технології ліків, організації та економіки фармації ДЗ «Луганський державний медичний університет»

[2]Кафедра технології ліків Запорізького державного медичного університету

gladishevvv@gmail.com

Проблема високої поширеності захворювань печінки є однією з основних для охорони здоров'я в усьому світі. Так, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі у понад 2 млрд. людей виявляють вказану патологію, кількість якої у 100 разів перевищує поширеність вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) За оцінкою ВООЗ тільки вірусним гепатитом В або С в хронічній формі хворіють 325 млн. осіб в світі. Загалом смертність пацієнтів з такими захворюваннями за останніх 20 років зросла удвічі. Для профілактики і лікування захворювань печінки сьогодні використовують етіотропні засоби, такі як вакцини, противірусні препарати та інші. Крім них, в лікарській практиці часто використовують препарати, що відносяться до додаткової терапії захворювань печінки, так звані гепатопротектори. Гепатопротектори різноманітні як за хімічним складом, так і за механізмом дії і націлені на підвищення стійкості печінки до несприятливих факторів.

Метою дослідження стало визначення цінового діапазону фармацевтичного вітчизняного ринку гепатопротекторів.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження здійснено за даними Державного реєстру лікарських засобів України, Міжнародної класифікації хвороб 11 видання (МКХ-11, ICD-11), введеного в дію 18 червня 2018 року, Наказу МОЗ України від 18.04.2019 р. № 892 «Про затвердження одинадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності», Національного переліку основних лікарських засобів, затвердженого постановою КМУ № 333 від 25.03.2009 р. (станом на 07.05.2019 р.) та аналітичної системи фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» за 2019 рік та І півріччя 2020 року. Під час дослідження використано системний, структурний, логічний, метод узагальнення.

За МКХ-10, захворювання печінки відносяться до Розділу 13. Захворювання травної системи та класифікуються за основними ознаками: Хвороби печінки DE33 Фіброз і цироз печінки; DF33.1 Фіброз печінки; DE33.2 Інший фіброз або цироз печінки; DE33.3 Цироз печінки; DE33.Y Інші визначені фіброз або цироз печінки; DE33.Z Фіброз або цироз печінки,

невизначений; DE34 Алкогольна хвороба печінки; DE34.1 Алкогольний стеатоз печінки; DE34.2 Алкогольний гепатит; DE34.21 Алкогольний гепатит з цирозом; DE34.Y Інший визначений алкогольний гепатит; DE34.Z Алкогольний гепатит, невизначений; DE34.3 Алкогольний фіброз печінки; DE34.4 Алкогольний цироз печінки без гепатиту; DE34.Y Інша невизначена алкогольна хвороба печінки; DE23.Z Алкогольна хвороба печінки, невизначена; DE35 Неалкогольна жирова хвороба печінки; DE35.1 Неалкогольна жирова хвороба печінки без неалкогольного стеатогепатиту; DE35.2 Неалкогольний стеатогепатит; DE35.3 Неалкогольний фіброз внаслідок неалкогольної хвороби печінки; DE35.Y Інша визначена неалкогольна жирова хвороба печінки; DE35.Z Неалкогольна жирова хвороба печінки, невизначена.

За Наказом МОЗ України від 18.04.2019 № 892 «Про затвердження одинадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності», гепатопротектори поділяються на: «Препарати жовчних кислот»; «Препарати розторопші плямистої»; «Препарати амінокислот», «Комбіновані лікарські засоби».

Результати досліджень виявили, що вітчизняний ринок гепатопротекторів є доволі насиченим. Його складають як українські виробники, так і закордонні фірми, переважно з Індії, Німеччини, Франції, Італії, Китаю, Швейцарії. Аналіз динаміки цін препаратів даної групи показав, що в показав, що за період 2016–2020 рр. відбулося значне збільшення цін на усі препарати представлених підгруп, що можна пов`язати з нестабільністю валютного ринку.

На підставі проведеного структурного аналізу гепатопротекторів видно, що підгрупа A05A X10, а саме комбіновані препарати складають більшість (57, 51, 67, 55 найменувань, відповідно дослідженому року). Найменшу за чисельністю складає підгрупа A05B A06 Орнітин оксоглурат (у 2017 році вітчизняними виробниками не було зареєстровано ні одного найменування лікарського засобу).

Слід відмітити активність вітчизняних виробників. Частка українських препаратів у даному сегменті сягала 86,20; 84,12;68,00; 56,79 (І півріччя 2020 року) відсотків (відповідно за роками досліджень).

Висновки

1. Проведений асортиментний аналіз за період 2016-2020 рр. (І півріччя) показав насиченість вітчизняного фармацевтичного ринку гепатотропними лікарськими засобами.

2. Аналіз динаміки цін свідчить про низьку доступність імпортних препаратів деяких підгруп, а саме: у підгрупі A05A A02 Кислота урсодезоксіхолева (ціновий діапазон за 2019-2020 р.р. склав від 1207,57 грн. до 2376,15 грн.) та підгрупі A05B A06 Орнітин оксоглурат 1397,99-2557,55 грн. відповідно.

Вивчення реологічних характеристик букальної лікарської форми вазопресину

Аль Насір Ейяд [1], Лисянська А.П.[2], Гладишева С.А.[2]

[1]*Науково-дослідний інститут медико-біологічних проблем ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

[2]*Кафедра технології ліків Запорізького державного медичного університету*

gladishevvv@gmail.com

Мукоадгезивні полімерні плівки забезпечують системну дію активних фармацевтичних інгредієнтів після аплікації на слизову оболонку щоки або ясен без розжовування і запивання водою. Досить перспективним цей механізм доставки являється для ноотропних препаратів, оскільки дає можливість оптимізації всмоктування відповідних лікарських речовин і підвищення їх біодоступності в порівнянні з пероральним шляхом введення. Відомо, що домінуючими чинниками, що впливають на кінетику вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів являються не лише природа використовуваних полімерних матриць-носіїв, але і технології їх виготовлення. При цьому останній чинник тісно пов'язаний з реологічними характеристиками плівкових мас, що впливають на хід технологічного процесу і визначають їх поведінку на стадіях перекачування, перемішування і відливання. У зв'язку з цим оцінка консистентних характеристик являється важливим і обов’язковим фрагментом фармацевтичної розробки по створенню лікарських плівок.

Науково-дослідним інститутом медико-біологічних проблем, державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» в результаті біофармацевтичних досліджень трансбукальних лікарських плівок з вазопресином для оптимізації мнестичних функцій було встановлено значущий вплив виду матриці-носія на біологічну активність лікарської форми. Також виявили, що оптимальну ноотропну дію мають букальні плівки з вазопресином на основі желатину і натрій карбоксиметилцелюлози.

Метою роботи є вивчення реологічних властивостей плівкових мас з вазопресином, призначених для виготовлення плівок букальних.

Матеріали і методи дослідження. В якості об'єктів дослідження використовували плівкові маси з вазопресином на желатиновому (3%) і натрій-карбоксиметилцелюлозному (2%) носіях. Вивчення реологічних характеристик композицій проводили за допомогою ротаційного віскозиметра «Реотест-2» (ФРН) з циліндричним пристроєм. Міру руйнування досліджуваних систем оцінювали, розраховуючи показники «механічної стабільності» плівкових мас.

Результати досліджень і їх обговорення. Встановлення залежності величини ефективної в'язкості від швидкості зрушення для плівкових мас на основі желатину і натрій-

карбоксиметилцелюлози показало, що дотична напруга зрушення обох систем зростає зі збільшенням швидкості деформації, а в'язкість композицій падає із зростанням швидкості зрушення. Така залежність свідчить про наявність структури в системах, що вивчаються.

Побудовані криві плину систем свідчать про те, що їх течія починається не миттєво, а лише після деякої прикладеної напруги, необхідної для розриву елементів структури. Дотична напруга плавно зростає зі збільшенням швидкості деформації до певних величин. Ділянка прямої на реограмах відповідає руйнуванню структури. В період знову убуваючої напруги в'язкість досліджуваних систем постійно відновлюється. Це підтверджує пластично-в'язкі і тиксотропні властивості досліджуваних плівкових композицій.

Характерно, що в період убуваючої напруги зрушення відновлення колишньої структури запізнюється. На графіках низхідна гілка реограми з висхідною гілкою утворюють «петлі гістерезису», що свідчить про наявність тиксотропних властивостей у досліджуваних систем.

При цьому значення «механічній стабільності» плівкової маси на основі натрій-карбоксиметилцелюлози складає 1,11, що вказує на практично повне домінування в її структурі коагуляційних зв'язків, що відновлюються після руйнування структури. Для маси на желатиновій основі характерне переважання деструктивних конденсаційних зв'язків, що підтверджує значна величина «механічної стабільності» (22,1) і незначна площа «петлі гістерезису» у її реограмі.

Висновки

1. За допомогою ротаційного віскозиметра «Реотест 2» проведені дослідження реологічних властивостей композицій на гідрофільній основі з вазопресином для подальшого отримання плівок букальних, відібраних в результаті попередніх біофармацевтичних досліджень.

2. Виявлено, що структурно-механічні властивості плівкової композиції на основі водного 2% -го розчину натрій-карбоксиметилцелюлози дозволяють оцінити цю систему як виключно тиксотропну, здатну рівномірно розподілятися по підкладці і утворювати після висихання стабільні еластичні плівки.

Незначна площа реограми маси з вазопресином на основі 3% -го водного розчину желатину в сукупності з високим значенням «механічній стабільності» вказує на конденсаційний характер системи, що робить її малопридатною для використання в якості плівкової матриці.

3. Порівняльний аналіз реологічних характеристик досліджених плівкових композицій дозволяє прогнозувати консистентні властивості матриці на основі натрій-карбоксиметилцелюлозного носія як перспективніші.

Дослідження з метою розробки таблеток на основі екстракту листя аїру звичайного

Андрюшаєв О. В., Рубан О. А., Маслій Ю. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Linuks454@gmail.com

В останні роки науковці з усього світу велику увагу приділяють дослідженню терапевтичного потенціалу сировини Аїру звичайного (*Ácorus cálamus*). Хоча історія використання цієї лікарської рослини (ЛР) бере свій початок ще з давніх часів, сучасні дослідження викривають нові можливості лікарської рослинної сировини (ЛРС) аїру з точки зору лікувальних властивостей.

На фармацевтичному ринку України зареєстровано 20 препаратів, до складу яких входить аїр звичайний. Ця сировина посилює ноотропну та адаптогенну дію лікарських засобів (ЛЗ), виявляє протизапальну та антибактеріальну активність. Особливе значення мають препарати “Вікаїр”, “Вікалін”, “Поліфітол”, “Гастрофіт” і “Детоксифіт”, які є ефективними засобами для профілактики та лікування патологій шлунково-кишкового тракту. Важливо зазначити, що у виробництві цих ЛЗ використовуються виключно підземні органи аїру звичайного, хоча ряд дослідників вказує на майже повну ідентичність якісного складу біологічно активних речовин (БАР) кореневищ та листя цієї ЛР. Нехтування надземними частинами рослини призводить до нераціонального використання її природного ресурсу та зменшення ареалу виду.

Зважаючи на потенціал листя аїру звичайного, а також на вищезазначені наукові проблеми, на базі кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету були проведені експериментальні дослідження з визначення раціонального способу вилучення БАР із ЛРС, вивчення фармакологічної активності одержаного витягу та розробка методик контролю його якості. Визначено оптимальний ступінь подрібнення листя (0,5-1 мм) та час екстракції (4 год). Розроблений спосіб екстракції заснований на методі дробної мацерації 70 % етанолом в якості екстрагенту із використанням ультразвуку, який забезпечував вихід майже 80% флавоноїдів із ЛРС.

За даними різних літературних джерел, у рідкому середовищі під дією ультразвуку виникає знакозмінний звуковий тиск, який зменшує динамічну в'язкість полярних рідин, а також призводить до розгалуження та збільшення за розміром і глибиною мікротріщин і пор, наявних у твердій фазі. Це, своєю чергою, сприяє кращому проникненню рідини у пори ЛРС та, відповідно, більш повній і швидкій екстракції з неї БАР.

Оскільки нами було обрано конкретний напрям роботи – розробка таблеток з

екстрактом листя аїру звичайного, основним питанням у нашому дослідженні є визначення раціонального способу його введення у тверду лікарську форму (ТЛФ). Це, відповідно, вимагає використання різних допоміжних речовин та технологічних прийомів.

Однією з перепон на шляху розробки препарату у формі таблеток є властивість екстрактів адсорбувати вологу (гігроскопічність). Для вирішення цієї проблеми необхідно підібрати ефективний носій-вологорегулятор, який завдяки механізмам адсорбції БАР або надлишкової вологи забезпечує стабільність активних компонентів у препараті відносно вологи зовнішнього середовища. За даними наукової літератури з цією метою найбільш часто використовують мікрокристалічну целюлозу із низьким вмістом вологи (МКЦ-103, 200), магнію алюмометасилікат, двохосновний безводний фосфат кальцію, ізомальтит, циклодекстрин, аеросил та ін. Введення цих речовин можливе на різних етапах виробництва, але найбільш раціональним способом на сьогодні є їх додавання на етапах згущення та/або сушіння екстракту. Відомо, що підвищений вологовміст таблеткової маси може призвести до погіршення її текучості та можливого прилипання до прес-інструментів, тоді як занадто сухий матеріал може мати незадовільну здатність до пресування. У цьому випадку, за необхідності, проводять корекцію складу суміші для пресування із введенням інших допоміжних речовин.

З метою покращення зчеплення частинок порошку та одержання якісних таблеток необхідним є використання ексципієнтів з групи зв'язувальних речовин, до яких належать: похідні целюлози (карбоксиметилцелюлоза, оксиетилцелюлоза, оксипропілметилцелюлоза), полівінілпіролідон, крохмаль, альгінати та ін., які додають у таблеткову масу як у сухому вигляді, так і у вигляді розчинів.

Для забезпечення необхідного часу розпадання і режиму розчинення ТЛФ, та, відповідно, високої біодоступності препарату, до таблеткової маси додають розпушувачі. У сучасному виробництві цю роль грають такі речовини, як полівінілпіролідон різних марок, різні види крохмалів, натрію крохмальгліколят, ультраамілопектин, зшита форма натрію карбоксиметилцелюлози, кроскармелоза та ін.

Корекція показників текучості має особливе значення у рамках розробки ТЛФ на основі рослинних екстрактів. З цією метою використовують антифрикційні речовини, які зменшують тертя, яке розвивається в контактних зонах частинок із прес-інструментом таблеткової машини, та попереджають прилипання гранул або порошків до стінок матриці і пуансонів. До антифрикційних речовин належать похідні стеаринової кислоти (кальцію і магнію стеарат), крохмаль, тальк, аеросил та деякі високомолекулярні сполуки (полісорбат-80, поліетиленгліколі з високою молекулярною масою).

Отже, наведені матеріали будуть використані на наступних етапах фармацевтичної розробки таблеток на основі екстракту листя аїру звичайного.

Дослідження щодо удосконалення складу
рідкого лікарського засобу для лікування мікозів шкіри

Афіа Д.С., Чушенко В.М., Азаренко Ю.М., Ковалев В.В.
Кафедра технології ліків
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Найбільш поширеними серед дерматологічних захворювань є грибкові захворювання, або мікози, в основі яких лежить інфікування шкіри, слизових оболонок, нігтів, волосся хвороботворними грибками. За даними ВООЗ у третини населення спостерігаються мікози і кількість цих уражень постійно збільшується. Сприяють розвиткові хвороби гіпергідроз, попрілість, тісне взуття, потертість, недостатній гігієнічний догляд. Лікування даної групи захворювань завжди вимагає комплексного підходу до вибору терапевтичних засобів з метою уникнення лікарської взаємодії та запобігання побічних ефектів.

Мета дослідження. Дослідження щодо удосконалення складу та технології рідкого лікарського засобу для лікування мікозів шкіри.

Матеріали та методи. При проведенні запланованих досліджень на підставі теоретичних досліджень було запропоновано використання кислоти ундециленової та розчину мірамістину. Отримані результати ґрунтуються на технологічних, органолептичних та фізико-хімічних дослідженнях.

Отримані результати. Кислота ундециленова має довгу історію в якості протигрибкового препарату. Вона представляє собою натуральний фунгістатичний засіб, який не подразнює шкіру та сприяє її живленню. Кислота ундециленова використовується проти грибкових шкірних інфекцій, таких як мікоз, стригучий лішай, підошовна, пахова і інтертригінозна форми епідермофітії, кандидоз, і мікроспорія шкіри. Препарати на її основі зазвичай не викликають побічних ефектів. Мірамістин має виражену бактерицидні та протигрибкові властивості, не має місцево-подразнюючої дії і системного впливу на організм. Введення обраних засобів до складу суспензії дозволяє отримати екстемпоральний препарат з метою надання комплексної дії при лікуванні мікозів шкіри. Концентрації даних активних фармацевтичних інгредієнтів обирали, керуючись літературними даними. Вибір ПЕГ 40 в якості стабілізатору заснований на його солюбілізуючих властивостях, нешкідливості та природному походженні.

Висновки. Обґрунтовано доцільність введення зазначених активних компонентів до складу препарату. Експериментально проведено вибір стабілізатору та його концентрація. На підставі технологічних досліджень спосіб обраний оптимальний спосіб введення нерозчинних речовин до складу суспензії.

Перспективи розробки ліпосомального лікарського засобу з дегідрокверцетином для лікування ран

Ахтямова Д.В., Тарасенко Г.В., Куришко Г.Г.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну, м.Київ, Україна

daria.ahtyamova@gmail.com

Протягом останніх декількох десятиліть в усьому світі активно проводяться дослідження щодо створення інноваційних препаратів, які містять системи спрямованої доставки або системи спрямованого транспорту активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Такі системи дозволяють контролювати розподіл АФІ в тканинах, адсорбцію, метаболізм і виведення АФІ з організму пацієнта, а також поліпшувати біодоступність і біосумісність лікарських зсобів (ЛЗ) [3]. Особливий інтерес в області розробки систем спрямованого транспорту АФІ викликають переносники на основі фосфоліпідів (ліпосоми).

На даний час світовою фармацевтичною промисловістю розроблені, виробляються і виведені на ринок уже понад 30 ліпосомальних препаратів спрямовної дії [4]. АФІ у ліпосомальній формі є широко розповсюдженим комерційним продуктом. За даними реферативного збірника «Винаходи країн світу», опубліковано понад 670 патентних документів, що є результатом вивчення ліпосом. У цій галузі лідерами є Японія, США, Німеччина, Франція, Великобританія та Швейцарія.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щорічно в світі одержують травми більше ніж 50 млн осіб, реєструється понад 25 млн випадків звернень із рубцями та рубцевими деформаціями. Велика кількість травм шкіри пов'язана зі стрімким розвитком виробництва, зростає відсоток побутового травмування. Основними причинами виникнення ран є хірургічне втручання, виробничий та побутовий травматизм. Ушкодження шкіри займають одне з перших місць у структурі загального травматизму.

У результаті аналізу Державного реєстру лікарських засобів України встановлено, що на ринку України немає жодного ліпосомального ЛЗ для лікування ран. Тому, розробка технології виробництва ліпосомального ЛЗ з дегідрокверцетином (ДГК) для лікування ран у формі гелю є важливим та актуальним.

Матеріали і методи. Дослідження проведено шляхом огляду наукових та науково-практичних літературних джерел, патентів, а також порівнянням асортименту ранозагоювальних ЛЗ на основі інформації та матеріалів Державного реєстру лікарських засобів України станом на 15.10.2020 р. Мікроскопічне вивчення будови та форми кристалів

досліджуваних речовин та отриманих ліпосом проводили на лабораторному мікроскопі JNOES XS-212-201 при збільшенні 40х.

Результати та їх обговорення. На фармацевтичному ринку України ранозагоювальні ЛЗ представлені достатньо широким якісно-складовим та ціновим асортиментом, у тому числі за рахунок ЛЗ вітчизняного виробництва, ціни на які переважно є суттєво нижчими порівняно з імпортними препаратами.

Згідно з міжнародною АТХ-класифікацією (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system) препарати для обробки та лікування ран і пошкоджень шкіри включено до групи D Дерматологічні засоби: підгрупи D03 Дерматологічні засоби для лікування ран і виразкових уражень, підгрупи D06 Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для застосування в дерматології та D08 Антисептичні і дезінфікуючі засоби. Станом на 15.10.2020 р. асортимент зареєстрованих ЛЗ підгрупи D03A Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран становить 56 торгових назв, з них 43 (76,8%) ЛЗ вітчизняного виробництва та 13 (23,2%) ЛЗ закордонного виробництва представлених 7 країнами. Аналіз зареєстрованих на українському фармацевтичному ринку ранозагоювальних ЛЗ показав, що спостерігається домінування ЛЗ вітчизняного виробництва, представлених 21-ма фірмами-виробниками. Домінуючими АФІ, які входять до складу ЛЗ є: дексапантенол, метилурацил, мірамістин, а також спиртові витяги у вигляді настойок календули квіток, шавлії листя та прополісу. Розподіл зареєстрованих ранозагоювальних ЛЗ за країнами-виробниками наведений на рис 1.

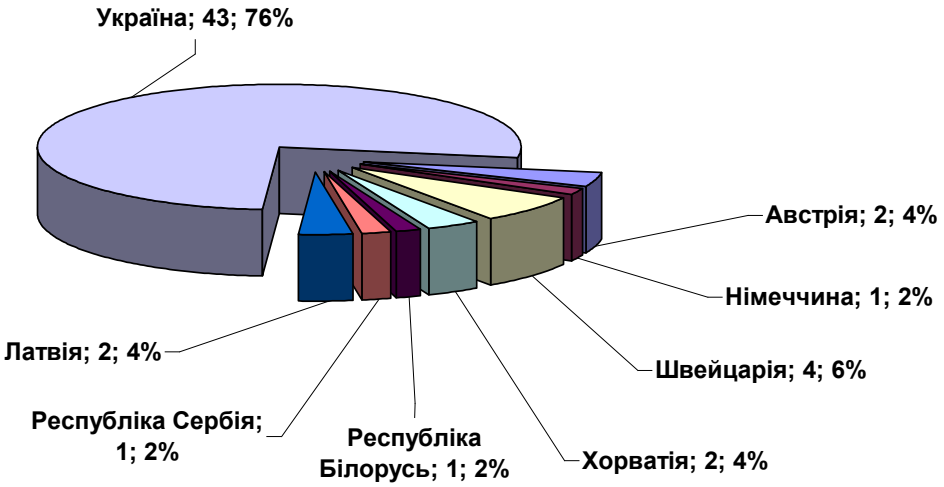


Рис 1. Розподіл зареєстрованих ранозагоювальних ЛЗ за країнами-виробниками

Переважна кількість лікарських форм ранозагоювальних ЛЗ представлені у формі мазей (42%), спиртових настойок (23%) та по 9% ЛЗ представлені у формі крему і піни нашкірної. Отже, асортимент ЛЗ ранозагоювальної дії представлений переважно у м’яких

лікарських формах у вигляді мазі. Розподіл зареєстрованих ранозагоювальних ЛЗ за лікарськими формами наведено на рис. 2.

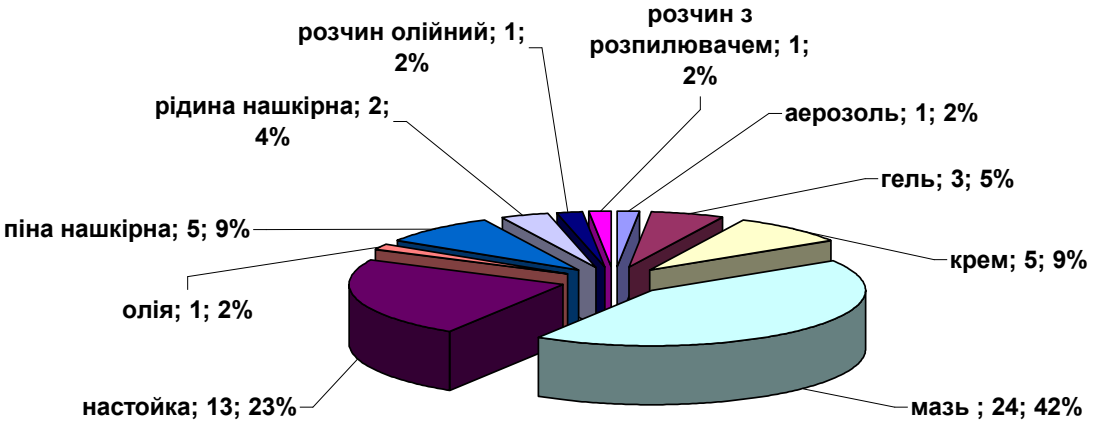


Рис 2. Розподіл зареєстрованих ранозагоювальних ЛЗ за лікарськими формами

М'які лікарські форми, що містять ліпосоми, у порівнянні з традиційними мазями, кремами і гелями мають більш проникну здатність по відношенню до шкіри, саме тому є більш доступними для живих клітин, а отже і більш ефективними [5]. Численними дослідженнями доведено, що ліпосоми активно реагують з епідермоцитами, вони легко проникають у шкіру (аж до підшкірної клітковини) і засвоюються, взаємодіючи з білками шкіри і ліпідами клітинних мембран. Вони можуть зливатися з клітинами, переносячи АФІ всередину, захоплюватися клітинами, вносячи в них свій вміст, обмінюватися з кліткою ліпідами зі своєї оболонки [6].

Ліпосоми є замкнутими, найчастіше сферичними структурами, в яких гідрофільна складова оточена ліпідним біошаром, що містить молекули фосфоліпідів, полярні частини яких обернені в водну фазу, а неполярні один до одного [4]. Введені в організм ліпосоми, в середині яких депоновано АФІ, взаємодіють з мембранами клітин, зв'язуються з ними і передають клітині АФІ.

Основою для отримання ліпосом, як правило, є лецитин (соєвий або яєчний), що забезпечує отримання досить стійких ліпосом. Лецитин – це фосфоліпід (ФЛ), який бере участь в утворенні мембран клітін. ФЛ є головним структурним компонентом усіх клітинних мембран організму. Основною властивістю фосфоліпідів, як природних біологічно активних речовин, є дифільность, що визначає різноманіття утворених ними структур у водних дисперсіях і, принаймні, утворення витянутих біошарів – основи біологічних і модельних мембран – ліпосом [4].

Ліпосомальні препарати мають низку незаперечних переваг [7]:

– захищають клітини організму від токсичної дії лікарських засобів;

– пролонгують дію введеного в організм лікарського засобу;

– захищають лікарські речовини від деградації;

– сприяють спрямованій специфічності за рахунок селективної проникності з крові у тканини;

– змінюють фармакокінетику лікарських препаратів, підвищуючи їх фармакологічну ефективність;

– дозволяють створювати водорозчинну форму низки лікарських субстанцій, таким чином збільшуючи їх біодоступність.

Відомо, що біофлавоноїди, завдяки високій антиоксидантній активності, здатні запобігати вількорадикальному окисненню, надмірному окисленню ліпідів, білків, нуклеїнових кислот, тим самим, захищати мембрани клітин від пошкодження оксидантами. Накопичена велика доказова база щодо їх ангіопротекторної, антиоксидантної, протизапальної, ранозагоювальної, і противірусної дії [1]. Різні види ран, особливо інфіковані, характеризуються розвитком окисного стресу відповідних тканин, що супроводжується зміною складу мембран клітин, порушенням їх функціональних властивостей та активності мембранозв'язаних ферментів. Тому, використання біофлавоноїдів, що мають мембрано-протекторну і високу антиоксидантну активність, є ефективним при лікуванні даної патології.

Перелік сучасних препаратів, що містять у своєму складі біофлаваноїди, і які зареєстровані в Україні, порівняно невеликий. Найвідомішими біофлавоноїдами, які входять до складу зареєстованих ЛЗ є рутин та кверцетин. .

Дегідрокверцетин (ДГК, *Taxifolin*) за молекулярною будовою і функціям близький до кверцетину і рутину, але перевершує їх за фармако-біологічною активністю, що має значні антиоксидантні властивоті. Доклінічними дослідженнями встановлено, що ДГК, у порівнянні з кверцетином, володіє менш токсичними і мутагенними властивостями , він нетоксичний, і його застосування не викликає алергічних, імунодепресивних реакцій, ембріотоксичного, тератогенного і мутагенного ефектів [9].

Основними джерелами для виділення ДГК є модрина сибірська (*Larix sibirica Ledeb.*) або модрина даурська (*Larix dahurica Turcz*), в яких він накопичується у значній кількості в деревній частині. ДГК гальмує передчасне старіння клітин і розвиток різних захворювань; зміцнює стінки судин, покращує мікроциркуляцію; пригнічує запальні процеси, виявляє протинабрякову дію; сприятливо впливає на шкірні покрови, нормалізує синтез колагену/еластину в шкірі. Основна проблема використання ДГК в якості АФІ у складі ЛЗ полягає у «доставці» препарату до «місця дії» в організмі. Внаслідок високої молекулярної маси ДГК та нерозчинності у воді, проникнення його через верхній шар шкіри мінімальне [8]. Дану проблему можна вирішити, а саме підвищити біодоступнітсть ДГК, шляхом включення

його до переносників на основі фосфоліпідів – ліпосом. Розробка фармацевтичної композиції у вигляді комплексу ліпосом і ДГК має наступні переваги: ліпосоми дозволяють виключити взаємодію антиоксиданту з зовнішніми окиснювальними факторами, а антиоксидант, що знаходиться у дисперсній фазі і одночасно включений у ліпосомальну мембрану – захищає молекули лецитину від окислення.

Для одержання ліпосом як ліпосомальну основу нами було використано наступні речовини: лецитин соєвий (Novastell, Франція), гідрогенізований соєвий лецитин марки Lecinol S-10 (Nikko Chemicals, Японія) та гідрогенізований лецитин марки Cosphaderm® E 100 E IP (Cosphatec, Німеччина). Для створення ліпосомальних форм в якості АФІ нами було обрано кверцетин та ДГК.

На початку досліджень було проведено вивчення кристалографічних характеристик кверцетину, ДГК та лецитинів різних марок. Мікроскопічне вивчення будови та форми кристалів досліджуваних речовин наведено рис. 3 та 4.

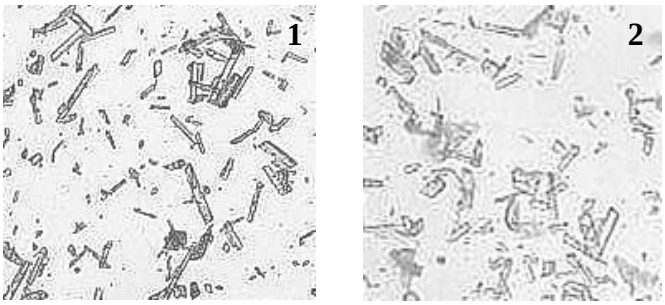


Рис. 3. Будова кристалів: 1) кверцетину; 2) ДГК.

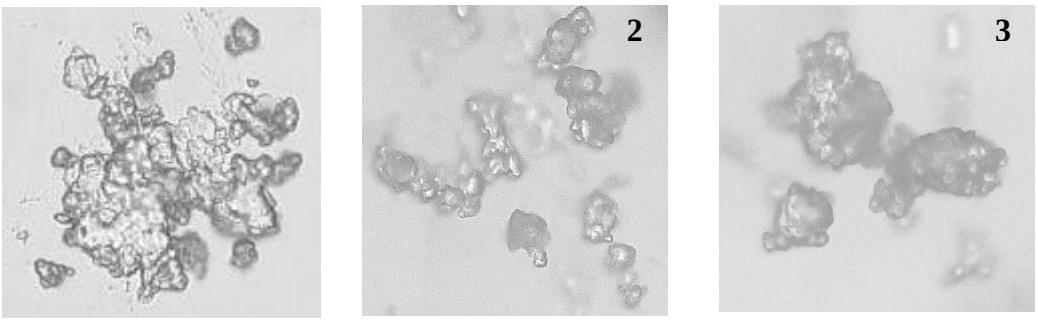


Рис. 4. Кристалографічна будова соєвого лецитину: 1) соєвий лецитин; 2) Lecinol S-10; 3) Cosphaderm® E 100 E.

Отримання кверцетину та ДГК у формі ліпосом проводили наступним чином: готували 15%-і спиртові розчини соєвого лецитину та гідрогенізованих лецитинів марок Lecinol S-10 і Cosphaderm® E 100 E IP. Розчинення кверцетину та ДГК проводили у 95%-му етиловому спирті при температурі 55±5^{0}С впродовж 15-20 хвилин до повного розчинення компонентів. Далі одержані

розчини лецитинових емульсій змішували з спиртовими розчинами кверцетину та ДГК і проводили процес отримання ліпосомальних везикул в гомогенізаторі з використанням ультразвуку впродовж 30-40 хвилин при температурі 45±5^{0}С.

Мікроскопічне вивчення отриманих ліпосом з кверцетином та ДГК наведено на рис. 5 та 6.

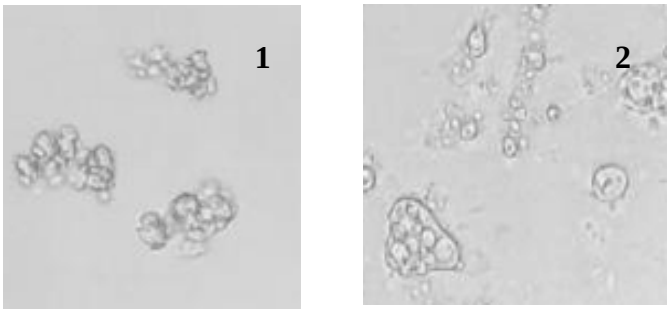


Рис. 5. Ліпосоми на основі соєвого лецитину: 1) з кверцетином; 2) з ДГК.

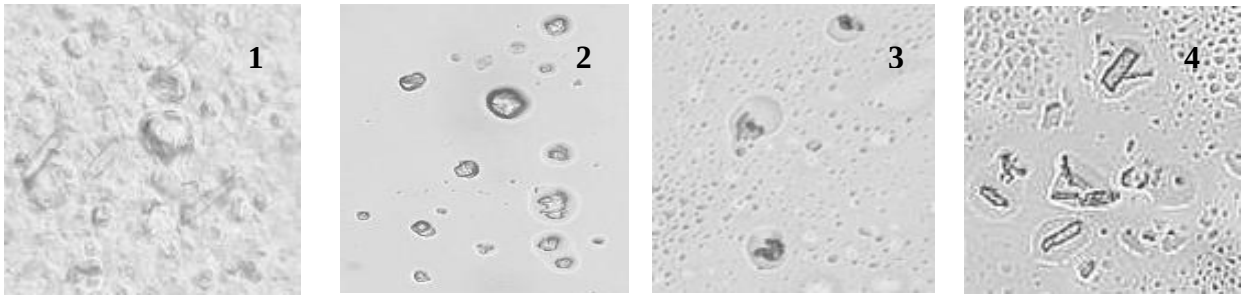


Рис. 6. Ліпосоми на основі гідрогенізованого лецитину:
на основі Lecinol S-10: 1) з кверцетином; 2) з ДГК
на основі Cosphaderm® E 100 E: 3) з кверцетином; 4) з ДГК

У результаті проведених досліджень встановлено, що процес одержання ліпосомальних форм кверцетину та ДГК на основі соєвого лецитину (рис. 5) не призводить до одержання сформованих везикул з вмістом АФІ, а призводить до утворення невпорядкованих конгломератів. Можна припустити, що для утворення ліпосомальних форм на основі соєвого лецитину необхідно проводити попереднє диспендування суспензій шляхом екструзії, а потім піддавати їх ультразвуковій обробці. Як видно з рис. 6, найкращі властивості одержуються при застосуванні як ліпосомальної основи гідрогенізованого лецитину Lecinol S-10. Перспективою подальших досліджень є розробка складу та технології виробництва ліпосомального ЛЗ на основі ДГК у формі гелю ранозагоювальної дії.

Висновки. На основі аналізу фармацевтичного ринку України встановлено, що переважна кількість ЛЗ для лікування ран предствлені у формі мазей або настоянок, тому розробка ліпосомальних ЛЗ дозволяє підвищувати біодоступність препаратів. У результаті

проведеного аналізу запропоновано використати як АФІ для ліпосомального ЛЗ ранозагоювальної дії біофлаваноїд природного походження – ДГК. Мікроскопічним аналізом доведено, що використання як основи для одержання ліпосом гідрогенізованого лецитину марки Lecinol S-10 призводить до отримання ліпосом з задовільними характеристиками, що дозволяє їх в подальшому використовувати як АФІ для розробки ліпосомальних ЛЗ для лікування ран.

Література:

1. Актуальные проблемы биотехнологии и биоинженерии [Текст] : монография / [И. А. Белых и др.] ; под ред. А. Н. Огурцов ; Нац. техн. ун-т «Харьков. политехн. ин-т». – Харьков : Типография Мадрид, 2019. – 239 с
2. Бангэм А.Д. Развитие представлений о липосомах / А.Д. Бангэм // Липосомы в биологических системах: пер. с англ. / А.Д. Бангэм [и др.]; под ред. Г. Грегориадиса, А. Аллисона. - М., 1983. - С.13-35.
3. Демина Н.Б. Биофармация – путь к созданию инновационных лекарственных средств // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. № 5.
4. Краснопольский Ю. М. Фармацевтическая биотехнология: бионанотехнология в фармации и медицине : учеб. пособие / Ю. М. Краснопольский, А. С. Дудниченко, В. И. Швец ; Нац. техн. ун-т "Харьков. политехн. ин-т". – Харьков : НТУ "ХПИ", 2011. – 228 с.
5. Кузякова Л.М., Носенко М.А. Исследования фитокомплекса лекарственных трав для практической реализации в косметологии // Материалы международной научно-практической конференции «Биоресурсы, биотехнологии, инновации юга России».- Пятигорск, 2003.- С.249-252.
6. Методологические подходы и разработка технологии липосомальных лекарственных и лечебно-профилактических препаратов: докторская диссертация Кузяковой Л.М. / г. Пятигорск, 2000.
7. Чекман І. С. Ліпосомальні форми лікарських засобів: від експерименту до клініки / І. С. Чекман, Л. В. Савченкова, Н. О. Горчакова // Журн. АМН України. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 653–667.
8. Пат. 2369383 Российская Федерация, МПК A61K 9/107, A61K 9/127, A61K 31/357, A61K 47/16, A61J 3/00, A61P 17/02. Фосфолипидная эмульсия, включающая дигидрокверцетин, и способ ее получения.; заявитель и патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью "Научная компания "Фламена". заявл. 10.05.2009; опубл. 10.10.2009, Бюл. № 28.
9. Scientific Opinion on taxifolin of rich extract from Dahurian Larch (Larix gmelinii) // EFSA Journal. – 2017. – Vol.15, Iss. 2. URL: https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4682.

Аналіз ємкості ринку гепатопротекторів в Україні
і факторів, які на неї впливають

Бабічева Г.С., Жадько С.В., Мамаєва Л.Ю.
Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна
babicheva.ann5@gmail.com

Гепатопротектори є групою ЛЗ для патогенетичного лікування захворювань печінки, які визнані п'ятою за частотою причиною смертності у світі. Це лікарські засоби (ЛЗ) синтетичного і природного походження, які підвищують стійкість печінки до впливу патологічних факторів, відновлюють функції печінки і стимулюють відновлення її клітин при різних пошкодженнях. З літературних джерел відомо, що широке споживання гепатопротекторів в нашій країні обумовлене об'єктивними і суб'єктивними чинниками.

Мета дослідження — аналіз ємкості ринку гепатопротекторів в Україні і факторів, які на неї впливають.

У науковій літературі описані медико-соціальні чинники, що впливають на широке споживання гепатопротекторів: поширеність гострого і хронічного вірусного гепатиту, токсичних і лікарських уражень печінки, алкогольної хвороби печінки, неалкогольної жирової хвороби печінки серед українського населення. Маркетингові чинники формуються за рахунок агресивної політики просування гепатопротекторів на вітчизняний ринок виробниками ліків. Зокрема, заходи із просування гепатопротекторів включають їх рекламу у медичних і фармацевтичних журналах, фінансування наукових досліджень і публікацій, активну пропаганду у засобах масової інформації, роботу медичних представників із лікарями й аптеками та інші види просування, які впливають на високий рівень призначень гепатопротекторів лікарями, а також їх використання для самолікування населенням України. У структурі споживання гепатопротекторів в Україні лідирує підгрупа A05BA050 «Різні препарати», яка акумулює понад 50 % частки ринку як за грошовими, так і за натуральними показниками. Значна частка продажів ЛЗ у цій групі припадає на есенційні фосфоліпіди.

Одним із факторів, які впливають на споживання ЛЗ, є їх реклама у засобах масової інформації та інші способи просування на ринок. Серед гепатопротекторів присутні як рецептурні, так і безрецептурні ЛЗ. Більшість гепатопротекторів для внутрішнього застосування (у таких лікарських формах, як таблетки, капсули, гранули, сироп, краплі, збори, порошок для приготування розчину для прийому всередину) належать до переліку безрецептурних ЛЗ. Це, згідно із законом України «Про рекламу», дозволяє рекламувати їх у засобах масової

інформації. Виняток становить гепатопротектор «Фосфоглів», який віднесений до переліку ЛЗ, заборонених до рекламування.

Серед гепатопротекторів найбільш активна рекламна кампанія на телебаченні здійснюється по відношенню до ЛЗ «Ессенціалє», який у 2019 р. посідав сьому позицію у рейтингу ЛЗ за показником «EqGRP» (Equivalent Gross Rating Points), що характеризує інтенсивність телевізійної реклами. У 2017–2018 рр. цей ЛЗ посідав третю позицію в аналогічному рейтингу. У 2019 р. здійснено понад 11,2 тисяч показів реклами цього гепатопротектора на телебаченні. Десяту позицію у рейтингу за інтенсивністю телевізійної реклами посів гепатопротектор «Антраль», який набрав понад 10,5 тисяч показів реклами на телебаченні.

Крім реклами у засобах масової інформації, виробники ліків використовують інші засоби просування гепатопротекторів. Так, за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research», у 2019 р. ЛЗ Гепабене й Ессенціалє входили до тридцяти ЛЗ, які отримали найбільшу кількість згадувань фармацевтичних працівників про просування шляхом візитів медичних представників. Ці Гепабене й Ессенціалє посіли шосту й чотирнадцяту позиції у відповідному рейтингу.

За даними компанії маркетингових досліджень SMD, у 2019 р. ємкість сегменту ринку терапевтичної групи гепатопротекторів (A05B Hepatic protectors, lipotropics) в Україні становила 905,8 млн грн, тоді як у 2018 р. — 936,4 млн грн (ємкість ринку скоротилася на 3,37 %). Скорочення ємкості ринку гепатопротекторів відбулося як у грошових, так і в натуральних показниках. Експерти пов’язують зниження споживання гепатопротекторів зі сприятливими кліматичними факторами і сприятливою епідеміологічною ситуацією у четвертому кварталі 2019 р., адже гепатопротектори часто призначаються для відновлення печінки після лікування протимікробними ЛЗ. У 2019 р. до двадцятки лідируючих ЛЗ на роздрібному сегменті фармацевтичного ринку у грошових показниках увійшли «Гептрал» (10 позиція у рейтингу) й «Ессенціалє форте Н» (18 позиція у рейтингу). При цьому ємкість ринку кожного з цих ЛЗ скоротилася приблизно на 14% у грошових показниках.

Середньозважена ринкова вартість упаковки гепатопротекторів постійно зростає. Так, у 2017 р. вона становила 152 грн, у 2018 р. — 171 грн (приріст 12,5% порівняно із 2017 р.), у 2019 р. — 191 грн (приріст 11,7% порівняно із 2018 р.). Це можна пояснити як дорожчанням ЛЗ, так і зміною споживчих переваг у бік використання більш високовартісних препаратів.

Зниження продажів гепатопротекторів також пов’язане із активним перетоком цих ЛЗ у сегмент дієтичних добавок. Частина гепатопротекторів (Гепарсил, Лівенціале форте та ін.), були перереєстровані фармацевтичними компаніями як дієтичні добавки, що надало виробниками певні переваги і додаткові можливості при їх просуванні на фармацевтичний ринок.

Отже, незважаючи на активну рекламу окремих гепатопротекторів на телебаченні та просування за участі медичних представників, їх споживання в Україні у 2019 р. дещо скоротилося як у грошових, так і натуральних показниках.

Визначення фенольних сполук у траві *Anemone nemorosa* L.

Базавлук Є.В.[1], Хропот О.С.[1], Конечна Р.Т.[1], Новіков В.П.[1], Ясіцька-Місяк І.[2], Вечорек П.[2]

[1]*Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології*

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

[2]*Опольський університет, м. Ополе, Польща*

egor.bazavluk@gmail.com

Протягом останніх десятиліть науковці констатують збільшення популярності та попиту на лікарські препарати рослинного походження, що здавна використовувалися в народній медицині. Попри широке впровадження синтетичних препаратів в останнє століття, лікарські рослини не втрачають актуальності як джерело біологічно активних сполук для виготовлення медикаментів. Більш детальне дослідження та пошук перспектив використання таких препаратів є завданням сучасної медицини та фармації. Підвищену увагу привертають представники родини *Ranunculaceae* Juss., серед яких варто виділити *Anemone nemorosa* L. (укр. – анемона дібровна, конопелька дібровна) – багаторічну трав'янисту рослину, поширену в західних регіонах України, яка подекуди зустрічається на Лівобережжі, проте ареали її зростання є обмеженими. Характерними для комплексу біологічно активних сполук рослини є алкалоїди, флавоноїди, глікозиди (протоанемонін, анемонін, ранункулін), сапоніни, таніни, вітамін С, смоли, органічні кислоти, кумарини тощо.

Рослина є отруйною, що спричинено вмістом ранункуліну, який гідролізується в організмі на глюкозу та протоанемонін (лактон γ-гідроксивінілакрилової кислоти), який в свою чергу легко полімеризується з утворенням анемоніну – γ-лактону, який володіє курареподібною дією.

В народній медицині рослинна сировина анемони дібровної активно застосовується як протипухлинний, анальгезуючий, протизапальний, антибактеріальний, спазмолітичний, седативний, потогінний, сечогінний та відхаркувальний засіб. Актуальним є проведення дослідження вмісту біологічно активних речовин, які зумовлюють фармакологічну активність трави *Anemone nemorosa.*

Матеріали і методи. Заготівля лікарської рослинної сировини була проведена влітку 2019 року в екологічно чистих регіонах Західної України. Сировину було висушено та стандартизовано згідно вимог ДФУ. Екстракт *Anemone nemorosa* було одержано методом екстракції за Сокслетом, в якості екстрагента було використано 40% водний розчин етанолу, співвідношення рослинної сировини та екстрагента становило 1:20. Ідентифікацію сполук фенольної природи в екстракті було проведено методом високоефективної рідинної хроматографії на приладі Ultimate 3000 Dionex HPLC Systems з фотодіодним детектором.

Результати та їх обговорення. Одержано водно спиртовий екстракт *Anemone nemorosa.* У дослідженому екстракті ідентифіковано 5 сполук фенольної природи, 3 з яких відносяться до класу фенолокислот, інші 2 – до класу флавоноїдів. Хроматограму 40% водно-етанольного екстракту зображено на рисунку 1.

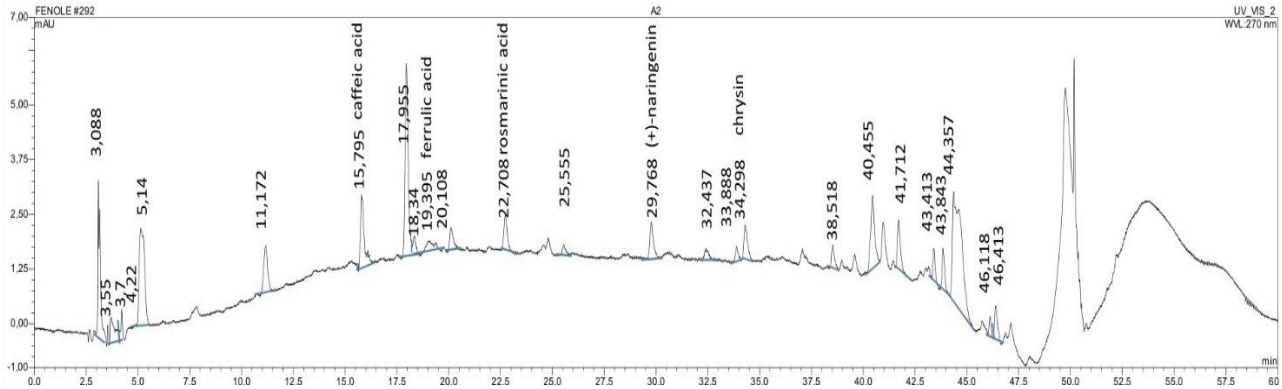


Рис. 1. Хроматограма водно-етанольного екстракту трави *Anemone nemorosa*

Результати хроматографічного дослідження представлено в таблиці 1.

Табл. 1. Ідентифіковані сполуки в екстракті *Anemone nemorosa*

№	Ідентифікована сполука	Вміст компоненту, %	Час утримання
1.	Кавова кислота	4,01	15,795
2.	Ферулова кислота	0,43	19,395
3.	Розмаринова кислота	0,59	22,708
4.	(+)-нарингенін	1,5	29,768
5.	Хризин	0,48	34,298

В результаті проведеного дослідження встановлено, що найвищий вміст в водно-етанольному екстракті серед ідентифікованих сполук має кавова кислота – 4,01%.

Висновки. Зважаючи на широкий спектр фармакологічної активності, значний досвід застосування в етномедицині та результати проведених досліджень, стає очевидним перспективність розширення вивчення фармакологічного потенціалу рослини та використання рослинної сировини *Anemone nemorosa* в офіційній медицині як джерело біологічно активних речовин для розробки сучасних фітотерапевтичних засобів.

Перспектива розробки препаратів на основі комплексного рослинного екстракту з протиалергійною активністю

Байрачна К.Є., Рубан О. А., Андрюшаєв О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

bajracnaae@gmail.com

Загальновідомо, що від алергічних захворювань страждає близько 40% населення світу. Всесвітня організація охорони здоров'я назвала алергію «епідемією 21 сторіччя», зважаючи на те, що кожні 10 років частота виникнення алергічних реакцій подвоюється, а перебіг ускладнюється. Прогнозується, що у середині XXI століття алергія займе друге місце у світі за розповсюдженістю. Збільшенню кількості алергічних реакцій сприяє забруднення навколишнього середовища, спадковість, споживання продуктів харчування , до складу яких входить велика кількість консервантів, барвників та інших харчових добавок.

Алергія є реакцією імунітету на повторне потрапляння алергену до організму. Так як будь-який наступний контакт з алергеном призводить до виникнення алергічної симптоматики, хворий змушений пожиттєво застосовувати протиалергійні препарати. Крім того, численні дослідження встановили, що в алергіків присутній постійний рівень мінімального алергічного запалення, що негативно впливає на стан організму в цілому.

Для терапії алергій фармацевтичний ринок пропонує широкий спектр лікарських засобів (антигістамінні, стабілізатори мембран опасистих клітин). Проте в Україні зареєстровано лише декілька фітопрепаратів (*Цинабсин, Ринітал*), використання яких доцільне лише при алергічному риніті.

Згідно статистики, 80 % населення земної кулі віддає перевагу препаратам на основі рослинних компонентів. Перш за все, основним аргументом на користь фітотерапії є безпечність у порівнянні з синтетичними активними фармацевтичними інгредієнтами.

Важливо також враховувати факт, що при виникненні алергії виділяється велика кількість різних медіаторів запалення. Особливістю синтетичних засобів є їх дія переважно на один медіатор – гістамін, що є недоліком у випадку переважання у алергічній реакції інших медіаторів. Фітопрепарати ,напроти, мають комплексну дію на декілька ланок патогенезу та забезпечують високу ефективність при мінімальному ризику виникнення побічних ефектів

Препарати на основі рослинних компонентів підходять для протирецедивної терапії в період загострення сезонної алергії та можуть застосовуватися як самостійно, так і в комбінації з синтетичними препаратами, підсилюючи терапевтичний ефект останніх.

Зважаючи на дані літературних джерел відносно фармакологічної активності сировини деяких лікарських рослин нами було встановлено, що комплексний рослинний екстракт

череда-календула-глід у співвідношенні 6:3:1 має високий потенціал для лікування системних алергічних захворювань.

Череда трироздільна безпосередньо впливає на роботу наднирників, і,відповідно, на синтез глюкокортикоїдів, виявляючи антиалергічну, протизапальну та імуномодулюючу дію.

Лікарські рослини Календула та Глід виявляють допоміжну протиалергійну активність здебільшого за рахунок флавоноїдів. Доведено, що ці речовини володіють антигістамінними властивостями. Припускають, що відбувається пригнічення притоку кальцію до клітин за рахунок інгібування ферменту фосфодіестерази цАМФ. В опасистих клітинах створюється висока концентрація цАМФ, що попереджує дегрануляцію та вивільнення гістаміну. Також помічена пригнічувальна активність по відношенню до ІЛ-4, який знаходиться у тісному зв'язку з розвитком алергій.

Така комбінація ЛРС у складному екстракті виявляє комплексну дію на декілька ланок патогенезу алергічної реакції. Не менш важливим є той факт, що всі вищезазначені рослини культивуються в Україні, що значно спростовує та здешевлює процес виробництва препаратів на їх основі.

Також важливо відмітити, що для виробництва пероральних твердих лікарських форм на основі рослинної сировини доцільним є використання витягів з відповідним екстрагентом. Підбір раціонального екстрагенту потребує комплексного дослідження з урахуванням повноти та часу екстракції, а також економічної доцільності.

Враховуючи факт відсутності на ринку системних протиалергічних засобів рослинного походження, а також широкий фармакологічний потенціал комплексного рослинного екстракту череда-календула-глід, доцільними є подальші дослідження у напрямку розробки складу та технології раціональної лікарської форми для цього екстракту .

Маркетингові дослідження препарату «Вінпоцетин»

Балакер С.Ю., Ніколайчук Н.О.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tfp@nuph.edu.ua

Сьогодні серед всіх готових лікарських засобів, які випускаються вітчизняної фармацевтичної промисловістю, частка парентеральних препаратів становить майже 30%. Ін'єкційні лікарські форми займають значне місце в номенклатурі лікарських засобів. Ін'єкційним препаратів в різних фармакопеях світу належить 10-15% статей.

Об'єктом маркетингових досліджень є розчин для ін'єкцій Вінпоцетину 5 міліграм/мл по 2 мл в ампулах.

Препарат «Вінпоцетин» є одним з перспективніших препаратів, що покращують мозковий кровообіг. Дія препарату заснована на активації метаболізму головного мозку за рахунок підвищення утилізації глюкози і кисню, збільшення рівня цАМФ, АТФ і співвідношення АТФ/АМФ, а також рівня норадреналіну і серотоніну в мозку. Разом з цим препарат чинить антиагрегаційну дію, покращуючи властивості реологій крові і мікроциркуляцію в мозковій тканині, а також має антиоксидантну дію.

Вінпоцетин викликає наступні ефекти: покращує мозковий кровообіг; підвищує переносимість церебральної гіпоксії; покращує транспорт кисню до тканин; зменшує агрегацію тромбоцитів і підвищену в'язкість крові, підвищує пластичність еритроцитів; чинить нейропротекторну дію.

Споживачами препарату є люди різного віку, хоча в основному це люди похилого віку, і різного соціального положення.

Показники продажів вінпоцетину (як діючої речовини) залежать від пори року. Продажі істотно зростають в період міжсезоння, тобто навесні і осінню. Але в решту пори року споживання препаратів цієї фармакологічної групи також актуально.

Препарати, що покращують мозковий кровообіг, до яких відноситься вінпоцетин, широко використовуються в медичній практиці і є досить часто вживаними. Це дозволяє зробити висновок про те, що динаміка росту попиту на препарат буде постійною, і його виробництво є актуальним.

При виборі лікарського засобу споживачами, передусім, приділяється увага ціні і ефективності. Розчин для ін'єкцій вінпоцетину має невисоку ціну і високу ефективність.

Нині синтезований цілий ряд його безпосередніх аналогів, схожих з ним по дії, проте саме вінпоцетин залишається препаратом, що найбільш часто призначається.

Аналогами цього препарату є:

- розчин для ін'єкцій «Вінпоцетин-Дарниця» 0,5 % в амп по 2 мл, виробництва ЗАТ «ФФ »Дарниця« (Україна);
- розчин для ін'єкцій «Вінпоцетин» 0,5 % в амп по 2 мл, виробництва ПАТ «Фармак» (Україна);
- розчин для ін'єкцій «Вінпоцетин» 0,5 % в амп по 2 мл, виробництва ДП «Дослідний завод «ГНЦЛС» (Україна);
- таблетки «Кавінтон» по 0,005 г. №25, виробництва фірми «Гедеон Ріхтер» (Угорщина);

- розчин для ін'єкцій «Вінпотон» 0,5 % в амп по 2 мл, виробництва фірми «Ковекс СА» (Іспанія);
- концентрат для приготування розчину для інфузій «Веро-Вінпоцетин» 5 міліграм/мл в амп по 2 мл, виробництва фірми «Біоком» (Росія).

Як видно з приведених даних, препарат випускається в різних лікарських формах: таблетках, розчинах для ін'єкцій, концентратах для приготування розчину для інфузій. З вітчизняних виробників препарат випускається лише трьома виробниками, тому організація його виробництва на інших підприємствах дозволить збільшити кількість препарату вітчизняного виробництва.

Література:

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.drlz.kiev.ua.

2. Компендиум. Лекарственные препараты [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://compendium.com.ua.

3. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: РИА Новая волна, Изд. Умеренков, 2007. – 1206 с.

4. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.pharmencyclopedia.com.ua

5. Tabletki.ua [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://tabletki.ua.

Кількісний аналіз якості комбінованих таблеток на основі стандартизованих екстрактів листя чорниці та трави козлятника і таурину

Барчук О.З.[1], Грошовий Т.А.[2], Заліська О.М.[1], Максимович Н.М.[1]

Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО[1]

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького[1],

ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я.[2]

Львів, Україна

olvia2003.ukr.net

Сучасна фармакотерапія цукрового діабету (ЦД) 2 типу і його ускладнень базується на тривалому призначенні синтетичних пероральних цукрознижуючих препаратів (СПЦЛЗ), що є причиною розвитку небажаних побічних дій. Альтернативою СПЦЛЗ є рослини, що виконують важливу функцію в регулюванні рівня глюкози в крові за допомогою різних механізмів дії. Тому розширення асортименту вітчизняних лікарських засобів (ЛЗ) для

лікування ЦД за рахунок розробки складу та технології комбінованого ЛЗ у формі таблеток на основі стандартизованих рослинних екстрактів є актуальним питанням сучасної фармації і медицини.

Метою нашого дослідження було провести стандартизацію розроблених нами таблеток на основі сухих екстрактів листя чорниці та трави козлятника в поєднанні з таурином за аналізом кількісного вмісту суми флавоноїдів та суми амінокислот в їх складі.

Обєктом наших досліджень були комбіновані таблетки на основі стандартизованих екстрактів листя чорниці та трави козлятника і таурину. При розробці специфікації на таблетки, нами враховано, що однією з основних діючих речовин у складі препарату є таурин (похідне амінокислоти). Враховуючи, що в сухих екстрактах листя чорниці та трави козлятника є залишкові кількості амінокислот, відповідно для кількісного аналізу таурину в розроблених таблетках, нами запропоновано кількісне визначення суми амінокислот. Відповідно кількісний аналіз якості таблеток визначався за двома показниками, за вмістом суми амінокислот та суми флавоноїдів, використовуючи метод абсорбційної спектрофотометрії, що базується на реакції комплексоутворення з алюмінію хлоридом в спиртовому середовищі . Вимірювання оптичної густини і спектрів поглинання проводили на спектрофотометрі Carry- 100 (Varian), у кюветі з товщиною шару 10 мм, відносно компенсаційного розчину.

Нами запропоновано методики контролю якості готових таблеток . Методом абсорбційної спектрофотометрієї проведено кількісний аналіз якості таблеток за двома показниками: вмістом суми амінокислот та суми флавоноїдів.

Кількісне визначення суми амінокислот проводили при довжині хвилі 568 нм, вміст яких в одній таблетці, в перерахунку на таурин та середню масу таблетки становив від 0,078 г до 0,098 г.

Кількісне визначення суми флавоноїдів проводили при довжині хвилі 410 нм, вміст яких в одній таблетці, в перерахунку на рутин та середню масу таблетки становив від 0,025 г до 0,040 г.

Розробка методів контролю якості таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину є важливим етапом дослідження, який вказує на високий рівень готовності до впровадження такого комбінованого ЛЗ у промислове виробництво.

Актуальність вибору оптимальної мазевої основи
при розробці м'якого лікарського засобу

Батюта М.П., Буряк М.В., Ярних Т.Г.
Кафедра технології ліків
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
marinaburjak@gmail.com

В наш час серед населення набуває поширення розвиток гнійно-запальних процесів м'яких тканин та інфікованих післяопераційних ускладнень. Для лікування ранового процесу на фармацевтичному ринку представлено широкий асортимент лікарських препаратів, переважна більшість яких синтетичного походження. Проте дедалі більшу увагу вчених привертає створення нових препаратів для лікування ранового процесу на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС). Адже, на відміну від синтетичних препаратів препарати на основі ЛРС мають малу токсичність, м'яку терапевтичну дію, нечасте виникнення побічних проявів та економічну доступність. Підвищений інтерес до фітотерапії стимулює розширення і оновлення асортименту фітопрепаратів за рахунок впровадження в наукову медицину рослин, що широко використовувалися в народній медицині і розробку нових фітопрепаратів на їх основі.

М'які лікарські засоби є складними системами, що містять основу і активні компоненти. Правильно підібрана основа забезпечує необхідну швидкість і повноту вивільнення лікарських субстанцій, надає необхідну форму, комфортність при застосуванні і стабільність при зберіганні препарату. Тому одним з найважливіших етапів при створенні м'яких лікарських засобів є вибір основи.

Для лікування місцевих інфекційно-запальних захворювань широко застосовуються м'які лікарські форми вітчизняного та закордонного виробництва. Ці препарати по багатьох показниках не відповідають сучасним медико-біологічним вимогам. Так, вони виготовлені в основному на двох типах мазевих основ: водорозчинних (сплави поліетиленоксидів) та емульсійних. Емульсійні основи не здатні адсорбувати в достатній мірі гнійне виділення рани, а поліетиленоксидні основи через однонаправленість осмотичних процесів призводять до осмотичного шоку клітин грануляційної тканини та слизових оболонок. У клінічній практиці це проявляється у вигляді загибелі грануляційної тканини, місцевої подразнюючої дії, больового синдрому і т. п.

Тому, актуальним завданням наших дослідження стало вибір оптимальної емульсійної основи, яка б мала помірний осмотичний ефект і відповідала вимогам, що висуваються для мазей для лікування місцевих інфекційно-запальних захворювань шкіри та ран різної етіології.

Руйнування біоплівок за дії суміші поверхнево-активних речовин *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 та антифунгальних засобів

Бахтій О.Л., Пирог Т.П.

Кафедра біотехнологій та екологічного контролю

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

shokolenka@gmail.com

Вступ. У попередніх дослідженнях було виявлено, що поверхнево-активні речовин (ПАР) *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 проявляють синергізм антимікробної дії з синтетичними антифунгальними лікарськими препаратами щодо представників роду *Candida*. Відомо, що окрім антимікробної дії, ПАР проявляють антиадгезивний ефект та здатні до руйнування біоплівок. Методою даної роботи – є дослідження здатності суміші поверхнево-активних речовин, синтезованих *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 та антифунгальних засобів (клотримазолу, флуконазолу) до деструкції дріжджових біоплівок.

Матеріали та методи. Культивування *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 здійснювали на рідкому мінеральному середовищі. Як джерело вуглецю використовували відпрацьовану олію після смаження картоплі фрі у концентрації 2% (об'ємна частка). У роботі використовували клотримазол та флуконазол – синтетичні протигрибкові препарати з групи похідних імідазолу та триазолу відповідно. Поверхнево-активні речовини, екстрагували з супернатанту культуральної рідини сумішшю Фолча (хлороформ і метанол, 2:1). Ступінь руйнування біоплівки (%) визначали як різницю між адгезією клітин у необроблених і оброблених ПАР, антифунгальними препаратами чи їх сумішшю лунках полістиролового планшету.

Результати та обговорення. Встановлено, що поверхнево-активні речовини *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 проявляли синергічний ефект руйнування біоплівок у суміші з клотримазолом та флуконазолом, при цьому відсоток деструкції біоплівки досліджуваних тест-культур за дії такої суміші був вищим, ніж у раз використання кожної з антимікробних сполук по-окремості. Так, ступінь руйнування біоплівки за дії суміші ПАР та клотримазолу (ефективна концентрація 161 мкг/мл) щодо *Candida utilis* БМС-65, *Candida albicans* Д-6 та *Candida tropicalis* РЕ-2 перебували в межах 42-93 %, і був вищим ніж у разів використання лише ПАР (53-69%) чи клотримазолу (26-69 %). Аналогічні закономірності спостерігалися у разі використання суміші ПАР та флуконазолу: ступінь деструкції біоплівки був у 2 рази вищим (40-78 %) у порівнянні з використанням поверхнево-активних речовин (53-60 %) чи флуконазолу (19-61 %).

Висновки. Наведені дані засвідчують можливість використання суміші поверхнево-активних речовин та антифунгальних засобів як ефективних агентів у руйнуванні біоплівок.

Розробка непрямого екстракційно-фотометричного методу кількісного визначення атомоксетину за реакцією з азобарвником – похідним теофілідину

Баюрка С.В., Карпушина С.А.

Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

serhii.baiurka@gmail.com

Описано випадки гострих і летальних отруєнь новим антидепресантом атомоксетином, його смертельні концентрації становили: артеріальна кров – 0,1-8,3 мг/л, печінка – 0,44-29 мг/кг. Метою дослідження була розробка та валідація методики кількісного визначення атомоксетина з використанням екстракційної спектрофотометрії, придатної для хіміко-токсикологічних досліджень [1].

Матеріали і методи. Для побудови калібрувального графіка готували стандартний розчин препарату (100 мкг/мл). Як реагент використовували 0,1 % розчин азобарвника у воді. З атомоксетином азобарвник утворював іонні асоціати, що максимально екстрагувались хлороформом при pH 3,0. Для збільшення чутливості методики іонні асоціати руйнували додаванням 0,1 % розчину меркурій (II) хлориду в середовищі ацетатного буферу з pH 6. При цьому водний шар набував інтенсивного червоного забарвлення. Значення pH ацетатного буферного розчину відповідало максимуму комплексоутворення. Світлопоглинання вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 (довжина хвилі 540 нм, товщина кювети 20 мм) на фоні «сліпого» досліду.

Результати та їх обговорення. Калібрувальний графік описувався рівнянням: $y = (0{,}00221 \pm 1{,}9 \cdot 10^{-5})x$; лінійність 5,0 – 100,0 мкг/мл.; *LOD* та *LOQ* становили, відповідно, 1,5 мкг та 3,2 мкг в пробі. Правильність та прецизійність (*intra-day*) складали 100,8 % (RSD = 2,0 %) в області низьких концентрацій аналіту, 100,4 % (RSD = 1,8 %) в області середніх концентрацій, 99,8 % (RSD = 1,0 %) в області високих концентрацій, що відповідає вимогам до методів, які використовуються при хіміко-токсикологічних дослідженнях.

Висновки. Розроблено чутливу методику кількісного визначення атомоксетину методом екстракційної спектрофотометрії за реакцією з азобарвником – 4-(4´-метиламіно-5´-метилкарбамоїл-2´-імідазолазо)бензолсульфокислотою.

Література:

1. Баюрка С.В. Розробка методу кількісного визначення флувоксаміну // Вісник фармації. – 2011. – №2 (66). – С. 45-47.

Аналіз асортименту лікарських засобів з декаметоксином, зареєстрованих в Україні

[1]Бежук Ю.А., [2]Ващенко О.О., [3]Годована О.І.

[1]Кафедра терапевтичної стоматології

[2]Кафедра технології ліків і біофармації

[3]Кафедра терапевтичної стоматології ФПДО

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

ibjuliee@gmail.com

Декаметоксин – антисептик групи бісчетвертинних амонієвих сполук, синтезований українськими вченими. Сполука виявляє протимікробну дію завдяки тому, що змінює проникність мікробної клітини, викликаючи її деструкцію. За даними літератури декаметоксин демонструє активність щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій (стафілококи, стрептококи, дифтерійну і кишкову палички, сальмонели, протеї, клебсієли, шигели, псевдомонади, клостридії, кампілобактерії, гарднерели, хламідії, мікоплазми), деяких грибів (дріжджоподібні гриби, збудники епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, деякі види пліснявих грибів). Є також відомості про антивірусну дію сполуки.

Метою даної роботи було дослідити асортимент лікарських засобів (ЛЗ) з декаметоксином, які зареєстровані в Україні.

Матеріали і методи. Пошук зареєстрованих ЛЗ з декаметоксином проводили за Державним реєстром ЛЗ України, пошук інструкцій для медичного застосування на ЛЗ – на сайті МОЗ України. Методи: інформаційний пошук, систематизація даних, логічний аналіз.

Результати та їх обговорення. Станом на жовтень 2020 р. в Україні зареєстровано 12 ЛЗ із декаметоксином, з них 4 – субстанції, 8 – готові лікарські засоби. Субстанція декаметоксину виготовляється різники виробниками, з них половина вітчизняні, інша половина – китайського виробництва. При цьому усі готові ЛЗ вітчизняного виробництва. Серед готових ЛЗ переважають препарати, що містять лише декаметоксин як активний інгредієнт, їх частка становить 87,5 %, і лише 1 ЛЗ є комбінованим (12,5 %). Готові ЛЗ з декаметоксином випускаються у різних лікарських формах: частка рідких ЛЗ становить 62,5 %, твердих – 25 %, із газоподібним дисперсійним середовищем – 12,5 %. Серед рідких ЛЗ з декаметоксином зареєстровано розчини для зовнішнього застосування (40 %), краплі очні (20 %) та вушні (20 %). Тверді ЛЗ з декаметоксином представлені у формі таблеток, газоподібні – у формі аерозолю.

Аналіз інструкцій розчинів для зовнішнього застосування з декаметоксином показав, що обидва зареєстровані препарати показані для дезінфекції шкіри рук медичного персоналу, а також для лікування бактеріальних та грибкових захворювань шкіри. Один із розчинів також показаний для передстерилізаційної дезінфекції медичних інструментів та діагностичного обладнання з металів, гуми, полімерних матеріалів та скла. Також є покази до застосування розчину з декаметоксином при стоматологічних, гінекологічних, проктологічних, бронхо-легеневих захворювань. Очні та вушні краплі показані при захворюваннях ока та вуха мікробної етіології, таблетки – для лікування та профілактики інфекцій зіва, гортані, ротової порожнини, аерозоль – для місцевої контрацепції, а також для профілактики та лікування неспецифічних, трихомонадних і дріжджових кольпітів.

Висновки. Проведений аналіз показав, що кількість зареєстрованих ЛЗ з декаметоксином в Україні є не значною, при цьому лише один препарат є комбінованим. ЛЗ з декаметоксином випускаються у рідкій, твердій та газоподібній формах, а препарати у м'якій лікарській формі відсутні. Визначено, що засоби із декаметоксином можуть застосовуватись з гігієнічною (дезінфекція рук та інструментів тощо), лікувальною та профілактичною метою. З огляду на обмежений асортимент препаратів та широкий спектр активності декаметоксину, перспективним є розробка і впровадження нових ЛЗ із декаметоксином.

Література.

1. Нормативно-директивні документи МОЗ України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://mozdocs.kiev.ua/.

2. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.drlz.com.ua/.

Огляд перспективної методики лікування пацієнтів з тяжкими формами COVID-19

Бесарабенко К. Є., Дзигун Л. П.

Кафедра промислової біотехнології

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

shkodame@gmail.com

Коронавірусна інфекція COVID-19, збудником якої є SARS-CoV-2, що належить до підродини бета-коронавірусів, одноланцюгових РНК-вірусів, набула статусу пандемії наприкінці 2019 року. Пацієнтами з COVID-19 є переважно дорослі люди старше 18 років.

Хоча багато випадків COVID-19 залишаються безсимптомними, деякі пацієнти хворіють на пневмонію, і у 10% випадків потребують госпіталізації та штучної вентиляції легенів. Пацієнти з вже існуючими серцево-судинними захворюваннями, респіраторними та ендокринними захворюваннями, хворі на діабет, люди з ослабленим імунітетом та люди старше 50 років залишаються найбільш схильними до розвитку серйозних ускладнень [1]. Наразі існує нагальна потреба в ефективному лікуванні, так як поточне лікування COVID-19 є підтримуючим.

Пацієнти з пізно діагностованим COVID-19, або ті, що не були вчасно госпіталізовані, зазвичай страждають на гострий респіраторний дистрес-синдром (ARDS), гостру дихальну, ниркову та поліорганну недостатність. На даний час відомо, що більшість ускладнень викликані синдромом цитокінового шторму, який виникає внаслідок надмірного вивільнення цитокінів під час неконтрольованої імунної відповіді [2]. В крові пацієнтів з тяжким перебігом захворювання було виявлено підвищений, у порівнянні з нормальною імунною відповіддю, вміст IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IFN-γ та TNF-α [3, 4]. Одночасно з гіперактивністю макрофагів, у пацієнтів з високими концентрація IL-6, IL-8 у місцях запалення спостерігається дисфункція Т-лімфоцитів, яка характеризується порушенням їх взаємодії з дендритними клітинами і макрофагами, а також знижений вміст В-лімфоцитів і, як наслідок, слабка функція специфічного гуморального імунітету [5].

Наприкінці квітня 2020 року, шведська фармацевтична компанія Vicore Pharma розпочала дослідження під назвою ATTRACT (Angiotensin II Type Two Receptor Agonist Covid-19 Trial). Мета даного дослідження – довести ефективність сполуки VP01 (C21) для лікування пацієнтів з тяжкою формою COVID-19. Дана сполука була розроблена компанією насамперед для лікування ідіопатичного фіброзу легенів (IPF) і є агоністом ACE2, що, як очікується, забезпечить значний терапевтичний ефект при купіруванні цитокінового шторму.

Як вже відомо, механізм потрапляння SARS-CoV-2 всередину клітин організму людини тісно пов’язаний з ангіотензинперетворюючим ферментом 2 типу (ACE2). Враховуючи те, що альвеолоцити становлять близько 80% від всіх клітин, що експресують на своїй поверхні ACE2, можна пояснити адгезивність SARS-CoV-2 до тканин легенів [6]. ACE2 відіграє роль негативного регулятора у ренін-ангіотензиновій системі (RAS), шляхом розщеплення ангіотензину II до ангіотензину (1-7), який є одним з найважливіших компонентів RAS та володіє вазодилатуючим, антитромботичним та антипроліферативним ефектами [7].

Таким чином, SARS-CoV-2, порушуючи функціонування ACE2, призводить до підвищення рівня ангіотензину II та відповідного зменшення кількості ангіотензину (1-7), який відіграє значну роль у пригнічення гострого та хронічного запалення, спричиненого гіперсинтезом IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IFN-γ та TNF-α. Відновлення нормального

функціонування RAS повинно забезпечити нормалізацію синтезу ангіотензину (1-7), що, у свою чергу, підвисить рівень синтезу IL-10, який відповідає за зниження запалення під час цитокінового шторму, а також знизить рівень фіброгенезу [8].

Література:

1. Ragab D., Salah E., Taeimah M., Khattab R., Salem R. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far // J Frontiers in Immunology. –2020. – № 11 (1446).
2. Mangalmurti N., Hunter C. A. // J Immunity. – 14 July 2020. – № 53(1). – P. 19-25.
3. Mehta P., McAuley D. F, Brown M., Sanchez E., Tattersall R. S, Manson J. J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // J The Lancet. – 2020. – № 395(10229). – P. 1033–1034.
4. Lauren A., Henderson Scott W., Canna Grant S., Schulert Stefano Volpi, Pui Y. Lee, Kate F. Kernan, et al. n the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19 // J Arthritis & Rheumatology. – 2020. – № 72 (7). – P. 1059-1063.
5. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel CoronavirusInfected Pneumonia in Wuhan, China [J] // JAMA. –2020. – № 323 (11). – P. 1061-1069.
6. Wiener R.S., Cao Y.X., Hinds A., et al. Angiotensin converting enzyme 2 is primarily epithelial and is developmentally regulated in the mouse lung // J Cell Biochem. – 2007. – № 101 (5). – P. 1278-1291.
7. Wösten-van Asperen R.M., Lutter R., Specht P.A., et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Leads to Reduced Ratio of ACE/ACE2 Activities and Is Prevented by angiotensin-(1-7) or an Angiotensin II Receptor Antagonist // J Pathol. – № 225 (4). – P. 618-627.
8. Silva A.C.S., Silveira K.D., Ferreira A.J., Teixeira M.M. ACE2, angiotensin-(1-7) and Mas Receptor Axis in Infl ammation and Fibrosis // Br J Pharmacol. – 2013. – № 169 (3). – P. 477-492.

Вивчення асортименту екстемпоральних м'яких лікарських форм

Блажко І.В., Грошовий Т.А., Павлюк Б.В., Чубка М.Б.

Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків, фармації ФПО Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

bohdana.vons@gmail.com

На сьогодні актуальним питанням сучасної фармацевтичної технології є стрімке зменшення обсягів екстемпорального виготовлення в аптечних закладах всієї України. Проте, як відомо, екстемпоральні ліки вирішують проблему персоналізованого забезпечення пацієнтів, є необхідними для використання у педіатричній практиці та геріатричними хворими, є доступними та характеризуються значно меншою ймовірністю виникнення побічних реакцій в порівнянні з ЛЗ промислового виробництва. А тому завдяки своїм характеристикам та чітко вираженими перевагам ЛЗ аптечного виготовлення є важливою складовою фармацевтичного ринку.

На даний час порядок виготовлення та контролю якості лікарських форм в аптеках регламентується рядом нормативних документів, зокрема, наказами МОЗ України № 812, 398 із відповідними змінами та доповненнями, фармакопейними статтями ДФУ (ІІ видання). Наказом МОЗ України від 01.07.2015 № 398 затверджено два національних стандарти щодо вимог до виготовлення нестерильних та стерильних ЛЗ в умовах аптеки, а також методичні рекомендації по екстемпоральній рецептурі (технологія, аналіз, застосування). У ІІ виданні ДФУ наведено 5 національних монографій на екстемпоральні ЛЗ, серед яких є стаття на м'які ЛЗ, що виготовлені в аптеках. Тому питання дослідження асортиментної структури екстемпоральних лікарських форм, порядку їх виготовлення та контролю якості є особливо актуальними та обговорюється часто.

Метою нашої роботи було вивчення асортименту екстемпоральних ЛЗ у м'яких лікарських формах, що виготовляються у аптечних закладах м. Тернопіль. М'які форми аптечного виготовлення мають широке практичне застосування в різних галузях медицини, а саме, найчастіше застосовуються при лікуванні дерматологічних, проктологічних, оториноларингологічних, ревматологічних та інших захворюваннях. Визначено, що частка м'яких лікарських форм становить близько 25 % від усієї екстемпоральної рецептури тернопільських аптечних закладів з переважанням мазей (82 %) як домінуючої м'якої форми, частки лініментів, паст та кремів є меншими. Досліджуючи детальніше прописи мазей визначено, що багатокомпонентні (4 і більше) мазі займають 70 % від загального асортименту м'яких форм у вигляді мазей, при цьому у рецептурі аптек збереглися однокомпонентні склади.

Контроль якості комплексної зубної пасти
на фармацевтичному ринку України

Бобрицька Л.О.*, Германюк Т.А., Івко Т.І., Злагода В.С.
Кафедра фармації,
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова
** Кафедра заводської технології ліків,*
**Національний фармацевтичний університет, м. Харків*
ivkot1981@gmail.com

Згідно наказу МОЗ України № 764 від 23.11.2015 «Перелік товарів, які мають право придбавати та продавати аптечні заклади та їх структурні підрозділи» аптечні заклади мають можливість реалізовувати засоби для догляду за ротовою порожниною. Дана група дуже широко представлена на фармацевтичному ринку України. До неї належать зубні пасти, зубні порошки, зубні щітки, зубні нитки (флоси) та зубні ополіскувачі. Найбільш широко представлені зубні пасти, їхній асортимент постійно зростає, новою на фармацевтичному ринку є зубна паста Біомед Biomed Sensitive. Отже, **метою** дослідження було проведення контролю якості комплексної зубної пасти Біомед Biomed Sensitive 100г. **Результати дослідження.** Зубна паста – це суспензія хімічно осадженої крейди у водно-гліцериновому розчині гелеутворюючих і поверхнево-активних речовин. Для стандартизації і контролю якості зубних паст використовують технічні умови України ТУУ 00333919-002-95. В результаті дослідження нами були визначені органолептичні, фізико-хімічні показники якості та особливості пакування, маркування даної зубної пасти. При визначенні органолептичних показників було встановлено, що за зовнішнім виглядом це однорідна маса без сторонніх включень; світлорожевого кольору; смак неоднорідний, запах свіжий з ароматом винограду, ладану та зелені. При вивченні фізико-хімічних показників було встановлена масова частка гліцерину склала 28%. Також визначили пінне число, яке склало 400 мл. Дослідили масову частку фториду, вона склала 0,12%. Пакування: первинною упаковкою є полімерна туба, вторинною – картонна коробка. Маркування нанесено державною мовою, містить назву товару; назву та місцезнаходження виробника (країна, завод, компанія); склад; призначення і спосіб застосування; запобіжні заходи; дату виробництва; термін зберігання; штриховий код. **Висновки:** при проведенні контролю якості комплексної зубної пасти Біомед встановлено, що вона відповідає усім вимогам нормативних документів. **Перспективи подальших досліджень у даному напрямку.** На основі отриманих даних стане можливим визначити доступність даної групи товарів для населення.

Розробка складу та технології капсул гіпотензивної дії

Бобрицька Л.О., Криворучко В.А.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

vlad30597@gmail.com

Сьогодення розвитку фармацевтичного ринку позначається появою певних кризових явищ, зменшенням розробок оригінальних лікарських препаратів на користь генериків, високими вимогами до якості лікарських препаратів, зростанням конкуренції та ін.

Розширення асортименту вітчизняних засобів за рахунок удосконалення їх технологій, які вже впроваджені в промислове виробництво, зокрема на основі рослинної сировини, є актуальним завданням сучасної фармації.

Промислове обладнання зараз працює в умовах GMP, застосовуються нові допоміжні речовини з різними властивостями. Сучасні тенденції до якості лікарських препаратів спонукають до оновлення їх складу та технології.

Для лікування гіпертонічної хвороби I та II ступенів, аритмії застосовуються таблетки, вкриті оболонкою, що містять раунатину – 0,002 г (ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків, Україна). Виробництво препарату раунатину у формі таблеток проводиться за технологією вологої грануляції.

У зв'язку з високими вимогами до якості лікарських препаратів та раціоналізацією технології перед нами стало завдання розробити препарат у формі твердих желатинових капсул із застосуванням нових допоміжних речовин.

Для фармацевтичної розробки використовувалася субстанція сухого екстракту раувольфії (№ ФС-000497, 2013-03-19) фірми «Panthea Pharm Private Limited», Індія.

Для поліпшення значення плинності капсульної маси з порошком субстанції сухого екстракту раувольфії обрано допоміжну речовину з групи наповнювачів Капсулак 60 (просіяна лактоза, частинки якої представлені монокристалами й агломератами, має добру плинність). Для забезпечення розпадання в якості розпушувача обрали натрію крохмалю гліколят у кількості 5 % до середньої маси наповнювача капсул 70 мг.

На підставі проведених досліджень з вибору допоміжних речовин було розроблено склад та технологію капсул прямим наповненням з порошком субстанції сухого екстракту раувольфії гіпотензивної дії.

Обгрунтування вибору зволожувача в грануляції

Бобрицька Л.О., Оголь А.В., Чайковська В.О.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

lora2015dm@gmail.com

У фармацевтичній технології метод вологої грануляції широко застосовується у виробництві таблеток. Вибір оптимального режиму зволоження проводиться органолептично шляхом стиснення вологої маси.

Якщо зволожувача ввести мало, гранули після сушіння будуть розсипатися, а якщо багато, маса буде в'язкою і погано гранулюватиметься. Маса з оптимальною кількістю зволожувача визначається лише експериментальним шляхом і являє собою вологу та компактну суміш.

Враховуючи важливість впливу зволожувача на процес вологого гранулювання, при якому відбувається взаємодія усіх складових матеріалу (подрібнені діючі та допоміжні речовини) та їх структурне перетворення у процесі висушування гранул, нами для удосконалення процесу вибору зволожувача була використана одна з реологічних характеристик зволожуваних мас - пластична міцність.

Пластичні властивості тісно пов'язані з вологістю. Залежно від ступеня зволоження вони можуть знаходиться в твердому, напівтвердому, пластичному і текучому стані. Перехід з одного стану в інший зі зміною вологості досить різкий, при цьому змінюється ступінь стійкості або пластична міцність маси.

Значення пластичної міцності визначали конусним методом.

Вибір зволожувача при виготовленні таблеткової маси з валацикловіром, яка легко розчиняється у воді, здійснювали за допомогою показника пластичної міцності. Для досягнення її максимального значення необхідно додати найменшу кількість зволожувача, а саме 15 % розчину ГПМЦ у концентрації 1%. Для інших розчинів це значення більше.

Порошок ніфуроксазиду за фізико-хімічними властивостями практично нерозчинний у воді. Тому для отримання гранул з ніфуроксазидом доцільно застосовувати зволожувачі з міцнозв’язувальними властивостями. Результати експериментальних досліджень показали, що пластична міцність досягає максимуму при використанні 10% розчину ПВП К-29/32 при мінімальному значенні вологи 17%. Для інших зволожувачів значення вологи більше.

Для обґрунтування вибору зволожувачів була досліджена і використана така важлива характеристика зв’язувальних мас, як пластична міцність, значення якої значною мірою залежить від їх складу та фізико-хімічних властивостей діючих речовин.

Аналіз використання антифрикційних речовин у твердих лікарських формах

Бобух А.І., Солдатов Д.П.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

soldatovdp@gmail.com

Незважаючи на те, що багато випадків неналежного отримання готових лікарських засобів спричинені проблемами у використанні лубрикантів, цьому все ще не приділяють належної уваги при виробництві фармацевтичної продукції. Тому це дослідження ми присвятили проведенню огляду літератури з приводу використання антифрикційних речовин виробництві фармацевтичної продукції.

Лубриканти - це допоміжні речовини, які знижують тертя між частинками порошків. Наука трибологія почала займатися систематичним вивченням питань тертя між поверхнями та міжповерхневою взаємодією, вимірюванням сил, а також співвідношення сил тертя і сил агресії. Здобутки цієї науки, зокрема у фармацевтичній галузі, привели до практичного використання лубрикантів при розробці лікарських засобів.

Для таких технологічних стадій фармацевтичного процесу, як змішування, компактування, виробництво таблеток або наповнення капсул, зменшення тертя між поверхнями частинок та частинами обладнання має вирішальне значення. Зазвичай антифрикційні речовини додають у невеликих кількостях від 0.25% до 5.0% за масою для покращення властивостей складу. У виробництві таблеток антифрикційні речовини зменшують міжповерхневу взаємодію між поверхнею таблеток та каналу матриці при пресування і виштовхуванні таблеток, вони попереджають прилипання таблетки до прес-інструменту. Коли мова іде про плинність порошків, лубриканти можуть покращити плинність сумішей для пресування таблеток.

Магнію стеарат та стеаринова кислота є найбільш часто застосовуваним лубрикантом. У фармацевтичній промисловості, однак, застосовують і інші речовини. Принцип дії лубрикантів заснований на тому, що їх молекули можуть бути адсорбовані поверхнею металів або інших частинок і формувати моношар, який попереджає контакт між поверхнями частинок порошків. Їх додаються до складів для зменшення сили адгезії між частинками завдяки збільшенню шорсткості поверхні і дистанції між частинками. З іншого боку, великий розмір частинок лубрикантів не може покрити всю поверхню частинок порошків, тому існує певний оптимальний радіус для зменшення сили адгезії між частинками.

Всі зазначені фактори є дуже важливими для досягнення оптимального результату при виробництві лікарських засобів, які необхідно враховувати при виробництві.

Удосконалення технології екстемпорального лікарського засобу для лікування гострих респіраторних захворювань

Богуцька О. Є., Данилюк М. В.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

bogutskaya2016@gmail.com

Останнім часом спостерігається тенденція з розширення номенклатури екстемпоральних лікарських засобів, що виготовляються за індивідуальним рецептом. Переваги екстемпоральної рецептури відомі. Найбільш значущі з них це: індивідуальний підбір складу лікарського засобу для конкретного пацієнта; низька токсичність лікарських засобів при досить високій їх ефективності; можливість виготовлення препаратів з нетривалим терміном зберігання; менша вартість виготовлених засобів у порівнянні з їх готовими та імпортними аналогами; процес їх виготовлення не потребує коштовного устаткування та ін. В Україні у багатьох великих аптеках є виробничі відділи, які забезпечують усі аптеки даної мережі екстемпоральними лікарськими засобами. Але існують певні труднощі для розвитку даного напрямку діяльності аптек. Однією з таких проблем є наявність нормативної документації на виготовлення екстемпоральних лікарських засобів. Вирішити цю проблему можна за рахунок розробки технологічних інструкцій на їх виготовлення в умовах аптек.

Співпрацюючи зі 195 і 200 аптеками м. Харкова, на кафедрі АТЛ НФаУ проводиться робота з розробки документації на виготовлення внутрішньоаптечних заготовок та екстемпоральних лікарських засобів, що часто виготовляються. Враховуючи зростання останнім часом кількості гострих респіраторних захворювань, бронхітів, пневмоній, деякі проблеми з їх симтомним лікуванням можна вирішати за допомогою екстемпоральної рецептури. Усі ці захворювання супроводжуються кашлем. При застосуванні готових лікарських препаратів протикашлевої дії у деяких хворих виникають ускладнення з непереносимості їх окремих компонентів у вигляді алергічних реакцій. Дана робота присвячена розробці технологічної інструкції на екстемпоральний лікарських засіб для лікування кашлю у вигляді мікстури. Для лікування кашлю часто застосовуються водні витяги з лікарської рослинної сировини, але термін зберігання їх обмежений (дві доби). При визначенні складу екстемпорального засобу рослинну сировину замінили на екстракти. Так, до його складу були введені сухі екстракти трави термопсису та кореня алтеї, натрію бензоат, нашатирно-ганусові краплі, грудний еліксир тощо. Мікстура відпускається у контейнері з позначками об’єму. При застосуванні мікстури її розводять водою очищеною до необхідного об’єму, що дозволяє значно збільшити термін застосування лікарського засобу. Таким чином,

удосконалено склад екстемпоральної мікстури для лікування кашлю, що дозволили збільшити термін її застосування.

Обґрунтування вибору допоміжних речовин до складу самоемульгуючих композицій

Боднар Л. А., Половко Н. П.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

bodnar_la@ukr.net

Самоемульгуючі композиції (СЕК) – інноваційні форми доставки ліків для перорального застосування. Активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) зазвичай є важкорозчинні у воді або гідрофобні речовини. Введення таких АФІ до складу СЕК є досить актуальним, адже поверхнево-активні речовини (ПАР), які входять до складу СЕК, здатні покращувати розчинність та підвищувати біодоступність діючих речовин.

Матеріали і методи. Було проведено огляд доступних літературних та інтернет-джерел, аналіз наукових публікацій та патентів за заданою тематикою з метою вивчення особливостей використання та обґрунтування вибору допоміжних речовин, що входять до складу СЕК.

Результати та їх обговорення. Класичним варіантом є трикомпонентна основа для СЕК. Основні розчинники – жирні кислоти (олеїнова, ліноленова). Також в якості основних розчинників іноді використовують олії як мінеральну, так і рослинні. Серед рослинних олій найчастіше використовують кокосову, рицинову, кукурудзяну, соєву. Якщо діюча речовина не розчиняється в олії та важкорозчинна у воді, в якості розчинника використовують етанол.

Наступними компонентами є ПАР. В більше як 90 % випадків використовуються аніоноактивний натрію лаурилсульфат та неіногенний полісорбат (Twin 80). В якості спів-ПАР, або їх ще називають другорядними ПАР, використовують полоксамери та поліетиленгліколь-400.

Серед публікацій та патентів зарубіжних вчених також в якості додаткових компонентів зустрічаються емоленти та енхансери – речовини, що покращують та прискорюють всмоктування АФІ в шлунку (гліцерин, ізопропілмірістат, диетиленгліколь). Введення до складу СЕК таких речовин дозволяє зменшити концентрацію ПАР.

В публікаціях останніх років все частіше зустрічаються емульгатори, в основі роботи яких вже є механізм самоемульгування (Labrafac, Labrafil, Labrasol, Gelusire), а в якості

розчинників ацетильовані моно-, ди- і тригліцериди жирних кислот (Myvacet, Maisine, Captex, Peceol).

Оптимальне співвідношення між компонентами встановлюють за допомогою побудови потрійної фазової діаграми, аналіз якої дозволяє визначити такі концентрації розчинника, ПАР та спів-ПАР, при яких спостерігається найстійкіше самоемульгування композиції.

Висновок. СЕК складаються з основного розчинника, вибір якого залежить від природи та властивостей АФІ, первинної ПАР, яка виконує функцію емульгатора, а також вторинної ПАР, яка виконує функцію солюбілізатора.

Література:

1. Система доставки ліків, здатна до самоемульгування, та спосіб лікування болю та запалення : пат. 76098 Україна. № 2002086882 ; заявл. 06.03.2001 ; опубл. 17.07.2006, Бюл. №7.

2. Formulation Studies of Solid Self-Emulsifying Drug Delivery System of Ivermectin / P. P. Vipul et. al. Folia Medica. 2018. Vol. 60, № 4. P. 580–592.

3. Shukla J. B., Jani G. K., Omri A. W. Formulation and evaluation of oral self microemulsifying drug delivery system of candesartan cilexetil. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2016. Vol. 8. P. 238–243.

Застосування екстемпоральних мазей для лікування дерматиту

Бондар А.В., Ковальов В.В., Демешко О.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

bondar98nastya@icloud.com

Призначення ліків завжди було прерогативою лікаря. У всіх розвинених країнах ліки призначає тільки ваш лікар і виписує рецепт для негайного приготування ліків.

Визнано, що лікарські засоби, виготовлені руками фармацевта за індивідуальним рецептом, з точки зору біофармації набагато ефективніше, ніж аналоги промислового виробництва. Аптечне виробництво лікарських засобів і сьогодні залишається актуальним, особливо для стаціонарів. Асортимент лікарських засобів промислового виробництва, що існує, не може заповнити асортимент необхідних для пацієнтів лікарських засобів повною мірою, тим більше, що є ЛЗ, які не випускаються промисловістю, з різних причин. В першу чергу це препарати, необхідні для дітей і новонароджених. Згідно з національною статистикою, за останні 10 років екстемпоральна рецептура зменшилася більш ніж в три рази.

Екстемпоральна рецептура заповнює брак ліків, розширює свободу вибору лікаря і пацієнта в засобах лікування. Ці препарати дозволяють більш ефективно лікувати деякі захворювання, масове виробництво ліків від яких невигідно, але вони життєво необхідні певному контингенту пацієнтів.

Дерматит - загальний тип визначення, який включає запалення шкіри, спричинене впливом різних факторів (внутрішніх чи зовнішніх). Найчастіше дерматит виникає в холодну погоду, і майже завжди страждають люди з сухим типом шкіри. Однією з основних причин дерматиту є порушення функції сальних залоз. Дорослі пацієнти часто стикаються з розвитком дерматиту на тлі свого сучасного стану у вигляді алергії або цукрового діабету. Розвитку дерматиту часто сприяють дефіцити в організмі біотину, і цей варіант актуальний як для дорослих пацієнтів, так і для дітей.

Лікування дерматиту вимагає усунення певного фактора, який діє як подразник. Методи зовнішньої терапії визначаються виходячи із загального стану процесу: його інтенсивності, характеру елементів висипу, стану організму в цілому та ін. При лікуванні дерматиту широко застосовуються такі препарати, як мазі від дерматиту у тому числі екстемпоральні, пробіотики, антигістамінні препарати, адсорбенти та інші препарати.

Найпоширенішими засобами для лікування дерматиту на руках, ногах та інших частинах тіла є мазі з протигрибковим, спазмолітичним, антибактеріальним ефектом. Застосування таких мазей слід проводити лише після консультації з лікарем, щоб виключити побічні ефекти. Крім того, мазь не рекомендується накладати на тонкі шкірні тканини (повіки, пахви, статеві органи тощо).

Вибір співвідношення емульгаторів у складі ректальних супозиторіїв дифільного типу

Борко Є.А., Ковалевська І.В.

Кафедра Заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elizborko@gmail.com

Стабільність лікарської форми в процесі зберігання та використання – є одним з основним напрямків оптимізації технологічних процесів в фармацевтичній галузі. Для ректальних лікарських форм з дифільною основою даний фактор забезпечується правильним співвідношенням емульгаторів (катіонного, аніонного чи амфотерного типів). Тому

раціональним є попередній вибір речовин-емульгаторів, селективність яких визначається згідно показника гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ).

За результатами досліджень літературних джерел, щодо оптимальних показників ГЛБ для дифільної системи ректальних супозиторіїв, встановлена доцільність застосування суміші емульгаторів Montanov L та сорбітану олеату. Montanov L є неіоногенним емульгатором природного походження, що утворює емульсії прямого типу. За хімічною природою він є глікозидом жирних спиртів пальмової та кокосової олії, завдяки чому є доцільним при стабілізації систем, що мають у складі великий відсоток гідрофільної фази. Сорбітану олеат утворює емульсії зворотного типу і є похідним етерифікованої олеїнової кислоти. Завдяки хімічному складу він є доцільним при додаванні в дифільні системи з превалюючим вмістом гідрофобної фази.

Вивчення кількісного вмісту емульгаторів проводилось за допомогою методу лазерної дифракції. У якості зразків були використані супозиторії з Montanov L та сорбітану олеатом у співвідношенні 1:1; 1:2; 1:3; 1:4; 1:5.

Дослідження зразків методом лазерної дифракції (при використанні приладу «Mastersizer 3000») дозволило проаналізувати стабільність супозиторної дифільної основи завдяки визначенню однорідності розподілення АФІ. За результатами вивчення повноти розподілення фаз дифільної супозиторної основи було встановлено, що найкраща стабільність притаманна зразкам із співвідношенням емульгаторів 1:5.

Отже, за результатами проведених досліджень була встановлена доцільність застосування Montanov L та сорбітану олеату у співвідношенні 1:5. Дані емульгатори утворюють стабільну дифільну систему і будуть використані при розробці складу супозиторіїв ректальних.

Вибір гелеутворювача при створенні гелю для лікування герпесвірусної інфекції

Борщова А. Ю., Рухмакова О. А.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Численні дослідження в області проблеми герпесвірусної інфекції (ГІ), особливо викликаної вірусами простого герпесу (ВПГ) 1 типу, не втрачають своєї актуальності в даний час. Статистичні дані свідчать, що більшість населення України інфіковано ВПГ-1.

Сучасна медицина не має у своєму розпорядженні методів лікування, що дозволяють елімінувати ВПГ із організму людини. Все розмаїття методів терапії і профілактики загострення ГІ можна згрупувати у напрямку етіотропного, патогенетичного та симптоматичного лікування із застосуванням хіміотерапії, імунотерапії і комплексного лікування.

Велика увага приділяється антигерпетичним сполукам рослинного походження, природним антиоксидантам, адаптогенам із лікарської рослинної сировини і вітамінно-мінеральним комплексам, зважаючи на зміни імунного статусу пацієнтів.

З огляду на існуючу необхідність створення рослинних лікарських засобів для місцевої терапії ГІ, на кафедрі технології ліків НФаУ розробляється стоматологічний гель із ефірними оліями противірусної (по відношенню до ВПГ-1) дією.

При розробці складу носія гелю нами були враховані наступні вимоги до гелевих основ: однорідність, pH близьке до слизової оболонки порожнини рота, відсутність мікробного забруднення, стабільність протягом всього терміну зберігання, гарне нанесення та приємний запах.

Із метою вибору структуроутворюючого компоненту у складі гелевої основи досліджували можливість використання в якості гелеутворювачів карбополу 934 Р (дозволеного до застосування у складі гелів, призначених для нанесення на слизові оболонки), гідроксиетилцелюлози (ГЕЦ) і натрію альгінату. Для нейтралізації водних дисперсій карбополу використовували триетаноламін. Органолептичні та фізико-хімічні показники модельних зразків визначали за відповідними методиками Державної фармакопеї України.

За результатами експериментальних досліджень гелів із різними гелеутворювачами із подальших досліджень були виключені зразки із вмістом карбополу і натрію альгінату. Як показало вивчення стабільності у процесі зберігання, через 2 місяці спостерігалося руйнування гелевої структури у зразках на основі карбополу 934 Р. Носії на основі натрію альгінату піддавалися висиханню у процесі зберігання.

Тому, подальші наші дослідження спрямовані на вибір оптимальної концентрації ГЕЦ у складі досліджуваного стоматологічного гелю.

Створення таблеток, вкритих оболонкою, на основі сухого екстракту півонії

Ботко А. С., Січкар А. А., Бобрицька Л. О.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

antoneo@ukr.net

Порушення сну залишається актуальною медичною проблемою. Не зважаючи на великий перелік седативних лікарських засобів пошук нових заспокійливих засобів продовжується через наявні побічні ефекти багатьох препаратів. Широке застосування в неврології знаходить фітотерапія. До лікарських рослин, що має виражену седативну дію, відноситься півонія ухильна або незвичайна (Paeonia anomala). Як лікарська рослинна сировина застосовуються трава, кореневища і корені півонії. Кореневища і корені півонії ухильної містять фенологлікозид саліцин, поліфенольні сполуки: дубильні речовини, флавоноїди. У лікарській рослинній сировині знаходяться органічні кислоти: саліцилова і бензойна, а також метилсаліцилат. У листі півонії є поліфенольні сполуки, аскорбінова кислота. В траві містяться іридоїди, сліди алкалоїдів.

В Україні зареєстрована настойка півонії, яка має спазмолітичні, протисудомні властивості, підвищує опір організму людини до гіпоксії, підвищує кислотність шлунку і призначається при функціональних порушеннях центральної нервової системи (невротичних станах, нейроциркуляторній дистонії по гіпертонічному типу). Виготовляють настойку декілька фармацевтичних підприємств: ТОВ «Тернофарм» (м. Тернопіль), ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» (м. Харків), ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика" (с. Станишівка Житомирської обл.). Але вітчизняні препарати на основі екстракту півонії у вигляді твердих лікарських форм відсутні, хоча така лікарська форма як таблетки має ряд переваг, серед яких точне дозування діючих речовин, зручність застосування і носіння з собою, швидкість прийому.

Тому метою нашої роботи стало створення таблеток з сухим екстрактом півонії.

Екстракт півонії сухий містить як діючі речовини суму фенольних глікозидів у перерахунку на саліцин і суху речовину 16,0 %. За даними літератури було обране дозування екстракту в таблетках - 150 мг. Екстракт півонії (10:1), виготовлений ТОВ «НВК «Віларус» (м. Ладижин Вінницької обл.), має коричневий колір, своєрідний запах і гіркий в’яжучий смак, тому таблетки-ядра необхідно покривати оболонкою.

За даними наукової літератури на таблетки з екстрактами наносять як дражоване покриття так і сучасне плівкове, яке включає суміш для оболонки «Opadry» (Colorcon Inc.,

США) зі спиртом полівініловим у складі, «Pharmacoat» (Shin-Etsu Chemical Co., Ltd, Японія) з гідроксипропілметилцелюлозою (ГПМЦ). Нещодавно на ринку України з'явилися нові види водорозчинних покриттів марки SheffCoat ™ HS фірми «Kerry Group plc» (Ірландія), що пропонуються компанією «Witec» (м. Одеса, Україна). Покриття на основі ГПМЦ особливо підходять для нанесення оболонки на таблетки, ядро яких може розмиватися під час технологічного процесу, містить чутливі до вологи діючі речовини. Додатково покращені еластичність і підвищена адгезія плівки марки SheffCoat ™ HS досягаються за рахунок додавання гідроксипропілцелюлози (ГПЦ).

Таким чином, створення таблеток з екстрактом півоніє є актуальним і необхідні додаткові дослідження для розробки нового лікарського засобу.

Фізико-хімічні дослідження густого екстракту кірказону ломоносовидного

Брага М.К., Буряк М.В., Ярних Т.Г.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

marinaburjak@gmail.com

На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України спостерігається тенденція росту частки фітопрепаратів. Все більше у виробництві лікарських препаратів і косметичних засобів використовуються рослинні екстракти, настойки. В цілому причинами такого розвитку промисловості є:

• незначна кількість токсичних ефектів;

• можливість раціонального поєднання лікарських рослин між собою та з синтетичними засобами;

• цінова доступність;

• менталітет українського населення.

Позитивне ставлення пацієнтів до ліків на основі лікарської рослинної сировини сформувалося завдяки багатовіковим традиціям та досвіду народної медицини.

Тому, разом з пошуком нових лікарських рослин проводиться поглиблене вивчення рослин, що традиційно використовуються в медицині. Однією з таких рослин є кірказон ломоносовидний. Співробітниками кафедри хімії природних сполук отримано густий екстракт кірказону ломоносовидного або інша назва хвилівника звичайного.

Для медичних потреб використовують коріння (Radix Aristolochiae clematitis) і траву (Herba Aristolochiae clematitis) хвилівника. Коріння хвилівника містить алкалоїди

магнофлорин і аристолохін, ситостерин, багатоядерні ароматичні сполуки: аристолохієві кислоти та їх метилові ефіри. У траві хвилівника є алкалоїд аристолохін, аристолохієва кислота, фенолкарбонові кислоти і їхні похідні, флавоноїди, пініт та інші речовини. Всі частини рослини містять ефірну олію, до складу якої входять α-пінен, кадинен, борнеол, α-терпінеол, ліналілпроніонат, коричний спирт, метилнонілкетон.

Науково підтверджено гранулюючу, епітелізуючу й антимікробну дію хвилівника, його болезаспокійливі й протисверблячі властивості. Особливо ефективним є зовнішнє застосування хвилівника. Відвари з коріння або трави рослини використовують для промивання ран від укусів отруйних гадюк і комах, для компресів при нашкірних висипах, сверблячці й запрілостях шкіри, фурункулах, гнійних ранах, виразках та екземах.

Тому, актуальним є фізико-хімічне дослідження експериментальних зразків екстракту для його подальшого використання при створенні лікарських препаратів.

Сучасні тенденції світового ринку вітамінів

Бруяка Д.М., Софронова І.В.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

sofronova.nfau@gmail.com

Організм людини майже не здатний синтезувати вітаміни, тому їх нестача в раціоні харчування може призвести до розвитку гіповітамінозу або авітамінозу. За даними ВООЗ тільки у вітаміні А дефіцит відчувають 250 мільйонів дітей дошкільного віку. Нестачі вітамінів сприяють також вікові зміни в організмі у дітей, підлітків та людей похилого віку, вагітність у жінок, захворювання шлунково-кишкового тракту, невдалі дієти, перенавантаження, напружений спосіб життя, скорочення часу їжі, стреси тощо. Однак існують багато факторів, що сьогодні сприяють активному споживанню вітамінів та вітамінних добавок. Це підвищення обізнаності споживачів щодо користі вітамінів, знання хвороб, спричинених авітамінозом, прагнення до здорового способу життя, рекомендації до застосування вітамінів під час численних дієт, підвищення обізнаності населення щодо підтримки здоров’я, розширення фітнес-центрів та оздоровчих клубів, пандемія COVID-19.

Все це призводить до зростання потреби на вітаміни у населення. Сучасний ринок вітамінів та вітамінних добавок є розвинутим та насиченим. У 2017 році світовий ринок вітамінів оцінювався у 4,85 млрд. дол. США; прогнозується, що він досягне 7,35 млрд. дол.

США до 2023 р. при CAGR (англ. Compound annual growth rate - сукупний середньорічний темп зростання) 7,3% протягом прогнозованого періоду. Даний ринок сегментується на вітамін B, вітамін C, вітамін D, полівітаміни та інші. Сегмент полівітамінів домінував на ринку в 2018 році з часткою ринку майже 45%. За формою світовий ринок поділяється на таблетки, капсули та м'які гелі, порошки та інші. Сегмент таблеток, капсул та м'яких гелів становив найбільшу частку ринку в 2018 році на суму понад 24 мільйони доларів США. Обсяг світового ринку вітамінів та мінералів (за даними на жовтень 2020 р.) складає 19523,67 млн. дол. США. У глобальному порівнянні лідирує ринок Китаю (4667 млн. дол. США), ринок США – 4358 млн., Японії -1791 млн., Бразілії - 825 млн., Канади – 478 млн. дол. США. Найбільш перспективними за темпами зростання ринку вітамінів вважаються Китай, Японія, Австралія та Нова Зеландія. Найкрупнішими виробниками на світовому ринку вітамінів є The Nature's Bounty Co. (США), Glanbia plc (Ірландія), Herbalife Nutrition Ltd. (США), Abbott Laboratories (США), Amway Corp (США), Bayer AG (Німеччина), GlaxoSmithKline plc (Великобританія), Otsuka Holdings Co., Ltd (Японія), Nature's Way Products, LLC (США) та Living Essentials Marketing, LLC (США).

Аналіз асортименту препаратів для антибіотикотерапії хронічного обструктивного захворювання легень

Будняк Л.І., Дарзулі Н.П.

Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

stoyko_li@tdmu.edu.ua

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – найбільш розповсюджене захворюванням в усьому світі. Дане захворювання займає 2 місце після серцево - судинних захворювань та 4 місце серед причин смертності у світі. Близько 3 млн. населення України хворіють на ХОЗЛ [4].

Метою роботи було проведення аналізу асортименту зареєстрованих препаратів для антибіотикотерапії ХОЗЛ вітчизняного фармацевтичного ринку лікарських засобів (ЛЗ).

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження була інформація про ЛЗ, що зареєстровані на території України та розміщена на сайті «Нормативно-директивні документи МОЗ України» [3]. Для повної інформації про препарати користувалися Державним реєстром ЛЗ

України, довідником ЛЗ Компендіум онлайн [1, 2]. Під час дослідження застосовували такі методи: інформаційного пошуку, маркетингового аналізу та логічного узагальнення.

Результати та їх обговорення. Проаналізувавши вітчизняний фармацевтичний ринок ЛЗ для антибіотикотерапії ХОЗЛ, станом на січень 2020 року, було встановлено, що в Україні зареєстровано 43 торгові назви препаратів. Ці ЛЗ вітчизняного та закордонного виробництва, їх співвідношення становить 16 % та 84 %, відповідно. Асортимент вітчизняних препаратів формують такі підприємства-виробники: ТОВ «Юрія-Фарм», ТОВ «Астрафарм», ПрАТ «Дарниця», ТОВ «ФЗ «Біофарма», ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС». Лідерами за номенклатурою ЛЗ, серед країн-імпортерів є Індія та Німеччина, їх частка становить 39 % та 19 %, відповідно.

Висновок. Встановлено, що на українському фармацевтичному ринку значно домінують ЛЗ закордонного виробництва, тому актуальним є проведення розробки нових вітчизняних препаратів, що застосовували б у терапії ХОЗЛ.

Література.

1. Державний реєстр лікарських засобів України. URL : http://www.drlz.com.ua.

2. Компендиум. Лекарственные препараты. URL : http://compendium.com.ua.

3. Нормативно-директивні документи МОЗ України. URL : http://mozdocs.kiev.ua/

4. ХОЗЛ в Украине: проблемы и пути решения. URL : http://health-ua.com/article/15486-hozl-v-ukraine-problemy-i-puti-resheniya.

Вибір лікарської форми у вигляді бігелю для застосування в терапії променевих уражень шкіри

Бурбан О. І., Вишневська Л. І.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

atl@ukr.net

Променева терапія призводить до порушення різних функцій шкірних покривів, втрати шкірою стійкості до різних механічних впливів, підвищеної чутливості та часто закінчується виникненням опіків. Реакція шкірних покривів на опромінення може проявитися почервонінням та більш серйозними травмами, сила її вираженості – різною, залежно від індивідуальної чутливості пацієнта. На шкірі можуть утворитися пухирі, які здатні розкриватися і формувати мокрі ерозійні та хворобливі ділянки і при відсутності адекватної терапії призводити до інфекційних ускладнень. Ступінь ураження шкірних покривів при

променевій терапії порівнюють зі ступенем тяжкості звичайних опіків і виділяють: 1 ступінь – невелике почервоніння епідермісу, згодом на шкірі спостерігається також виражене лущення, стягнення або набряк; 2 – на шкірі виникають пухирі, які можуть лопатися; 3 – характерне виникнення відмерлих ділянок епідермісу та виразкових висипів; 4 – шкіра обвуглюється і покривається пухирями. Найчастіше променева терапія призводить до виникнення опіків 1 і 2 ступеня тяжкості, які піддаються лікуванню в домашніх умовах. Залежно від ступеня тяжкості, для терапії опіків після променевої терапії необхідно дотримуватися правильної гігієни, використовувати зволожувальні і захисні креми, гормональні креми, спеціальні пов'язки, ліки, що попереджають приєднання інфекції та препарати, які стимулюють відновлення шкіри.

Протягом останніх десятиліть різні типи гелів вивчаються як потенційні носії для доставки ліків. На основі полярності розчинника, гелі можна розділити на органогелі (олеогелі), з неполярним розчинником і гідрогелі, в яких розчинник полярний. До переваг системи бігелів відносять можливість уведення як гідрофільних, так і ліпофільних субстанцій, забезпечення місцевої дії або трансдермальної доставки лікарського засобу, поліпшення споживацьких властивостей лікарських препаратів. Бігелі використовуються для лікування різних шкірних і системних захворювань. За необхідності довгострокової терапії, в шкірі досягається висока концентрація лікарської речовини як ліпофільної, так і гідрофільної природи. З огляду на це, у якості активних фармацевтичних інгредієнтів нами були обрані обліпихи олія, шипшини олія, кориці олія ефірна, алое деревовидного сік, очитка звичайного сік, звіробою продирявленого настій (1 : 5). Дослідження щодо сумісності інгредієнтів, вибору допоміжних речовин та розробки бігелю тривають.

Отримання густого екстракту собачої кропиви трави як фармакологічно активної субстанції і дослідження його гострої токсичності

Бурлака І.С., Гладух Є.В., Омельченко З.І., Чегринець А.А., Яценко О.Ю.

Кафедра нормальної та патологічної фізіології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

is_burlaka@ukr.net

Серед величезного арсеналу існуючих лікарських засобів (ЛЗ) рік від року дедалі більшої популярності набувають препарати природного, зокрема, рослинного походження. Психічне здоров'я та психосоціальне благополуччя належать до найважливіших проблем

сьогодення. За статистичними даними різних країн ознаки невротичних розладів виявляють у 10-20 % населення, причому у жінок вони діагностуються вдвічі частіше, ніж у чоловіків. Собачої кропиви траву та ЛЗ на її основі застосовують при кардіосклерозі, міокардиті, серцево-судинних неврозах, гіпертонії, стенокардії, при підвищеній нервовій збудливості, порушеннях функцій сну, для регулювання функціонального стану центральної нервової системи (при неврастенії, істерії, вегетоневрозі), при епілепсії, запамороченні (синдром Меньєра), склерозі судин головного мозку. Вони виявляють спазмолітичну, седативну, гіпотензивну дію, уповільнюють серцевий ритм, збільшують силу серцевих скорочень, діють заспокійливо на центральну нервову систему, виявляють слабку діуретичну дію, регулюють менструальний цикл і функції травного апарату (при хронічних запаленнях товстої кишки та при шлункових спазмах) [1,2]. Світова практика показує, що своєчасне адекватне лікування функціональних порушень нервової системи в десятки разів знижує ризик виникнення таких грізних захворювань, які ускладнюються інсультом, інфарктом міокарда, виразковою кровотечею та ін. Невротичні стани, як правило, потребують довготривалого лікування. Тому особливе значення має безпека і добра переносимість лікарських засобів, що застосовуються. Найбільш оптимальними у фармакотерапії цих захворювань є седативні засоби рослинного походження, яким притаманна різнобічна фармакологічна дія, що зумовлена комплексом біологічно активних речовин рослин, які полівалентно діють на організм й потенціюють, стимулюють або компенсують функціонування його різних систем [5,6].

Згідно даних Державного реєстру лікарських засобів України [3] собачої кропиви трава є однією з найпоширеніших лікарських рослин, яка застосовується для усунення функціональних порушень нервової системи. Ряд фармацевтичних підприємств України випускають фасовану подрібнену собачої кропиви траву, збори: фітоседан, серцево-судинний, заспокійливий № 2 (седативний), субстанції з суміші ЛРС Клімапін®, Фітосед® , фітозасіб Седафлокс (мають незручності при застосуванні іправильному дозуванні); настойки собачої кропиви трави, кардіофіт, кардіопасит, фітосед (протипоказанням дозастосування цих засобів є етанол, який не є фармакологічно індиферентною речовиною).

Аналіз асортименту седативних фітозасобів фармацевтичного ринку України на основі собачої кропиви трави вказує на домінування комбінованих фітопрепаратів. Заслуговує на увагу той факт, що сировинна база собачої кропиви трави в Україні достатня для виробництва препаратів і забезпечення населення України ними в повному обсязі, пам‘ятаючи про імпортозаміщення. Для внутрішнього застосування препарату, особливо при довготривалому курсі лікування, найбільш доцільною є тверда лікарська форма. З результатів проведених досліджень випливає необхідність розширення номенклатури лікарських засобів за рахунок

досягнень сучасних технологій з метою більш глибокого насичення ринку монофітозасобами досліджуваної групи у твердій лікарській формі.

Метою даної роботи було отримання густого екстракту собачої кропиви трави як активної фармакологічної субстанції та вивчення його безпечності в експерименті. На кафедрі технологій фармацевтичних препаратів НФаУ було проведено комплекс досліджень з метою розробки оптимальної технології отримання густого екстракту собачої кропиви трави (ГЕСК) з подальшим використанням його у якості фармакологічно-активної субстанції для виробництва таблеток. Кожна субстанція повинна відповідати критеріям безпечності.

Матеріали і методи. З метою визначення летальної дози ($ЛД_{50}$) та відтворення клініки гострого отруєння гостру токсичність ГЕСК досліджували відповідно до методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [4] на білих щурах обох статей масою тіла 180-210 г за умов одноразового внутрішньошлункового введення. При виборі доз для внутрішньошлункового введення, згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України, лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності є максимальна доза четвертого класу токсичності (малотокчичні речовини) - 5000 мг/кг. Якщо при цьому не спостерігається загибелі тварин, введення більшої дози є недоцільним. 1 г ГЕСК розводили в 5 мл води очищеної і такий розчин для введення отримувала одна тварина. За щурами спостерігали протягом 14 днів після введення ГЕСК, оцінювали загальний стан тварин, летальність та порівнювали їх з групами контролю №1, яким вводили еквівалентну кількість води і групою контролю №2, яким вводили еквівалентну кількість спирто-водної суміші 70 % концентрації.

Отримані в ході проведеного експерименту дані обробляли методом варіаційної статистики за допомогою статистичної програми Statistica 6.0. Рівень значущості був прийнятий $p<0,05$ при застосуванні метода математичної статистики.

Результати та їх обговорення. Як екстрагент для отримання ГЕСК в результаті проведених експериментів було обрано етанол 70 % (об/об). Досліджено оптимальні умови одержання ГЕСК, які полягають у випаровуванні під вакуумом при температурі 60-70 ºС і залишковому вакуумі 0,8 кгс/см^2.Розроблено технологічну схему одержання ГЕСК.

Як показали результати проведених досліджень, ознак інтоксикації у щурів обох статей після внутрішньошлункового введення ГЕСК в дозі 5000 мг/кг не виявлено: тварини були активними, охайними, реагували на звукові і світові подразники, в нормі були процеси сечовиділення і дефекації. Порушення дихання та наявність судом у дослідних тварин не спостерігалося. Збережена була і рефлекторна збудливість. У всіх дослідних тварин споживання води та їжі не відрізнялося порівняно з групами інтактних тварин. Летальних випадків за період експерименту не було зареєстровано.

Висновки. Розроблено оптимальну технологічну схему одержання ГЕСК. В лабораторних умовах отримано густий екстракт собачої кропиви трави. Проведені дослідження з вивчення гострої токсичності густого екстракту собачої кропиви трави показали відсутність його токсичної дії при одноразовому внутрішньошлунковому введенні щурам у дозі 5000 мг/кг, що дало нам підставу для розробки складу таблеток на основі ГЕСК.

Література:

1. Волошин, О. І. Ліки рослинного походження: сучасні тенденції у вітчизняній та світовій клінічній медицині і фармації / О. І. Волошин, О. В. Пішок, Л. О. Волошина // Фітотерапія. – 2003. – № 3. – С. 3–7.
2. Гудзенко, А. В. Вітчизняний ринок багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження: аналіз стану, структура та перспективи розвитку / А. В. Гудзенко, О. О. Цуркан, Т. В. Ковальчук // Фармац. журн. – 2012. – № 1. – С. 8–12.
3. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] : Інформаційний фон. – Режим доступу :http://www.drlz.kiev.ua/.
4. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів // Доклінічні дослідження лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, О. В. Максимов, І. М. Трахтенберг ; за ред. чл.–кор. НАН України, проф. О. В. Стефанова //Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). – К. :Авіцена, 2001. – С. 74–97.
5. Загурская, Ю. В. Систематика, морфология и лекарственные свойства растения Leonurus quinquelobatus Gilib. / Ю. В. Загурская. // Advances in curren tnatural sciences. – 2014. – № 12. – С. 56–59.
6. Determination of total phenolic and flavonoid contents of Leonurus cardiaca L. in comparison with antioxidant activity / S. Jafari, A. Moradi, A. Salaritabar et al. // Res J Biol Sci. – 2010. – Vol. 5, № 7. – P. 484–487.

Дослідження корпоративної культури великого фармацевтичного підприємства

Бурнусус А.І.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет

Харків, Україна

fmm@nuph.edu.ua

Поняття корпоративної культури відноситься до принципово важливим елементам функціонування всієї організації і є реальним фактором підвищення конкурентоспроможності. Корпоративну культуру не можна виміряти кількісно, вона не матеріальна, проте її наявність значно збільшує ринкову вартість компанії. Українські фармацевтичні підприємства демонструють зростаючий інтерес до використання можливостей потенціалу корпоративної культури з метою збереження і посилення унікальних конкурентних переваг, створення платформи для довгострокового зростання.

У процесі дослідження були використані наступні методи: логічний, контент-аналіз публікацій в корпоративних ЗМІ, дані соціологічного дослідження психологічного клімату, проведеного методом анкетного опитування, глибинне інтерв'ю, експертне опитування. Математична обробка даних проводилася на ПЗ за допомогою програмної системи Excel.

Внутрішнє середовище великих підприємств реального сектора економіки відрізняється крос-культурними зв'язками, насиченістю інформаційними технологіями, міждисциплінарним характером вирішуваних завдань. У зв'язку з цим особливої важливості для керівника набуває стратегічно і тактично правильний вибір підходу до вибудовування відносин і визначення ціннісного ядра, відповідно до якого будуть вибудовуватися поведінкові траєкторії співробітників.

Дослідження були проводились на фармацевтичному підприємстві яке є одним з найбільших не лише в Харкові але й в Україні. В ході проведення досліджень було встановлено, що вищими декларованими корпоративними цінностями підприємства є: відповідальне лідерство; прагнення до справедливості, економічного добробуту регіонів присутності; прагнення до високих стандартів професійної етики. Однак на практиці працівники фармацевтичного підприємства часто керуються іншими цінностями, пріоритетними серед яких є зростання індивідуалізму, раціональність, прагматизм, цінності успіху: добробут, престиж, домінування, влада. Розбіжність формальних еталонів і реальних моделей поведінки простежується і щодо норм. Таким чином, цінності працівників розглянутого підприємства адекватні цінностям, домінуючим у свідомості українців, але

поступово еволюціонують у напрямку індивідуалізації, ощадливості, досягнення успіху підприємства через особистий успіх кожного співробітника.

Література:

1. Лалу Ф. Открывая организации будущего / пер. с англ. В. Кулябиной; науч. ред. Е. Голуб. М.: Манн, Иванов и Фербер. 2016. 432 С.

2. Іванова, К. А. Принципи корпоративної культури / К. А. Іванова, О. М. Кулакова, Г. О. Хіріна // Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 23-24 квіт. 2020 р. – Харків : НФаУ, 2020. – С. 262-264.

3. Posylkina, O. V. Diagnostics of current problems of personnel management in pharmaceutical industrial enterprises / O. V. Posylkina, Yu. S. Bratishko, G. V. Kubasova // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. - 2014. - № 1. - С. 16-22.

Актуальність розробки лікарських засобів на основі екстракту кірказону ломоносовидного

Буряк М.В., Ярних Т.Г.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

marinaburjak@gmail.com

Кирказон звичайний - бур'ян. трав'яниста ліаноподобний рослина, з прямим нерозгалуженим стеблом висотою до 80 см, з характерним неприємним запахом. Листя серцеподібної форми, дрібні жовті квітки зібрані в листових пазухах. Плід - грушоподібної коробочка, наповнена дрібним насінням.

Зростає в лісах, на галявинах, біля рік на території Європи та Кавказу.

Лікувальні властивості рослини відомі досить давно. Ним лікували захворювання сечового міхура, венеричні захворювання, екземи, виразки, фурункули, проблеми зі шлунком. Для лікування використовують всю рослину.

В народній медицині з нього готують спиртову настойку, водні відвари, настої. Можна використовувати трав'яний збір, до складу якого, крім кірказону, інші лікувальні рослини.

Завдяки комплексному хімічному складу, а саме алкалоїдам (арістолохін, магнофлорин); ефірним маслам; кислотами (арістолохіева, норарістолохіева); органічним кислотам; каротину; дубильним речовинам рослина володіє комплексною фармакологічною дією.

Проведені наукові дослідження підтверджують такі властивості кірказону - потогінну, жарознижувальну, загальнозміцнюючу, антигіпертензивну, судинорозширювальну, відхаркувальну, протизапальну, знеболюючу, заспокійливу дію на центральну нервову систему, ранозагоювальну та спазмолітичну.

Таким чином враховуючи фармакологічну дію показаннями до застосування кірказону є такі захворювання і патологічні стани як дегенеративні та запальні захворювання суглобів, гінекологічні проблеми (порушення менструального циклу, міома, ендометріоз), простудні захворювання, судинні порушення (тромбофлебіт, варикоз), захворювання і пошкодження поверхні шкіри (виразки, гнійні рани), порушення метаболізму (подагра), при надмірному накопиченні рідини в організмі (водянка, набряки), при укусі змії (протиотруту) та шлунково-кишкові захворювання (гастрит, діарея).

Тому, актуальним є створення нових лікарських засобів на основі густого екстракту кірказону.

Актуальність розробки мазі для обробки шкіри тварин

Бутескул М.Р., Пуль-Лузан В.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

pulluzanv@gmail.com

Порушення цілісності покровів тіла - шкіри - для домашніх тварин явище досить поширене і цілком буденне. Вони кусаються, дряпають один одного, часто травмують лапи осколками, натикаються на гострі предмети і т.д. І як наслідок цього часто зустрічаються як поверхневі рани (садна), так і глибокі - різані, колоті, укушені, забиті і т.д.

В якості лікувальних препаратів зазвичай використовуються антибіотики і антисептики. Однак багато антибіотиків мають різноманітні побічними ефектами, з яких найшкідливішим можна вважати алергічні реакції; збільшуються останнім часом випадки грибкових уражень шкіри і слизових оболонок, появи грибів в ексудаті і навіть системних мікозів. Але найсерйозніше наслідок широкого застосування антибіотиків - селекція антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів.

При місцевому лікуванні ран також виникає безліч складнощів: антисептичні розчини швидко висихають, а мазі, через слабку дифузії антибіотика з жирової основи, не забезпечують в рані потрібної концентрації антибіотика; до того ж жирова основа порушує відтік ранового.

В останні роки для лікування гнійних ран широко використовують мазі на гідрофільній основі. Такі мазі володіють не тільки антимікробною активністю, але і осмотичним ефектом, який забезпечує інтенсивний відтік ексудату в пов'язку. З антибіотиків в таких мазях використовується левоміцетин (мазі Левомеколь, Левосин), і ці мазі досі ефективні, можливо, тому, що до левоміцетину резистентність розвивається повільно. Однак застосування мазей на основі антибіотиків не запобігає розвитку грибкової інфекції, а іноді і сприяють її розвитку.

Водорозчинна (гідрофільна) мазева основа забезпечує проникнення діючої речовини в глибину рани і протизапальну дію препарату; мазь має пролонговану дію і утворює на поверхні запаленої шкіри або поверхні рани захисну плівку.

З огляду вище перерахованого можна зробити висновок, що актуальним є розробка мазі на гідрофільній основі для місцевої терапії шкіри тварин. У якості активних компонентів нами були обрані ефірні олії лаванди та чайного дерева.

Ефірна олія лаванди володіє антисептичними властивостями, завдяки цьому її використовують для дезінфекції та зменшення болю при будь-яких порізах, опіках, укусах та синцях. Завдяки своїм потужним протизапальним та пом’якшувальним властивостям ефірна олія лаванди ефективно знімає неприємні больові відчуття. Лаванда покращує стан шкіри та допомагає зняти запальний процес та зупиняє свербіж.

Дослідження асортименту та складу зареєстрованих на ринку України та Німеччини м’яких лікарських засобів, що володіють ранозагоювальною дією та містять рослинні компоненти

Буткевич Т. А., Глущенко О. М.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

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

but-t@ukr.net

На сьогоднішній день проблема терапії раневого процесу є надзвичайно актуальною. Підбір раціональних активних компонентів та оптимального носія – основи м’якої лікарської форми (ЛФ), що забезпечували б необхідний рівень вивільнення діючих речовин, ступінь абсорбції, відтворювану технологію та ін. є ключовими моментами у розробці нових лікарських засобів (ЛЗ), що володіють ранозагоювальною дією.

Матеріали та методи. Використано методи контент-аналізу, структурування та узагальнення даних Державного реєстру ЛЗ України [1], реєстрів зареєстрованих ЛЗ на фармацевтичному ринку Німеччини – червоного та жовтого списків [2, 3], інструкцій для

медичного застосування м'яких форм випуску цих ЛЗ [1-3], які належать до анатомічної групи D03A класифікаційної системи АТС станом на 19.10.2020 року.

Результати. WHO Collaboring Centre for Drug Statistics Methodology у АТС класифікації виділяє групу D03A «Препарати, що сприяють загоюванню (рубцюванню) ран» та 2 її підгрупи D03A A – «Мазі на основі риб'ячого жиру (жир із печінки тріски)» та D03A X – «Інші препарати, що сприяють загоєнню» [2]. Цікавою є наявність двох окремих підгруп, розподілених за природою рослинного компоненту у складі ЛЗ – D03A X13 «Препарати із кори берези» та D03A X14 «Препарати із трави щитолисника азіатського (індійського)» (додана до АТС класифікаційної системи у 2020 р.) [2]. Відповідно даним Державного реєстру ЛЗ України на вітчизняному фармацевтичному ринку зареєстровано 56 торгових назв (ТН) ЛЗ групи D03A, з яких на частку м'яких ЛФ припадає 57 % (32 ТН). З-поміж вказаних ЛЗ варто виокремити 8 ТН – ті, що містять у своєму складі компоненти рослинного походження: «Альтанова мазь» (підприємство-виробник ПАТ «НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна), «Вундехіл» (підприємство-виробник ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «Ейм», Україна), «Контрактубекс» (підприємство-виробник Мерц Фарма ГмбХ і Ко. КГаА, Німеччина) та 5 ТН «Календули мазь» (підприємства-виробники ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна; АТ «Лубнифарм», Україна; ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», Україна; ПрАТ «Фітофарм», Україна; ТОВ «Тернофарм», Україна). Визначено, що ці ЛЗ випускають у формі мазі (7 ТН / 88 %) та гелю (1 ТН / 12 %). У якості рослинних компонентів використовують альтан, у перерахунку на 100 % вміст елаготанінів, рідкий екстракт цибулі, комбінацію настойок прополісу, софори японської, перстачу та деревію, а також настойку квіток нагідок лікарських. Аналіз ЛЗ групи D03A асортименту м'якої форми випуску за типом використовуваної основи показав, що найбільшу частку займають ЛЗ, які вироблено на емульсійній основі (64 %). На ринку наявні по 1 ТН ЛЗ, що виготовлено на дифільній, гідрофільній та гідрофобній основах (по 12 %).

Перелік зареєстрованих на фармацевтичному ринку Німеччини ЛЗ міститься у двох офіційних джерелах інформації – червоному (внесення даних про ЛЗ є платним для підприємств-виробників) та жовтому (внесення даних про ЛЗ є безоплатним) списках ЛЗ. Так, згідно проаналізованих даних, всього до групи D03A відносять 8 ТН м'яких ЛЗ, до складу яких входять компоненти рослинного походження. На відміну від України, ЛЗ прокласифіковано за джерелом (природою) рослинного компоненту відповідно різним групам класифікаційної системи АТС (коди цих груп офіційно не затверджені WHO Collaboring Centre for Drug Statistics Methodology), а саме додатково виділяють групу D03A P – «Препарати рослинного походження» та 14 підгруп, у 3 з яких є ТН ЛЗ, що підлягали аналізу (група D03A P01 – «Препарати із гамамелісу» (3 ТН ЛЗ / 38 %), D03A P04 – «Препарати із ромашки лікарської»

(3 ТН ЛЗ / 38 %) та D03A P07 – «Препарати із ехінацеї пурпурової» (1 ТН ЛЗ / 12 %)). Рослинними компонентами у аналізованих ЛЗ є водні витяги (дистилят), настойки, рідкі та сухі екстракти, олія та висушений сік із 4 видів лікарських рослин (цибуля городня, гамамеліс віргінський, ромашка лікарська, ехінацея пурпурова). Зареєстровано 6 ТН ЛЗ (76 %), що виготовляють у формі мазі, та по 1 ТН ЛЗ (по 12 % відповідно), що виробляють у формі крему та гелю. За основою м'які ЛФ досліджуваної групи ЛЗ поділяють на ті, що містять дифільний (4 ТН / 50 %), гідрофобний (3 ТН / 38 %) та емульсійний (1 ТН / 12 %) тип основи. У підгрупі D03A H01 – «Гомеопатичні засоби для обробки ран», зареєстровано мазь, крем та гель, що містять у своєму складі рослинні компоненти із квіток нагідок лікарських.

Висновки. Розробка нового ЛЗ м'якої форми випуску із рослинними компонентами є актуальною, зважаючи на незначну частку таких препаратів на фармацевтичному ринку України та низьку різноманітність використовуваної рослинної сировини як активних складових.

Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: http://www.drlz.com.ua.
2. Arzneimittelinformationen für Deutschland. URL:https://www.rote-liste.de.
3. Gelbe Liste Online. URL:https://www.gelbe-liste.de.
4. WHO Collaboring Centre for Drug Statistics Methodology. URL: https://www.whocc.no/.

Вибір форми випуску та діючих речовин для розробки косметичного засобу для догляду за шкірою обличчя, схильною до куперозу

[1]Ващенко О.О., [2]Волошин А.П.

[1]Кафедра технології ліків і біофармації

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

[2]провізор-інтерн

м. Львів, Україна

o_vashchenko@ukr.net

Купероз – стійке розширення дрібних судин шкіри незапальної природи, яке виникає в результаті порушення кровообігу в шкірі. Міжнародна класифікація хвороб 10 перегляду такої нозології не виділяє, але даним терміном часто послуговуються косметологи для позначення стану розширених видимих капілярів на шкірі обличчя. Візуальні ознаки куперозу значною мірою впливають на зовнішній вигляд осіб та можуть чинити значний емоційний стрес.

Відомо, що дерматологічні прояви певного захворювання чи стану негативно впливають на самооцінку пацієнтів та їх впевненість, погіршують соціальну активність. А у випадку з куперозом додаються ще різні соціальні та емоційні стигми, зокрема сприйняття таких осіб як таких, котрі зловживають алкоголем. Тому питання усунення та контролю куперозу є важливим.

Серед методів, що застосовуються для усунення та профілактики куперозу, розрізняють апаратні та безапаратні. При початкових стадіях куперозу достатнім є застосування косметичних засобів в щоденному догляді за шкірою обличчя. Тому розробка та впровадження нових косметичних засобів із врахуванням причин та зовнішніх ознак куперозу є обґрунтованим завданням.

Матеріали і методи: джерела фармацевтичної та медичної інформації, інформаційний аналіз (пошук, систематизація та аналіз інформації).

Результати та їх обговорення. При куперозі тонус стінки судини стає низьким, капіляр втрачає свою еластичність, а стінки судин потовщуються. Кров застоюється в нееластичних та ослаблених судинах, тому капіляри ніби «просвічуються» через шкіру. В залежності від важкості стану купероз може проявлятись почервонінням шкіри, видимістю дрібних судин, печінням і/або свербінням. Часто шкіра, схильна до куперозу, відноситься до чутливого типу.

З огляду на вищевказане, косметичний засіб для догляду за шкірою із куперозом повинен бути лікувально-профілактичним, тобто водночас із доглядом за шкірою забезпечувати зменшення/усунення певних косметичних недоліків, а також усувати фактори, які провокують даний незадовільний стан. Нами виділено такі основні вимоги, які повинен задовольняти косметичний засіб для догляду за шкірою, схильною до куперозу: виявляти належне зволоження; чинити регенеративну дію на епідерміс; зменшувати почервоніння; зміцнювати судини; не містити агресивних компонентів, які можуть подразнювати шкіру.

Досягнення лікувально-профілактичної дії косметичного засобу можливе за рахунок введення спеціальних активних речовин, яких може бути дві чи більше, і які можуть відрізнятись своїми фізико-хімічними властивостями, в тому числі розчинністю. Враховуючи такий технологічний аспект, речовини з різними фізико-хімічними властивостями найкраще вводити в емульсійні креми, які складаються з двох фаз, що не змішуються – гідрофільної та ліпофільної. Відповідно речовини гідрофільного та ліпофільного характеру легко поєднати в такій формі випуску. Із споживчої точки зору креми характеризуються ніжною структурою, легко наносяться, тому більшість косметичних засобів для догляду за шкірою випускають у формі крему. Враховуючи дані аспекти, для розробки нового косметичного засобу для догляду за шкірою, схильною до куперозу, як форму випуску обрано крем емульсійний.

Для досягнення основної лікувальної-профілактичної дії крему, а саме для зміцнення судин та попередження їх подальшого розширення, як діючі речовини було обрано пропіленгліколевий екстракт каштана кінського і алантоїн.

Екстракт каштана кінського (Aesculus hippocastanum) та засоби на його основі вже понад два століття успішно застосовуються в клінічній практиці для лікування хронічної венозної недостатності ніг, хронічного геморою, посттравматичних і післяопераційних набряків. Екстракт продемонстрував найкращі терапевтичні результати в лікування венозної недостатності [2]. Очищений екстракт насіння каштана кінського вміщує суміш фармакологічно активних речовин: сапонінів, флавоноїдів, антиоксидантів і кумаринів. Суміш сапонінів цього екстракту, що має назву «есцин», обумовляє флебопротекторний ефект, який потенціюють флавоноїди (кверцетин, кемпферол та їх похідні) [2]. Кумарини (ескулін, фраксин) виявляють помірну гіпокоагулюючу дію, а проантоціанідин А2 має антигіпоксантні властивості [6]. Відомо, що есцин пригнічує активність еластази та гіалуронідази – ферментів, що активно беруть участь в руйнуванні протеогліканів, які є структурними компонентами ендотелію та внутрішньоклітинного матрикса. Завдяки зсуву метаболізму протеогліканів в сторону запобігається екстравазація рідкої частини плазми [2]. Есцин сприяє вивільненню тромбоцитарного фактора росту, який стимулює регенерацію тканин і чинить судинозміцнюючу дію [1]. Також есцин зменшує в’язкість крові та проникність капілярів, має протинабрякову активність [11].

Обраний екстракт демонструє потужну протизапальну дію, особливо на ранніх стадіях запального процесу [5]. Проте механізм його протизапального ефекту до кінця не вивчено. Відносно невелика кількість експериментальних даних дозволяє припустити, що есцин пригнічує синтез протизапальних медіаторів, які викликають активацію лейкоцитів і їх трансендотеліальну міграцію [2].

В дослідженням *in vitro* із застосуванням біохімічних та біологічних тестів екстракт каштана показав високу ефективність у зниженні утворення і відповідно руйнівної дії видів активного кисню [3]. Антиоксидантна активність екстракту у 20 разів перевищує активність аскорбінової кислоти [3].

Завдяки екстрагенту пропіленгліколю всмоктування діючих речовин у шкіру буде кращим, адже пропіленгліколь відомий своїми пенетруючими властивостями. Пропіленгліколь є відмінним гумектантом і буде забезпечувати кращу зволожувальну дію крему. Більше того, пропіленгліколь виявляє деяку протимікробну ефективність [8].

Алантоїн, або 5-уреідонідантоїн, представляє собою побічний продукт сечової кислоти. Ця сполука є натурального (тваринного та рослинного) походження, але в косметичних цілях використовують синтетичний алантоїн [4]. За рахунок тривалої практики застосування в

дерматології та косметології, алантоїн має достатню доказову базу, що підтверджує його протизапальну, заспокійливу та емолюючу дію. Будучи похідним сечовини, алантоїн вивляє деяку кератолітичну дію [12]. Видалення мертвих клітин на поверхні шкіри відкриває «нову і м'яку» шкіру та робить нижні шари шкіри більш сприйнятливими до інших компонентів крему. В той же час, стимулюючи поділ клітин та епітелізацію, алантоїн прискорює регенеративні процеси в пошкодженій запаленням шкірі та стимулює таким чином ранозагоювання [12]. Важливо відмітити, що на відміну від інших ексфоліантів, аланотоїн не чинить подразнювальної дії, тому показаний для різних типів шкіри та особливо часто застосовується для чутливої шкіри [12]. Завдяки протизапальній та заспокійливій (зменшує подразнення) дії алантоїн вводять до засобів після сонячної засмаги для зменшення почервоніння та відновлення шкіри [7]. В деяких дослідженнях відзначено антиоксидантну дію алантоїну [10]. Алантоїн є безпечною сполукою, яка у дозволених концентраціях не виявляє побічний дій, що підтверджено у дослідженнях при лікуванні пелюшкового дерматиту новонароджених та різних шкірних захворювань [9].

Висновки. Таким чином, для розробки нового косметичного засобу лікувально-профілактичної дії для догляду за шкірою обличчя, схильною до куперозу, як форму випуску вибрано емульсійний крем, як основні речовини – пропіленгліколевий екстракт каштана та алантоїн. З огляду на властивості обраних діючих речовин передбачається, що крем буде забезпечувати судинозміцнюючу дію, зменшувати подразнення та почервоніння шкіри, а також чинити зволожувальну та регенеруючу дію.

Література:

1. Стуров Н. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, клиника и принципы терапии / Н. Стуров // Врач. – 2008. – №4. – С. 22-24.
2. Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Что мы знаем об экстракте конского каштана? / В.Ю. Богачев, Б.В. Болдин, М.Р. Кузнецов, С.В. Родионов // РМЖ. – 2019. – №8 (II). – С. 94-97.
3. Active-oxygen scavenging activity of plant extracts / H. Masaki, S. Sakaki, T. Atsumi, H. Sakurai // Biol. Pharm. Bull. – 1995. – Vol. 18. – pp. 162-166.
4. Allantoin. Compound summary [Electronic source]. – Access mode: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/allantoin.
5. Antiinflammatory effects of escins Ia, Ib, IIa and IIb from horse chestnut, the seeds of Aesculus hippocastanum L. / Matsuda H., Li Y., Murakami T., et.al // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 1997. – Vol. 7. – pp. 1611-1616.

6. Bombardelli E. Aesculus hippocastanum L. / E. Bombardelli, P. Morazzoni // Fitoterapia. – 1996. – Vol. 67. – pp. 483-511.

7. Całka M. Substances of natural origin used in the sun protection of the skin / M. Całka, P. Pawlica // European Journal of Medical Technologies. – 2019. – Vol. 3 (24). – pp. 29-37.

8. Conditioning agents for hair and skin. Edited by R. Schueller, P. Romanowsky. Alberto-Culver Company Melrose Park, Illinois, 1999. – 384 p.

9. Final report of the safety assessment of allantoin and its relative complexes / L.C. Beker, W.F. Bergfeld, D.V. Belsito, et al. // International Journal of Toxicology – 2010. – Vol. 29 (2). – pp. 845-975.

10. In-vitro antioxidant activities of the ethanolic extracts of some contained-allantoin plants / Z. Selamoglu, C. Dusgun, H. Akgul, M.F. Gulhan // Iranian journal of pharmaceutical research. – 2017. – Vol. 16 (Suppl). – pp. 92-98.

11. Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile / C.R. Sirtori // Chem. Pharm. Bull. – 2001. – Vol. 49 (5). – pp. 626-628.

12. Szymańska E. Allantoin – healing and anti-inflammatory properties / E. Szymańska // Pediatria i Medycyna Rodzinna. – 2012. – Vol. 8 (1). – pp. 73-77.

Реологічні дослідження з вибору основи для розробки м’якого лікарського засобу з густим екстрактом маруни дівочої

Веля М.І., Рубан О. А.

Кафедра заводської технології ліків

Національній фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ztl@nuph.edu.ua

На кафедрі ботаніки НФаУ, під керівництвом проф. Гонтової Т.М., одержаний густий спиртовий екстракт маруни дівочої (ГЕМД) родини Айстрові з вираженою протизапальною, антибактеріальною і знеболювальною дії. Основним завданням при розробці м’якого лікарського засобу з ГЕМД було обґрунтування вибору основи-носія.

Досліджувались експериментальні зразки наступних складів: зразок № 1, утворений емульсійною системою типу м/в з емульгатором Prolipid 141; зразок № 2 – емульсійною системою типу в/м з емульгатором Emulpharma PG20; зразок № 3 – емульсійною системою типу в/м/в з емульгатором – гелеутворювачем Sepiplus–400; зразки № 4, 5 и 6 представлені гідрофільними основами – гелями, утвореними Sepiplus–400, Aristoflex AVC та Sepimax ZEN.

За результатами визначення однорідності, колоїдної і термостабільності, pH, пенетрації ГЕМД було встановлено, що зразки № 1 і 2 мали незадовільні показники та були виключені з подальших досліджень. Оптимальними властивостями характеризувались зразки № 3, 4, 5, 6.

При розробці м'яких лікарських засобів обов'язковим є визначення їх реологічних властивостей, які впливають на стабільність, біодоступність і споживчі якості. Реологічні дослідження зразків проводили при температурі 20^0 на віскозиметрі типу Брукфільда.

Встановлено, що зразки мали неньютонівський тип течії, при якому в'язкість $\eta(\gamma)$ та коефіцієнти нормальних напружень $\psi_1(\gamma)$, $\psi_2(\gamma)$ залежать від швидкості зсуву; «низхідна крива» відрізняється від «висхідної кривої» з утворенням петлі гистерезису, яка вказує на те, що всі досліджувані зразки мали певні тиксотропні властивості.

Побудовані криві досліджуваних зразків № 4, 5, 6 демонстрували плин лише після прикладеної напруги, необхідної для розриву елементів структури. Під впливом високих напруг зсуву структура гелів руйнувалася, а при зняття напруги зсуву - знову відновлювалася. На відміну від гелевих зразків, плин емульгелевого зразка №3 починався швидше.

Усі зразки демонстрували псевдопластичну поведінку, при якій із підвищенням напруги знижувалася їх в'язкість.

Під час спадання напруги в'язкість усіх зразків поступово відновлювалась, що підтверджує їх тиксотропні властивості. Збільшення в'язкості зразків спостерігалося у ряді №3<№4<№6<№5. Тобто, найменшою в'язкістю володів зразок на емульгелевій основі, зразки на основі гелеутворювачів Sepimax ZEN та Sepiplus-400 володіли близьким значенням в'язкості, а найбільшою в'язкістю володів зразок на основі Aristoflex AVC. Низькі значення в'язкості зразка №3 свідчать про можливість більш якісного нанесення ЛЗ при механічному розтиранні, характеризують краще розрідження в режимі перемішування, більш якісне розподілення ЛЗ і полегшене заповнення туб. Проте зразки №5 і 6 характеризуються вищими показниками в'язкості, що знижує їх технологічну і споживчу привабливість.

Отже, враховуючи оптимальні значення всіх досліджуваних параметрів, необхідними реологічними властивостями володів зразок №3 (приготовлений на емульгелевій основі із застосуванням емульгатора-гелеутворювача Sepiplus-400), в якому залежність зменшення структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву простежувалася більш чітко, ніж у інших зразків; спостерігався пластичний тип плину з помірною тіксотропією, що забеспечує добре намащування зразка та легкий розподіл на шкірі.

Перспектива застосування комбінації похідних глюкозаміну з кверцетином для корекції нефротоксичної дії доксорубіцину (експериментальне дослідження)

Вєтрова К.В., Сахарова Т.С., Зупанець І.А.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

vkv_katya@ukr.net

Сучасні протипухлинні препарати, незважаючи на високу ефективність, мають низьку вибірковость дії, що призводить до багатьох побічних токсичних ефектів, серед яких нефротоксичність. Суттєвий пошкоджуючий вплив на сечовидільну систему властивий антрацикліновим антибіотикам, і зокрема доксорубіцину (ДОКС), який широко застосовується у клінічній практиці для лікування лейкемії, пухлин молочної залози, легенів, яєчників, підшлункової залози тощо. Токсична дія ДОКС пов'язана з утворенням вільних радикалів кисню, що призводить до ушкодження клітинних мембран та внутрішньоклітинних структур органів, у тому числі нирок. Перспективним напрямком корекції нефротоксичної дії антрациклінових антибіотиків, у тому числі доксорубіцину, представляється створення безпечних та ефективних засобів – коректорів нефротоксичності – з вивченими цитопротекторними властивостями на основі сполук природного походження та їх різноманітних комбінацій.

Метою нашого дослідження стало фармакологічне вивчення комбінації глюкозаміну гідрохлориду і N-ацетилглюкозаміну з кверцетином (ГА г/х+N-ацГА+Кв) як потенційного коректора нефротоксичної дії ДОКС в експерименті на щурах.

Дослідження проведено на 45 безпородних білих щурах. З метою моделювання патології всім дослідним тваринам, окрім інтактних, один раз на тиждень протягом чотирьох тижнів внутрішньоочеревинно вводили «Доксорубіцин-КМП» (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) у дозі 5 мг/кг маси тіла. Тварини були розділені на 3 груп: 1 група – інтактна, 2 група – контрольні тварини, які отримували тільки ДОКС за схемою, 3 група – щури, що на тлі ДОКС отримували досліджувану комбінацію ГА г/х+N-ацГА+Кв внутрішньошлунково в умовно-терапевтичній дозі 82 мг/кг щоденно протягом чотирьох тижнів. Тварини груп інтактного контролю та контрольної патології отримували еквівалентну кількість фізіологічного розчину. Усі втручання та евтаназію тварин здійснювали з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986). Ефективність досліджуваної комбінації оцінювали за значенням масового коефіцієнта нирок (МКН) та результатами морфологічного дослідження нирок.

Отримані результати виявили прогресування загальнотоксичних процесів у організмі тварин під впливом ДОКС. На тлі токсичної дії ДОКС вірогідно зростав у 1,3 рази показник МКН у порівнянні з інтактними значеннями. Результати морфологічного дослідження засвідчували, що після введення ДОКС основні зміни у нирках тварин торкалися канальцевої системи, а з боку ниркових тілець була помічена тільки неоднорідність їх за розміром. У проксимальних та дистальних частинах канальців нефронів вогнещево у зовнішніх зонах кори виявлялася гідропічна дистрофія цитоплазми нефроцитів (білкова дистрофія). Місцями у частині канальців відзначалося виразне сплощення епітелію, розширення просвіту, суцільне заповнення його білковими масами (нагадувало картину «ниркової струми»), або набухання епітелію, відсутність просвіту. Часто у канальцевому епітелії кіркової речовини було підвищено розпушення апікальних відділів нефроцитів із створенням, так званих, гіалінових циліндрів у просвіті.

У щурів, що в умовах доксорубіцинової інтоксикації отримували досліджувану комбінацію ГА г/х+N-ацГА+Кв, показник МКН був вірогідно нижчим у 1,2 рази у порівнянні з групою контрольних тварин, але достовірно не досягав значень інтактної групи. У нирках тварин під впливом комбінації ГА г/х+N-ацГА+Кв канальцевий апарат нефронів був практично не змінений, лише у поодиноких нефроцитах проксимальної частини канальців нефронів спостерігалася помірна гідропічна дистрофія. Де-не-де виявлялася підвищена розпушеність апікальних відділів клітин. Такі зміни є свідченням того, що на фоні застосування комбінації відбувається зниження інтенсивності загальнотоксичних та запально-дистрофічних процесів в організмі щурів у порівнянні з нелікованими тваринами. Здатність комбінації до зниження нефротоксичного впливу ДОКС, обумовлена наявністю мембранотропної, антиоксидантної та антицитолітичної дії, що властиві її окремим діючим компонентам – похідним глюкозаміну та кверцетину.

Отримані експериментальні дані обґрунтовують перспективність подальшого поглибленого вивчення комбінації ГА г/х+N-ацГА+Кв як потенційного лікарського засобу для корекції нефротоксичності антрациклінових антибіотиків, зокрема доксорубіцину.

Комплексна експертна оцінка наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, представлених на фармацевтичному ринку України

Відуєва А.С.*, Пестун І.В.*, Кобець М.М.*, Кобець Ю.М., Сафіуліна З.Р.*

**Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

maya4ok777@yahoo.com

Онкопатологія є серйозною медичною та соціально-економічною проблемою. 10% онкохворих страждає від сильного болю, що вимагає застосування наркотичних знеболювальних засобів. У останні десятиліття у всьому світі велика увага приділяється проблемам психічного здоров'я. Наразі в Україні існують і проблема лікування, і проблема забезпечення наркотичними засобами (НЗ), психотропними речовинами пацієнтів, яким вони необхідні за медичними показаннями.

Метою роботи є комплексна експертна оцінка НЗ, психотропних речовин та прекурсорів, представлених на фармацевтичному ринку України.

Основу проведених досліджень становили матеріали анкетного опитування. Для цього було розроблено анкету для спеціалістів – провізорів / фармацевтів. З метою збору первинної інформації проведено опитування 77 провізорів в аптеках м. Харкова. У процесі проведення опитування провізорам було поставлено питання про те, яким препаратам вони віддають перевагу у своїй практиці. Так, 30% опитаних надають перевагу брендам, 20% – генеричним лікарським засобам (ЛЗ), 10% – тільки інноваційним (оригінальним) ЛЗ. Допускають перехід з оригінального (інноваційного) на генеричний ЛЗ 40% провізорів та фармацевтів. Вітчизняним виробникам НЗ надають перевагу 40% фахівців, зарубіжним – 30%. Для 30% виробник не має значення. Якість НЗ висока для 40% опитаних, задовільна – для 30%. На наступному етапі досліджень встановлено доступність НЗ, психотропних речовин та прекурсорів для населення. На думку 30% респондентів дані групи ЛЗ доступні для всіх верст населення. Дані засоби доступні для громадян з високим (30%) та середнім рівнем доходів (30%). Не доступні на думку 10% фахівців. Інколи не вдається придбати ЛЗ досліджуваної групи на думку 50% опитаних. Завжди можна придбати НЗ – 40%. Встановлені причини, через які не вдалося придбати НЗ. Серед них: висока вартість потрібного ЛЗ – 60%, відсутність в аптеці – 30%, відсутність рецепта – 10%. Щодо доцільності впровадження пільг на придбання НЗ фахівці відповіли наступним чином. 40% вважають доцільним, оскільки більшість пацієнтів не має можливості оплатити життєво необхідні ЛЗ. На думку 30% респондентів хворі мають можливість самостійно оплатити потрібні ліки. Та 30% вважають, що необхідно ввести відшкодування ціни ЛЗ малозабезпеченим верствам населення.

Аналіз конкурентоспроможності антидіарейних мікробних препаратів на фармацевтичному ринку України

Волкова А.В., Черкашина А.В., Німченко М.М., Йотка-Булюк О.Г.

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Нормальна мікрофлора – це якісне та кількісне співвідношення різноманітних мікробів, яке підтримує біохімічну, метаболічну та імунну рівновагу макроорганізму. У здорової людини представники нормальної мікрофлори та організм знаходяться у стані еубіозу – динамічної рівноваги. Цей стан може порушуватися під дією різних факторів: негативний вплив навколишнього середовища через погіршення екологічних умов, стрес, масове безконтрольне застосування антибактеріальних засобів, різка зміна звичного способу життя, зокрема харчування, зміна кліматичних умов під час подорожей, ферментативна недостатність, авітаміноз, активна терапія гормонами, алергізація організму, променевий вплив, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, а також зниження імунологічної реактивності організму [1, 3, 6].

Найбільше значення для організму людини має мікрофлора товстого кишківника, оскільки тут вона найчисельніша та має надзвичайну різноманітність. У товстому кишківнику виявлено від 600 до 1000 видів мікроорганізмів, загальна біомаса яких становить до 2 кг [6].

Нормальна мікрофлора кишечнику здатна впливати майже на всі життєво важливі процеси в організмі – вона бере участь в імунному захисті, метаболізмі, виробленні гормонів та навіть впливає на поведінкові звички людини [1, 3, 6].

Відомий зв’язок між властивостями мікробів та виникненням ожиріння, який підтверджується сучасними дослідженнями. Так, при дослідженні на мишах виявлено, що штам пробіотика *L. rhamnosus PL60*, який продукує кон’юговану лінолеву кислоту, здатен знижувати масу тіла та масу жирової тканини у піддослідних мишей. Інший пробіотик, який також продукує лінолеву кислоту – *L. plantarum PL62*, сприяє зниженню маси тіла мишей та рівня глюкози. Штами бактерій *L. paracasei NFBC 338* та *B. Breve NCIMB702258* спричиняють структурні зміни в жировій тканині. Окрім зниження маси тіла, деякі пробіотики здатні також зменшувати розмір адипоцитів, що посилює значимість їх потенціалу в боротьбі з ожирінням. Під впливом *L. plantarum KY1032* відбувається зменшення адипогенезу, а при дії *L. paracasei NCC2461* у піддослідних тварин реєструється посилена іннервація білої та коричневої жирової

тканини, що в результаті зумовлює посилений термогенез коричневої жирової тканини та підвищений ліполіз білої жирової тканини [6, 7].

До найважливіших функції мікрофлори кишківника відносять наступні:

• *захисна функція* – реалізується за рахунок утворення колонізаційної резистентності та антагоністичної активності представників мікрофлори, що запобігає заселенню кишківника патогенними мікробами;

• *імуностимулююча функція* – реалізується завдяки симуляції росту імунокомпетентних клітин, збільшенню синтезу інтерферонів, цитокинів, імуноглобулінів, що підвищує місцевий та загальний імунітет;

• *функція стимуляції обміну речовин* – реалізується шляхом коригування процесів метаболізму різних речовин представниками мікрофлори;

• *участь у процесах травлення* – реалізується за рахунок стимуляції перистальтики кишківника і за рахунок здатності продукувати ферменти та коферментні речовини, посилюючи гідроліз білків, розчинюючи клітковину і прискорюючи процеси бродіння вуглеводів;

• *синтезуюча функція* – реалізується за рахунок синтезу γ-аміномасляної кислоти, триптофану та серотоніну, які впливають на нервову систему організму, настрій, поведінку та працездатність людини; кортизолу, який регулює реакцію гіпоталамо-гіпофізарної системи на стрес, інших гормонів та гормоноподібних речовини, ліпополісахаридів, триметиламіну, лептину, низки вітамінів;

• *детоксикаційна функція* – реалізується шляхом мікробної біотрансформації токсинів, а також завдяки процесам ентеросорбції [3].

Таким чином, застосування у медико-фармацевтичній практиці мікробних препаратів, які здатні нормалізувати стан мікрофлори кишківника, сприяє лікуванню і профілактиці низки захворювань.

Метою нашої роботи став аналіз конкурентоспроможності антидіарейних мікробних препаратів на фармацевтичному ринку України.

Матеріали і методи. Під час дослідження нами використовувалися дані інформаційно-пошукової системи «Державний реєстр лікарських засобів України», довідника «Компендіум 2020 – лікарські засоби», дані ТОВ «Моріон» (обсяги продажів лікарських препаратів за 2016-2018 рр.).

Серед основних методів дослідження застосовувалися системний аналіз, маркетинговий, логічний і математичний аналіз (аналіз структури ринку антидіарейних мікробних лікарських засобів, визначення конкурентоспроможності), а також метод узагальнення (формулювання висновків).

Результати та їх обговорення. У процесі дослідження встановлено, що група антидіарейних мікробних препаратів (A07FA) представлена лікарськими засобами, що містять лактобактерії (A07FA01), сахароміцети булардії (A07FA02), лактобактерії у комбінаціях (A07FA51) та інші (A07FA10**). На вітчизняному фармацевтичному ринку досліджувана група представлена 15 торговими назвами з урахуванням лікарських форм і без урахування дозувань (станом на 03.11.2020 р.) (табл.1) [2, 4].

Таблиця 1

Антидіарейні мікробні препарати на фармацевтичному ринку України

Торгова назва	Форма випуску	Виробник	Заявник
A07F A01 Лактобактерії			
ЛІНЕКС®	капсули	Лек Фармацевтична компанія д.д., Словенія	Сандоз Фармасьютікалз д.д., Словенія
ЛІНЕКС ФОРТЕ®	капсули		
ЛІНЕКС БЕБІ®	порошок для оральної суспензії		
ЛАЦИДОФІЛ	капсули	Ляльман Хелс Солюшинз Інк., Канада	Ляльман Хелс Солюшинз Інк., Канада
A07F A02 Сахароміцети булардії			
ЕНТЕРОЛ 250	порошок для орального застосування	Біокодекс, Франція	Біокодекс, Франція
ЕНТЕРОЛ 250	капсули	Біокодекс, Франція	Біокодекс, Франція
НОРМАГУТ	капсули	Ардейфарм ГмбХ, Німеччина	Мега Лайфсайенсіз Пті Лтд, Австралія
A07F A51 Лактобактерії, комбінації			
ЛАКТОВІТ ФОРТЕ	капсули	Мепро Фармасьютикалс Пріват Лімітед, Індія	Мілі Хелскере Лімітед, Велика Британія
ЙОГУРТ	капсули	Фармасайнс Інк., Канада	Фармасайнс Інк., Канада
A07F A10 Інші**			
ХІЛАК ФОРТЕ	краплі оральні, розчин	Меркле ГмбХ, Німеччина	ТОВ «Тева Україна», Україна
МУТАФЛОР	суспензія оральна	Ардейфарм ГмбХ, Німеччина	Ардейфарм ГмбХ, Німеччина
ПРО-СИМБІОФЛОР	краплі оральні, суспензія	СимбіоФарм ГмбХ, Німеччина	СимбіоФарм ГмбХ, Німеччина
ЕНТЕРОЖЕРМІНА®	суспензія оральна	Санофі С.п.А., Італія	ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна
ЕНТЕРОЖЕРМІНА®	капсули		
ЕНТЕРОЖЕРМІНА®	порошок для суспензії оральної		

Рівень привабливості безрецептурних лікарських засобів для споживачів і рівень довіри до них лікарів можна визначити шляхом аналізу споживання досліджуваних препаратів (обсяги споживання за 2016-2018 рр.).

На наступному етапі дослідження нами було проведено розрахунок конкурентоспроможності диференційним методом для антидіарейних мікробних препаратів.

Розрахунок конкурентоспроможності (*K*) проводиться за формулою:

$$K = \frac{V}{\Sigma V : q},$$

де *V* – обсяг реалізації лікарського засобу;

$\sum V$ – сума обсягів реалізації препаратів-конкурентів;

q – кількість препаратів-конкурентів.

Як відомо, конкурентоспроможним препаратом є той, у якого коефіцієнт конкурентоспроможності найбільший. У цілому, якщо коефіцієнт конкурентоспроможності більше 1, то препарат прийнято вважати конкурентоспроможним [5].

Ураховуючи різні форми випуску, показники конкурентоспроможності розраховувалися нами окремо для твердих форм (капсул) і рідких (краплі оральні, суспензія, порошок для суспензії оральної).

За результатами дослідження встановлено, що у сегменті твердих лікарських форм найбільшим попитом користуються і, як наслідок, найбільш конкурентоспроможними є капсули ЛІНЕКС® (*K*=4,32) і ЙОГУРТ (*K*=2,7), конкурентоспроможними також є ЛАКТОВІТ ФОРТЕ (*K*=1,01).

У сегменті рідких лікарських форм найбільшим попитом користуються і, як наслідок, найбільш конкурентоспроможними є оральна суспензія ЕНТЕРОЖЕРМІНА® (*K*=2,99), конкурентоспроможними також є порошок для орального застосування ЕНТЕРОЛ 250 (*K*=1,01).

За результатами аналізу споживання антидіарейних мікробних препаратів виявлено стійкий попит на досліджувану групу лікарських засобів з тенденцією до зростання. Необхідно відзначити, що усі лікарські засоби досліджуваної групи є імпортованими і постачаються до нашої країни з 6 країн світу, що свідчить про імпортзалежність сегменту.

Висновки. За результатами аналізу конкурентоспроможності антидіарейних мікробних препаратів на фармацевтичному ринку України установлено, що у сегменті твердих лікарських форм найбільш конкурентоспроможними є капсули ЛІНЕКС® (Словенія) і ЙОГУРТ (Канада), а у сегменті рідких лікарських форм найбільш конкурентоспроможним препаратом є оральна суспензія ЕНТЕРОЖЕРМІНА® (Італія).

Література:

1. Дубініна Н.В. Мікрофлора людини. *Фармацевтична енциклопедія.* URL: https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1471/mikroflora-lyudini (дата звернення: 29.10.2020).

2. Інформаційно-пошукова система «Державний реєстр лікарських засобів України». Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. URL: http://www.drlz.kiev.ua (дата звернення: 30.10.2020).

3. Кишечна мікрофлора: вплив на неї пробіотиків та пребіотиків / Рудіченко В.М., Одинець М.О., Тодорашко І.І., Черватюк В.В. *Ліки України*. 2014. № 9 (185). С. 32–35.

4. Компендіум 2020 – лікарські засоби. URL: http://compendium.com.ua/(дата звернення: 30.10.2020).

5. Мнушко З.М., Діхтярьова Н.М. Менеджмент та маркетинг у фармації. Ч. ІІ. Маркетинг у фармації: підруч. для студ. вищ. навч. закладів. 2-ге вид., доп. та перероб. Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2010. 512 с.

6. Лапшин О.В., Одинець М.О. Кишкова мікрофлора: вплив на здоров'я людини. *Ліки України*. 2014. №7–8 (183–184). С. 30–33.

7. Gut microbiota: the neglected endocrine organ. Minireview / Clarke G., Stilling R.M., Kennedy P.J. et al. *Endocrine Society*. 2014. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24892638/ (дата звернення: 29.10.2020).

Бактеріоцини *Lactobacillus* та їх антагоністичні властивості

Волошина І.М.[1, 2], Охмат О.А.[1]

[1] Кафедра біотехнології, шкіри та хутра,

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

[2] Кафедра біотехнології та мікробіології,

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

i_woloschina@yahoo.com

Існує безліч різноманітних лікарських препаратів, проте тенденція до збільшення захворюваності не знижується. Це пов'язано з впливом різних екзо- і ендогенних факторів, які негативно позначаються на нормальному функціонуванні основних систем організму людини. Перш за все, це вплив несприятливих екологічних умов навколишнього середовища, незбалансоване харчування, дефіцит вітамінів і мікроелементів, збільшення кількості стресових ситуацій, а також – масове безконтрольне застосування хіміотерапевтичних і антибіотичних препаратів. У підсумку, сукупність перерахованих факторів призводить до резистентності патогенних мікроорганізмів до антибіотиків, що викликає необхідність розробки нових, дієвих, антимікробних препаратів. Одним із сучасних напрямків пошуку препаратів з антимікробною активністю є використання бактеріоцинів [1, 2].

Велика кількість бактерій здатна синтезувати антибіотичні речовини білково-пептидної природи, які знищують або затримують ріст споріднених видів та/або штамів бактерій та володіють широким спектром антибактеріальної дії. Ці речовини називають високомолекулярними антибіотиками – бактеріоцинами, що мають молекулярну масу до 10-30 кДа та можуть витримувати високі температури. Дуже велику кількість бактеріоцинів синтезують саме лактобацили. Ці речовини мають широкий спектр дії і інгібують ріст багаточисельних видів умовно-патогенної грампозитивної мікрофлори, наприклад *Listeria monocytogenes, Clostridium buturicum, Clostridium sporogenes, Stephylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Bacillus* spp. та ін. [2].

1. Amrita 20. R.M., Kadirvelu J., Inhibiting bacterial colonization on catheters: Antibacterial and antibiofilm activities of bacteriocins from *Lactobacillus plantarum* SJ33. J. of Global Antimicrob. Resist.; 2019. doi.org/10.1016/j.jgar.2019.02.021.

2. Voloshyna I.M**.,** Shkotova L.V., Skorokhod S.O., Appolonova I.Ye., Zholobak N.M. *Lactobacillus* bacteria: biological and therapeutic properties // Mikrobiol. Z. 2019; 81(6):131-146. Ukrainian. doi: https://doi.org/10.15407/ microbiolj81.06.131.

Дослідження українського фармацевтичного ринку негормональних лікарських засобів для лікування клімактеричних розладів

Гавриш Н.Б., Корзюк О. В., Ноздріна А.А.

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. В останні десятиріччя у всьому світі спостерігається тенденція збільшення тривалості життя. За даними статистики з охорони здоров’я, на 2015 р. показник середньої очікуваної тривалості життя жінок становить 73 роки. [1,2]. У 60-80 % жінок у пременопаузі / постменопаузі можуть з’являтися різні клімактеричні розлади зумовлені як ендогенними так і екзогенними чинниками. Клімактеричний синдром (КС) представляє собою патологічні зміни всього жіночого організму, що пов'язані із гормональною перебудовою і проявом вазомоторних та емоційно-психічних порушень. Такі вазомоторні симптоми як припливи жару, підвищена пітливість, зміни артеріального тиску, тахікардія, головний біль, розлади сну, зниження пам’яті та концентрації уваги та психоемоційні порушення (когнітивні, слабкість, дратівливість, тривожність, депресія, зниження лібідо) – суттєво знижують якість життя не тільки в медичному, але й соціально-економічному аспектах. У половини жінок, які

страждають на КС, тривалість його проявів близько 5 років, а у чверті – більше цього терміну [3,4].

Інтенсивність симптомів може варіювати від повної відсутності до тяжких виснажливих станів. Менопаузальна гормональна терапія є «золотим стандартом» лікування цих розладів, але фармакотерапія КС носить персоналізований характер і при наявності протипоказань або небажанні жінки приймати гормональні препарати, можлива альтернативна терапія.

Метою нашого дослідження став аналіз наявного на українському фармацевтичному ринку асортименту негормональних ЛЗ для усунення клімактеричних розладів.

У ході проведеного дослідження було використано загальнонаукові **методи** - маркетинговий аналіз та порівняння.

Результати досліджень. Нами здійснено огляд вітчизняного ринку препаратів, рекомендованих для профілактики та лікування вазомоторного та психоемоційного симптомокомплексу при менопаузі. За результатами аналізу даних Державного реєстру ЛЗ України станом на жовтень 2020 року встановлено, що асортимент ЛЗ представлено 20 ТН (із урахуванням форм) , які відповідно до АТХ-класифікації відносяться до групи G Засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони, підгруп G02CX, G02C X 02, G02C X 03, G02C X 04, G03X A10 та 3 ТН групи N06A B Селективні інгібітори зворотного нейронального захвату серотоніну, підгрупи N06AB05 Пароксетин.

В процесі дослідження встановлено, що 73,9 % становлять лікарські засоби рослинного походження, із них 59% - на основі циміцифуги (Cimicifugae rhizoma). Масова частка гомеопатичних препаратів становить 47,8 %.

Питома вага препаратів вітчизняного виробництва дуже низька і дорівнює показнику 13 %, а імпортного – 87 %. Імпортовані негормональні лікарські засоби для симптоматичного лікування клімактеричного синдрому на фармацевтичний ринок України надходять із 9 країн. Серед них Німеччина (39 %) Швейцарія (13 %), Австрія (8, 6%), Франція, Російська Федерація, Польща – по 4,4%.

В результаті аналізу за формою встановлено, що значну частку номенклатури ЛЗ представлено твердими лікарськими формами (69,4%) : таблетки (65,1%) та гранули (4,3 %).

Рідкі лікарські форми розподілені наступним чином – краплі оральні 22,0%, розчини 4,% та настоянки 4,3 %.

Таким чином, проведений аналіз дає можливість стверджувати, що група негормональних ЛЗ для альтернативної терапії клімактеричних розладів є перспективним напрямком для українських фармацевтичних виробників.

Література:

1.Татарчук Т. Ф. Ефименко О.О. Негормональна терапія клімактеричних розладів *Репродуктивна ендокринологія* . 2016. № 4. С. 72-82

2. Park, Y.K., Cha, N.H., Sok, S.R. Relationships between menopausal syndrome and sleeping of middle-aged women. *Journal of Physical Therapy Science*. 2015. P. 2537–2540.

3. Коноваленко, И. С. Патофизиология климактерического синдрома / И. С. Коноваленко, Н. П. Половко *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція* : тези доп. І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 18 жовт. 2018 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2018. С. 122-123

4. Єфіменко О. О., Занько О. В.. Менопауза: фокус на додаткові можливості терапії. Огляд літератури *Репродуктивна ендокринологія.* 2020. №53. С. 62-68

Нормування виготовлення внутрішньоаптечних заготовок у виробничих аптеках

Гармаш Є. О., Данькевич О.С.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

jekaagarmash15@gmail.com

На сьогодні відомо багато усталених сполучень діючих та допоміжних речовин у вигляді певних лікарських форм, деякі з них внесені в нормативну документацію. Так у Державній фармакопеї України наведено 49 прописів екстемпоральних лікарських засобів, для яких нормуються умови і терміни зберігання. У наказі № 197 є кілька десятків рецептів, для яких регламентується технологія. У Настановах з виготовлення нестерильних і стерильних лікарських форм в умовах аптек є додатки до кожного розділу з технологією декількох прописів відповідно до видів лікарських форм, про які йде мова в тому чи іншому розділі. Але прописів існує дуже багато, і всіх їх неможливо зафіксувати в нормативних документах і регламентувати виготовлення кожного конкретного пропису. Тому в аптеках керуються загальними правилами, що регламентують приготування лікарських форм в залежності від властивостей діючих та допоміжних речовин, що входять до їх складу.

При виготовленні внутрішньо аптечних заготовок керуються технологічними інструкціями, розробленими для кожної конкретної лікарської форми, яка на регулярній основі виготовляється і відпускається з аптеки. Наприклад, якщо аптека виготовляє розчин протарголу, який користується особливо високим попитом в сезон захворюваності на ГРЗ, то на нього необхідно розробити технологічну інструкцію. Виготовлення проводять серіями,

розрахованими для задоволення потреб відвідувачів аптеки. Термін зберігання такого розчину становить не 3 дні, як це нормується загальними вимогами ДФУ, а протягом терміну, який встановлено експериментальними дослідженнями.

На даний час виготовлення лікарських засобів про запас здійснюють згідно правил технології відповідних лікарських форм. Номенклатура цих препаратів визначається аптекою за спеціально розробленими та затвердженими технологічними інструкціями. За визначенням ДФУ, технологічна інструкція – внутрішній документ аптеки, що належить до категорії виробничих інструкцій, у якому визначено технологічні методи, технологічні засоби, норми та нормативи виготовлення лікарських засобів, методи контролю якості і який встановлює якісні та кількісні показники лікарських засобів, їх допустимі межі, вимоги до їх упаковки, маркування, умов зберігання, терміну придатності. Розробка технологічних інструкцій для виготовлення внутрішньо аптечних заготовок є актуальною потребою кожної виробничої аптеки.

Удосконалення складу та технології таблеток протипухлинної дії

Гармаш І.В., Безрукавий Є.А.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

genya_b@ua.fm

Як свідчать соціологічні опитування, одним з найбільших страхів сучасної людини є страх захворіти на рак. Адже онкологічні захворювання – одна з найчастіших причин смерті. Рак молочних залоз – один з найпоширеніших пухлинних процесів у жінок у всьому світі. В Україні він посідає перше місце серед онкологічних захворювань жінок. Смертність від онкологічних захворювань у жінок працездатного віку в цей час випереджає смертність від серцево-судинної патології. Кожна жінка, що занедужала на рак молочної залози, у середньому втрачає 17-18 років життя. За останні 10 років захворюваність на рак молочної залози зросла майже удвічі і становить сьогодні 52 людини на 100 тисяч населення. Це робить протипухлинну терапію одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини.

Протягом багатьох років неодноразово було доведено, що препарат «Тамоксифен-Здоров'я» є ефективним засобом лікування раку молочної залози. Виробництво даного препарату за існуючою технологією, в основі якої лежить метод вологого гранулювання, є достатньо тривалим процесом, а фармако-технологічні властивості (стираність, розпадання, стійкість таблеток до роздавлювання) знаходяться на гранично допустимих рівнях.

Метою даної роботи є розробка складу та технології виробництва таблеток «Тамоксифен-Здоров'я», що дозволить відмовитись від використання методу вологого гранулювання у виробництві та отримати препарат із задовільними фармако-технологічними властивостями шляхом прямого пресування.

В якості об'єктів дослідження використовували масу для таблетування і таблетки «Тамоксифен-Здоров'я», отримані з використанням різних допоміжних речовин. Для цих таблеток і мас проводили визначення текучості, стираності, розпадання та стійкості таблеток до роздавлювання за допомогою лабораторного обладнання фірми Electrolab.

За результатами фармако-технологічних досліджень було встановлено, що оптимальні значення текучості, стираності, розпадання та стійкості таблеток до роздавлювання мають маси для таблетування і таблетки, у складі яких використовувалися таблетоза-80, плаздон S-630, натрію кроскармелоза, мікрокристалічна целюлоза та кальцію стеарат.

Таким чином, розроблено склад та технологію виробництва таблеток «Тамоксифен-Здоров'я» шляхом прямого пресування, що дозволить зменшити енерговитрати, тривалість технологічного циклу, підвищити фармако-технологічні властивості препарату та зберегти якість у відповідності усім вимогам міжнародних стандартів.

Дослідження впливу супозиторних основ на вивільнення гліциризинової кислоти із супозиторіїв

Гвоздик С. О., Рухмакова О. А.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Лікарські засоби із рослин на сьогоднішній день досить широко застосовуються у медичній практиці та відіграють дуже важливу роль у лікарській терапії дорослих і дітей. Це пояснюється їх високою терапевтичною ефективністю і низькою токсичністю. Серед клініцистів в останні роки все більше зростає інтерес до ректальних лікарських форм, в яких вдало поєднуються вигідні особливості перорального і парентерального способів призначення ліків, що дозволяє уникнути цілого ряду алергічних реакцій і соматичних ускладнень, а також вирішує проблему неприємного смаку і запаху ліків.

Однак, у сегменті препаратів з імуномодулюючою та противірусною активністю наявними на сучасному фармацевтичному ринку України є лише три препарати у формі ректальних супозиторіїв: Віферон, Вібуркол та Лаферобіон. Саме тому, актуальним є розширення асортименту вказаної групи лікарських засобів за рахунок створення нового

вітчизняного препарату у формі ректальних супозиторіїв на основі екстракту солодкового кореня з комплексною імуномодулюючою та противірусною дією, зокрема по відношенню до коронавірусів.

Відомо, що у ході розробки складу і технології супозиторіїв велику увагу потрібно приділяти вибору супозиторної основи, як основного носія діючих речовин лікарського препарату. Нами досліджувалась можливість використання супозиторної основи із вмістом твердого жиру, полісорбату-80 та лецитину із різною їх кількістю.

Біофармацевтичні дослідження по вивченню кінетики вивільнення гліциризинової кислоти (ГК) проводили в дослідах *in vitro* методом діалізу через напівпроникну мембрану. В якості стандарту використовували гліцирам, в якості розчину порівняння – воду очищену.

Вивільнення ГК із досліджуваних зразків супозиторіїв носило поступовий характер. Концентрація ГК у діалізаті через 8 год. у зразках № 1 і № 2 складала біля 78,57 % та 75,80 % відповідно; через 24 год. – 84,23 % і 82,18 %.

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна зробити висновок, що при приготуванні ректальних супозиторіїв в умовах аптек методом виливання у форми масою 3,0 г найбільш раціональним є зразок № 1 із вмістом суміші емульгаторів 1:2. Обрана кількість поверхнево-активних речовин забезпечує повне і пролонговане вивільнення ГК, що дозволяє протягом тривалого часу підтримувати її ефективну концентрацію у тканинах.

Асортимент препаратів вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти на фармацевтичному ринку України

Герасимова О.О., Яковлєва Л.В., Грішна Н.В.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

o.a.gerasymova@gmail.com

Вітамін B_{12} та фолієва кислота є незамінними компонентами їжі. Вони необхідні для багатьох важливих гормональних та метаболічних функцій організму. Вітамін B_{12} має життєво важливе значення для формування червоних кров'яних тілець, а також для належного функціонування нервової тканини, оскільки приймає участь у виробництві захисної мієлінової оболонки, що покриває нерви і проводить нервові імпульси. Разом з фолієвою кислотою, він приймає участь в метаболізмі клітин і амінокислот, впливаючи на синтез ДНК і жирних кислот. Допомагаючи організму засвоювати фолієву кислоту, вітамін B_{12} сприяє виробленню

енергії. Дефіцит цих вітамінів призводить до тяжких порушень еритропоезу (різних видів анемій), до тяжких наслідків з боку нервової системи (гіпотрофії, радикулітів та ін.), а також до низки інших захворювань.

Мета даного дослідження – провести аналіз асортименту препаратів вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти (АТС-група – B03B) на фармацевтичному ринку України у 2019 році.

Матеріали і методи. Асортимент препаратів вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти, роздрібні ціни за їх упаковку визначали за допомогою даних системи дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» (станом на грудень 2019 року).

Результати та їх обговорення. На фармацевтичному ринку України в 2019 році препарати вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти були представлені 15 торговими найменуваннями, які відповідали 3 міжнародним непатентованим назвам (ціанокобаламін, мекобаламін, фолієва кислота). Більшість торгових найменувань – представники фолієвої кислоти (7 препаратів). Співвіднощення торгових найменувань іноземного та вітчизняного виробництва було практично однаковим. Препарати даної групи у 2019 році були представлені в Україні в наступних формах випуску: розчини для ін'єкцій та таблетки. Діапазон цін за їх упаковку був достатнім для вибору препарату певному хворому – від 6,56 до 295,82 грн.

Висновок. Препарати вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти були представлені в Україні у 2019 році в кількості 3 міжнародних непатентованих назв, 15 торгових найменувань та мали достатньо широкий діапазон цін за упаковку для вибору лікарського засобу як з позицій його ефективності та безпеки, так і економічної доцільності.

Розробка складу препарату протикашльової і імуномодулюючої дії

Годько Ю.А., Манський О.А.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

godko2013@gmail.com

При ослабленому імунітеті організм відрізняється сильною сприйнятливістю до цілого ряду гострих респіраторних вірусних інфекцій, що супроводжуються переважно сухим кашлем. Причиною кашлю в даному випадку є роздратування миготливого епітелію і спазм гладкої мускулатури верхніх дихальних шляхів, обумовлені місцевої активацією тучних клітин з посиленим виробленням імунних комплексів.

За сучасною класифікацією кашель по тривалості подідяють на гострий, підгострий, хронічний, рецидивний [1]. Залежно від наявності мокротиння розрізняють сухий і вологий кашель [2]. Однак, тривалий і сильний кашель може пошкодити дихальні шляхи, викликати переломи ребер, розриви м'язів [3]. І, якщо не приділяти належної уваги лікуванню, це може привести до тимчасової втрати працездатності людини.

Тому, актуальність розробки препарату протикашльової і імуномодулюючої дії є безсумнівною для сучасної клінічної медицини.

Метою досліджень був вибір оптимальної лікарської форми, розробка складу препарату протикашльової і імуномодулюючої дії.

На підставі проведених маркетингових досліджень було встановлено, що на сьогодні на фармацевтичному ринку України препарати комбінованої, протикашльової і імуномодулюючої, дії представлені в недостатній кількості.

Як лікарську форму нами були обрані лікарські рослинні чаї, що обумовлено їх високою біодоступністю.

Лікарський чай являв собою водорозчинні гранули, до складу яких входили грудний збір №1 - алтея коріння, мати-й-мачухи листя, материнки трава (виробник ПрАТ Ліктрави, Україна) як діюча речовина і в якості зволожувача - імуномодулятор рослинного походження (мікс-фактор) (розроблений в Інституті біології при ХНУ ім. Каразіна під керівництвом проф. Божкова А.І.).

Змішування, зволоження і гранулювання проводили в змішувачі-грануляторі. Контроль якості змішування і гранулювання проводили візуально.

Сушку вологих гранул проводили в поличній сушарці камерного типу. Наприкінці стадії висушування залишкова вологість становила 3%.

Фасування гранул здійснювали в пакети з ПВХ-плівки.

Показники якості гранул оцінювалися згідно методик ДФУ.

Таким чином, в результаті дослідження був розроблений склад комплексного препарату протикашльової і імуномодулюючої дії.

Література:

1 https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%88%D0%B5%D0%BB%D1%8C

2 nbuv.gov.ua › j-pdf › simmed_2013_2_20

3 https://nv.ua/opinion/koronavirus-17-aprelya-kak-ponyat-kakoy-u-vas-kashel-poslednie-novosti-50082870.html

Молекулярний дизайн функціоналізованих похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів

Голік В.В., Єрьоміна Г.О.

Кафедра медичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vgolik543@gmail.com

Останнім часом зменшилось надходження нових лікарських засобів на ринок, що можна пояснити багатьма різними факторами. Один з найбільш вагомих − це поява великої кількості вимог щодо безпеки та ефективності лікарських засобів, а також те, що вартість проведення досліджень є досить великою та невпинно збільшується з кожним роком.

Тому на сьогодні все більш актуальним стає комп'ютерне моделювання, яке покликане зменшити витрати на пошук та розробку нових лікарських засобів. Сучасні комп'ютерні технології знайшли широке застосування у фармації. Комп'ютерне моделювання є важливим засобом дослідження складних процесів і систем, на якому базуються сучасні підходи до оптимізації та управління у фармації. Використання методів математичного моделювання за допомогою комп'ютерних технологій дає змогу значно підвищити ефективність опрацювання результатів досліджень шляхом виключення неперспективних сполук з несприятливими властивостями і заздалегідь попередити синтез дороговартісних хімічних сполук.

На сьогодні похідні 1,2,4-тріазолу широко використовуються у фармації. Ядро 1,2,4-тріазолу є основою багатьох лікарських засобів різної спрямованості дії: протигрибкових (флуконазол, інтраконазол), антидепресантних (тразодон, альпразолам), гепатопротекторів (тіотриазолін), протипухлинних (анастрозол, летрозол) та ін. Це обумовлює інтерес до пошуку нових біологічно активних речовин серед похідних 1,2,4-тріазолу.

Метою нашої роботи було комп'ютерне моделювання синтезованих на кафедрі медичної хімії НФаУ нових похідних 1,2,4-тріазолу, що містять піперидиновий та морфоліновий фрагменти.

Комп'ютерний прогноз біологічної активності та побічних дій тестованих сполук здійснено за структурною формулою сполук за допомогою безкоштовного веб-сервісу Way2Drug, *online*-програм «All Activities» та «Adverse Effects & Toxicity» програмного пакету PASS**.** За результатами *in silico* дослідження біологічної активності всі сполуки мають високу вірогідність прояву знеболюючої дії (Pa від 0.792 до 0.360), здатні бути блокаторами кальцієвих каналів (Pa 0.654 - 0.614) та можуть бути використані для лікування атеросклерозу (Pa 0.504 - 0.473). Прогнозованою побічною дією всіх сполук з вірогідністю (Pa 0.453-0.317) може бути седативна дія.

Отже, проведені *in silico* дослідження біологічної активності та побічних дій нових

похідних 1,2,4-тріазолу з піперидиновим та морфоліновим фрагментами свідчить про перспективність проведення фармакологічних випробувань всіх тестованих сполук на наявність знеболюючої активності.

Стандартизація густого ліпофільного екстракту із трави маруни дівочої

Гордєй К.Р., Гонтова Т.М.

Кафедра ботаніки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

95karisha95@gmail.com

Маруна дівоча (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.) – це перспективний офіцинальний вид роду *Tanacetum*. Сесквітерпенові лактони є домінінатними сполуками сировини, що обумовлюють антимігренозну, анальгетичну та протипухлинну активності [1]. Основним сесквітерпеновим лактоном є партенолід (понад 85 %). За результатами наших досліджень серій трави маруни дівочої вміст партеноліду варіював від 0,16 до 0,39 %. З метою їх вилучення було розроблену технологію отримання ліпофільного екстракту, який отримували із шроту після отримання спиртового екстракту. Для подальшого дослідження отриманого екстракту та вивчення його біологічної активності актуальним є його стандартизація.

Матеріали і методи. Об’єктом дослідження був густий ліпофільний екстракт трави маруни дівочої. Для визначення якісного складу і кількісного вмісту партеноліду використовували методику ДФУ, наведену у монографії «Маруни дівочої трава» [2]. Для визначення сухого залишку, втрати в масі при висушуванні, мікробіологічної чистоти та вмісту важких металів використовувались загальні статті ДФУ.

Результати та їх обговорення. В результаті ідентифікації партеноліду час утримання відповідав часу утримання відповідному піку розчину порівняння партеноліду (~16.37 хв). За результатами кількісного визначення вміст партеноліду у досліджуваному екстракті склав 6,48 %. Сухий залишок досліджуваного екстракту склав 91,6 %, втрата в масі при висушуванні – 9,3 %. За показниками мікробіологічної чистоти та вмістом важких металів густий ліпофільний екстракт із трави маруни дівочої відповідав вимогам ДФУ.

Висновки. За результатами проведених досліджень було стандартизовано густий ліпофільний екстракт трави маруни дівочої. В подальшому планується дослідження його біологічної активності та розробка лікарського рослинного засобу на основі даної субстанції.

Література

1. Pareek A., Suthar M., Rathore G. S., Bansal V. (2011) Feverfew (Tanacetum parthenium L.): A systematic review. Pharmacognosy Reviews, № 5 (9), 103 – 110

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с

УДК 615.22:547.814.5:612.115

Зміни фібринолітичної активності в організмі щурів за різних умов ведення корвітину

Горошко О. М., Захарчук О. І., Матущак М.Р., Костишин Л. В., Сахацька І. М., Ежнед М. А., Драчук В.М.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Анотація. Метою роботи стало дослідити зміни фібринолітичної активності в сечі, плазмі крові та тканині нирок при тривалому введенні корвітину у щурів за умов норми та при гентаміциновій нефропатії. У здорових тварин введення корвітину сприяло зростанню показників фібринолізу в досліджених тканинах.

За результатами експерименту встановлено, що при дослідженні гентаміцинової нефропатії проходило різке пригнічення фібринолітичної активності. Багаторазове застосування препарату кверцетину – корвітину для лікування тварин з гострого пошкодження нирок сприяло не тільки відновленню, але й збільшенню фібринолітичного потенціалу як рідин організму, так й тканини нирок.

Ключові слова: фібринолітична активність, кверцетин, корвітин, гентоміцинова нефропатія.

Abstract. The aim of the study was to investigate changes in fibrinolytic activity in urine, blood plasma and kidney tissue during long-term administration of corvitin in rats under normal conditions and in gentamicin nephropathy. In healthy animals, the introduction of corvitin contributed to the growth of fibrinolysis in the studied tissues.

According to the results of the experiment, it was found that in the study of gentamicin nephropathy there was a sharp inhibition of fibrinolytic activity. Repeated use of the drug quercetin - corvitin for the treatment of animals with acute kidney damage contributed not only to the recovery but also to increase the fibrinolytic potential of both body fluids and kidney tissue.

Key words: fibrinolytic activity, quercetin, corvitin, gentomycin nephropathy.

Як і для любої біологічної функціональної системи, регуляторна неспроможність одна з найбільш загальних і важливих умов втрати надійності системи гемостазу, так при порушенні гормональної регуляції з явища спрямованого на підвищення надійності системи, перетворюється в явище негативне, яке сприяє деградації системи, звуженню її функціональних можливостей. Під дією стресорних впливів проходить послабленням сили фібринолітичної реакції, що призводить до порушення взаємодії між основними процесами гемостазу – коагуляцією і фібринолізом[1]. Виникаюча тимчасова неузгодженість цих процесів створює у кровоносному руслі схильність до тромбоутворювання, яка при наявності порушень може призвести до тромбозу[2]. У патогенезі розвитку гострого порушення нирок має місце порушення окисно-відновних процесів, а саме спостерігається активація процесів вільнорадикального окиснення на фоні дисбалансу антиоксидантної системи. Зміни в діяльності нирок можуть викликати порушення процесів протеолізу і фібринолізу та навпаки [3], тому вивчення корекції цих процесів є актуальним.

Мета дослідження: Вивчити зміни фібринолітичної активності при гентаміциеовій нирковій недостатності та з’ясувати можливість впливу корвітину на її активність в сечі, плазмі крові та тканині нирок.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження проводились на нелінійних білих щурах масою 120 – 180г.Піддослідні тварини були поділені на такі групи: 1– контроль, тваринам вводили внутрішньоочеревинно воду для ін’єкцій в об’ємі, що є еквівалентною кількості розчину корвтину; 2– тваринам вводили розчин корвітину; 3– створювали модельну патологію нирок і вводили внутрішньоочеревинно воду для ін’єкцій в об’ємі, що є еквівалентною кількості розчину корвітину;4– тварини, які після моделювання патології одержували корвітин.

Гентаміцинову нефропатію викликали внутрішньом’язовим введенням щурам гентаміцину сульфату (корпорація “Артеріум” АТ “Галичфарм”, Україна) у дозі 80 мг/кг один раз на добу протягом 6 днів. Препарат кверцетину – корвітин вводили внутрішньоочеревинно у дозі 370 мг/кг [4].

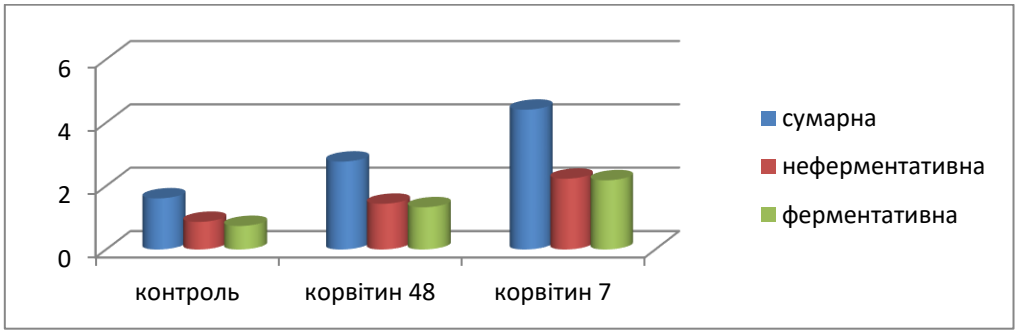
Матеріалами дослідження були сеча, плазма крові,сироваткакрові, гомогенатнирки. Стан фібринолітичної активності визначали на основі реакції з азосполуками[5]. Результати

досліджень обробляли статистично за допомогою програми “Statgraphics” з використанням t-критеріюСт’юдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Система регуляції агрегатного стану крові забезпечує її рідку фазу завдяки узгодженому функціонуванню процесів гемокоагуляції, фібринолізу і механізмів проти згортання [6]. Відомо, що фібринолітична система бере участь у репарації тканин, овуляції, імплантації ембріона, макрофагальних реакціях [7]. Роль фібринолітичної системи як складової протизсідаючої системи крові в організмі полягає у перешкоджанні росту тромбоцитів, активації лізису фібрину, в розчиненні та виділенні позаклітинних відкладень фібрину, що знаходяться поза кровообігом: в ниркових канальцях, сечі, жовчних шляхах. Фібриноліз тісно пов’язаний з гемостазом, кініногенезом, імуногенезом, головні ферменти яких беруть участь у реципрокній регуляції утворень тканинних медіаторів запалення та інших патологічних процесів.

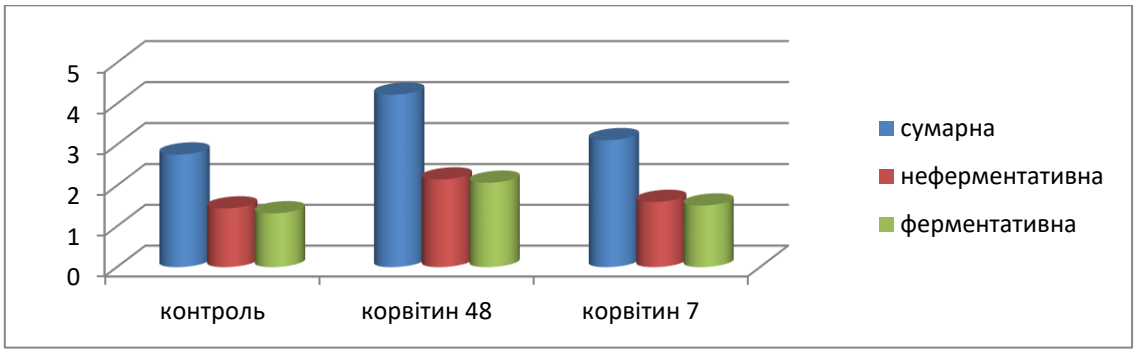
Характеристика антифібринолітичної системи крові потрібна для об’єктивного визначення активності фібринолізу в організмі в умовах фізіології, при вивченні вікової особливості організму та хроноритмів, а також особливо при екстремальних станах [8].

Першим етапом дослідження стало вивчити вплив корвітину на фібринолітичну активністьу тварин за умов норми. При тривалому введенні на 48 год експерименту та після 7-ми добового внутрішньоочеревинного введення корвітину відмічались односпрямовані зміни фібринолітичної активності. Так, отримані нами дані свідчать, що після введення корвітинуфібринолітична активність плазми крові щурів зросла на 48 год - сумарна у 1,7 раза, неферментативна у 1,7 та ферментативна у 1,8 раза. При 7-ми добовому введенні показники активностей зростали після введення корвітину - сумарна у 2,7 раза, неферментативна у 2,6 раза та ферментативна у 2,9 раза.



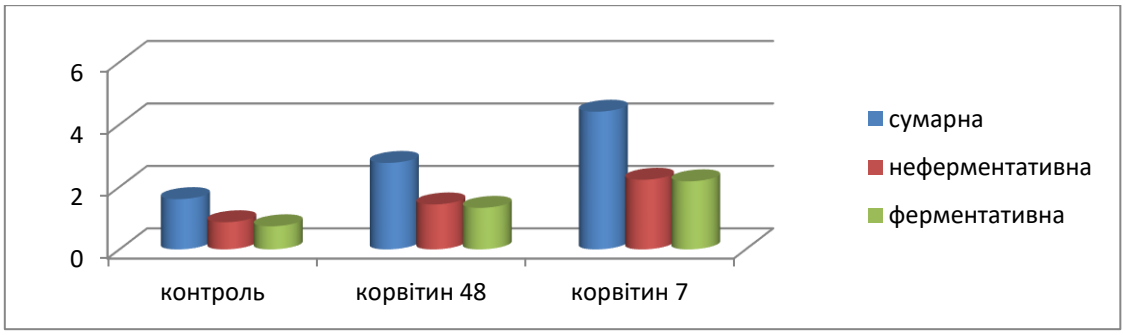
Мал 1. Вплив корвітину на фібринолітичну активністьплазми крові щурів за умов норми(M±m, n=7)

Щодо впливу на фібринолітичну активність сечі було встановлено, що на 48 год ферментативна, неферментативна та сумарна активності зросли відповідно у 1,6 та 1,5 раза в порівнянні з контрольнимитваринами. При 7-ми денному використанні суттєвих змін досліджуваних активностей не відмічено.



Мал.2 Вплив препаратів кверцетину на фібринолітичну активність сечі(M±m, n=7)

Фібринолітична активність тканини нирок достовірно зростала при використанні корвітину на 48 год експерименту сумарна, неферментативна і ферментативна зросли у 1,7 раза, а при семиденному застосуванні відповідно: сумарна – у 1,6 раза, неферментативна– у 1,7 раза та ферментативна – у 1,6 раза.



Мал. 3 Вплив препаратів кверцетину на фібринолітичну активність тканини нирок щурів (M±m, n=7)

Отже, у здорових тварин введення корвітину сприяло зростанню показників фібринолізу в досліджених тканинах.

При дослідженій патології нирок було виявлено, що зміни стану крові відбуваються при різкому пригніченні плазмового фібринолізу: сумарна активність плазми крові значно знижувалась, зменшувалась інтенсивність неферментативного фібринолізу. Крім того, відмічалось також зменшення фібринолітичної активності сечі. Активність процесів фібринолізу в нирках при гострому пошкодженні нирок (ГПН) також пригнічувалась. Так, зменшення ферментативної та неферментативної активності призводило до зменшення

сумарної фібринолітичної активності. Таким чином, при дослідженій моделі ГПН значне порушення інкреторної діяльності нирок супроводжується ймовірним зниженням секреції урокінази в кров, що призводить до різкого пригнічення показників ферментативного фібринолізу [9,10].

При багаторазовому введенні корвітину, згідно даних, наведених в табл.1, відмічається підвищення фібринолітичної активності плазми крові у порівнянні з показниками у тварин з ГПН без застосування препарату.

Таблиця 1

ВПЛИВ БАГАТОРАЗОВОГО ВВЕДЕННЯ КОРВІТИНУ НА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ

Фібринолітична активність (E_{440}/ мл/год)	Контроль	ГНН	ГНН+корвітин
Сумарна	2,77±0,16	1,76±0,14 $p_1<0,01$	2,98±0,09 $p_2<0,01$
Неферментативна	1,44±0,08	0,94±0,07 $p_1<0,01$	1,56±0,05 $p_2<0,01$
Ферментативна	1,33±0,08	0,83±0,13 $p_1<0,01$	1,43±0,04 $p_2<0,01$

Примітки: 1. ГНН – гостра ниркова недостатність;

2.p_1 – вірогідність різниць показників порівняно з контролем;

3.p_2 – вірогідність відмінностей показників порівняно з нелікованими тваринами.

Так, при використанні корвітину неферментативна активність зросла у 1,6раза,ферментативна зросла у 1,7раза, у результаті чого зросла і сумарна фібринолітична активність відповідно– у 1,7раза. Слід також відмітити, що при корекції ГПН препаратом кверцетину фібринолітична активність плазми крові була достовірно вищою показників контролю.

При корекції ГПН корвітином фібринолітична активність сечі (табл.2) відновлювалась у порівнянні з нелікованими тваринами та була вищою показників контрольної групи (сумарна – у 2 рази, неферментативна – у 1,9 раза та ферментативна у 2 рази).

При багаторазовому використанні корвітину (табл. 3) фібринолітична активність у тканині нирок достовірно збільшувалась у порівнянні з нелікованими тваринами та залишалась близькою до даних контрольної групи.

Таким чином, багаторазове застосування препарату кверцетину – корвітину для лікування тварин з ГПН сприяло не тільки відновленню, але й збільшенню фібринолітичного потенціалу як рідин організму, так й тканини нирок.

Таблиця 2

ВПЛИВ БАГАТОРАЗОВОГО ВВЕДЕННЯ КОРВІТИНУ НА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ СЕЧІ

Фібринолітична активність (E_{440}/ мл/год)	Контроль	ГНН 96 год	ГНН+корвітин
Сумарна	2,81±0,30	1,44±0,10 p_1<0,01	2,84±0,31 p_2<0,01
Неферментативна	1,42±0,19	0,78±0,03 p_1<0,01	1,49±0,15 p_2<0,001
Ферментативна	1,40±0,19	0,66±0,08 p_1<0,01	1,35±0,16 p_2<0,01

Примітки: 1. ГНН – гостра ниркова недостатність;

2.p_1 – вірогідність різниць показників порівняно з контролем;

3.p_2 – вірогідність відмінностей показників порівняно з нелікованими тваринами.

Таблиця 3

ВПЛИВ БАГАТОРАЗОВОГО ВВЕДЕННЯ КОРВІТИНУ НА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ТКАНИН НИРОК

Фібринолітична активність (E_{440}/ мл/год)	Контроль	ГНН	ГНН+корвітин
Сумарна	35,97±0,90	17,70±1,23 p_1<0,01	35,90±2,43 p_2<0,001
Неферментативна	18,16±1,11	9,27±0,66 p_1<0,01	18,13±1,6 p_2<0,001
Ферментативна	17,80±1,00	8,43±0,76 p_1<0,01	17,76±1,31 p_2<0,001

Примітки: 1. ГНН – гостра ниркова недостатність;

2.p_1 – вірогідність різниць показників порівняно з контролем;

3.p_2 – вірогідність відмінностей показників порівняно з нелікованими тваринами.

Висновки. 1. У здорових тварин введення препарату кверцетину сприяло зростанню показників фібринолізу в досліджених тканинах. 2. Введення корвітину для лікування тварин з ГПН сприяло відновленню фібринолітичного потенціалу як у рідинах організму (плазма крові і сеча), так і в тканині нирок за умов багаторазового застосування.

Література:

1. Динаміка змін системного фібринолізу хворих на травматичну хворобу / В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук, О.О. Карлійчук, А.С. Паляниця, П.М. Волянюк, П.В. Кіфяк // Проблеми травматології та остеосинтезу. - 2017. - № 1-2. - С. 60-67.
2. КоваленкоС.В.,ДорофєєвА.Е. Активність фібринолітичної та протеолітичної систем крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легеньта бронхіальну астму // Укр. пульмонол. журн. – 2012. – № 3. – С. 35–37.
3. ДрачукВ.М., ЗаморськийІ.І., ГорошкоО.М., КопчукТ.Г. Порівняльна характеристика нефропротекторної активності таурину та канефрону при гентаміциновій нефропатії // Одеський медичний журнал. - 2018. - № 4. - С. 12-17.
4. Жиляєв С.О., Штриголь С.Ю., Абдулін Р.Ф. Гістологічні зміни мозку та неврологічний дефіцит при експериментальній черепно-мозкової травмі у щурів під впливом препаратів кверцетину. Український біофармацевтичний журнал, № 5-6(22-23). 2012. С. 52-58.
5. Тимофійчук І.Р. Стан протео- та фібринолітичної активності структур головного мозку та рівень метаболітів монооксиду нітрогену у щурів різних вікових груп/І.Р. Тимофійчук, С.І. Анохіна // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - Тернопіль, 2013, N2.-С.284-285.
6. B. H. Ali, M. AlZa'abi, G. Blunden. Experimental gentamicinnephrotoxicity and agents that modify it: a mini-reviewofrecentresearch // BasicClinPharmacolToxicol. 2011. V. 109 (4). P. 225–232.
7. ЗаморськийІ.І., ЩудроваТ.С. Порівняльна оцінка нефропротекторної активності органоспецифічних пептидів при гентаміциновій нефропатії в щурів / Фармакологія та лікарська токсикологія, №6(41). 2014. С. 81-86.
8. Щудрова Т.С., ЗаморськийІ.І. Вплив органоспецифічних пептидів на протеолітичну та фібринолітичну активність у нирках за умов розвитку рабдоміолітичної гострої ниркової недостатності “Вісник Вінницького національного медичного університету” 2014, №2, Т.18 С. 416-418
9. Жиляев С.О., Штрыголь С.Ю. Экспериментальное исследование влияния корвитина и липофлавона на показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса и эндогенной интоксикации при черепно-мозговой травме Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2013. № 18 (161). С. 146–151.
10. Швець В.І. Роль гормонів водно-сольвого обміну в регуляції агрегатного стану крові в білих щурів The scientific heritage No 15 (15),2017:27-29.

Розробка складу плівок з рослинними компонентами для лікування термічних опіків

Гранкіна Ю. С., Хохлова Л.М.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

hohlovalarisa56@gmail.com

В Україні щорічно реєструється більш ніж 100 тисяч випадків опікових уражень, при цьому 60–80 % обпалених мають поверхневі опіки шкіри, які потребують застосування лікарських засобів для місцевої терапії опіків, що залишається значною проблемою медицини. Алергічні реакції та подразнення шкіри є найважливішими несприятливими наслідками дії місцевих антибактеріальних і дезінфікуючих засобів, які застосовуються і при терапії опіків. Окремим питанням є вибір оптимальної лікарської форми, яка б забезпечувала максимальну терапевтичну дію, легкість та безболісність нанесення на уражені шкірні покриви.

Останніми роками у медичну практику впроваджуються нові засоби для лікування опіків на основі полімерів як синтетичного, так і природного походження. При використанні плівкових покриттів, зокрема з біосумісних полімерних матеріалів природного походження, позитивними моментами у лікуванні опікових ран є здатність до біодеградації, відсутність місцевої алергенної та токсичної дії, атравматичність при аплікації. Біополімерні плівкові покриття добре моделюються на різних ділянках тіла, сприяють нормальному парообміну у рані та сорбції ексудату, здатні забезпечувати пролонговану терапевтичну дію АФІ.

На сьогодні асортимент вітчизняних біодеградуючих ранових плівок з лікарськими речовинами є дуже обмеженим. Тому перспективною є розробка протиопікових засобів у вигляді плівок з біодеградуючих матеріалів, які містять АФІ з антисептичною, протизапальною та репаративною дією. Базуючись на джерелах наукової літератури, як оптимальні АФІ з точки зору їх комплексної терапевтичної дії та мінімуму побічних ефектів для лікування термічних опіків у II–III фазах ранового процесу було запропоновано засоби рослинного походження – настойку календули, настойку горіха волоського та олію шипшини. За результатами органолептичних, фізико-механічних та біофармацевтичних досліджень обґрунтовано склад основи фітоплівок, який складався з наступних біодеградуючих речовин: желатину, крохмалю кукурудзяного, гліцерину і твіну-80.

Доведено, що обраний склад допоміжних речовин дозволяє отримати фітоплівки, що володіють необхідними властивостями: еластичністю, здатністю до адгезії, помірним вологопоглинанням та пролонгованим вивільненням активних компонентів.

Дослідження протиракової активності імідазолієвих солей, функціоналізованих естерними групами, як нових лікувальних агентів з низькою цитотоксичністю

Гринюкова А.В., Рогальський С.П., Метелиця Л.О.

Національна академія наук України

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря, м. Київ, Україна

a.griniukova@mail.enamine.net

Пошук нових фармакологічних засобів лікування онкологічних захворювань залишається актуальною проблемою. На сьогодні в онкологічній практиці існує три основні традиційні методи лікування онкологічної патології – хірургічний, променевий та хіміотерапевтичний. Низька ефективність та\або висока токсичність цих традиційних заходів при лікуванні злоякісних пухлин потребує пошуку нових методів та нових засобів в боротьбі з онкогенезом. Протягом останніх десятиліть в сучасній онкології одним із перспективних напрямків вважають пошук нових цитотоксичних агентів, які будуть ефективними в пригніченні прогресування онтогенезу та селективними по відношенню злоякісних клітин у порівнянні із здоровими.

Одним із таких напрямків є дослідження ефективності онієвих солей (ОС), які наразі широко застосовуються як протимікробні засоби з високою цитотоксичною активністю та низькою токсичністю. Основні дослідження в цій галузі обмежуються лише оцінкою впливу онієвих солей на життєздатність клітин, і лише декілька публікацій спрямовано на дослідження механізму їх цитотоксичності. Фізико-хімічні властивості та біологічна активність цих сполук можуть варіюватись в надзвичайно широких межах шляхом комбінування відповідних катіонів та аніонів. Відомо, що широкий спектр антимікробної активності проявляють ОС з довгими вуглеводневими радикалами (C_{10}-C_{14}). Однак висока еко-та цитотоксичність таких сполук є основним фактором, який перешкоджає їх практичному застосуванню [1, 2]. Ефективним методом зниження токсичності ОС є їх хімічна функціоналізація, зокрема введення полярних функціональних груп (гідроксильних, карбоксильних, естерних, амідних) до складу вуглеводневих радикалів [1, 2].

В роботі досліджено цитотоксичні властивості довголанцюгових імідазолієвих солей, які містять естерні групи у складі вуглеводневих радикалів – 1-(децилоксикарбонілметил)-3-метилімідазолій хлорид ($IMC_1CH_2COOC_{10}$-Cl) та 1,3-біс(октилоксикарбонілметил)імідазолій хлорид ($IM(CH_2COOC_8)_2$-Cl). на онкогенних лініях клітин Об’єктом дослідження цитотоксичного ефекту було обрано лінії клітин хронічної мієлогенної лейкімії людини K-562 (ATCC CCL-243), нейробластоми людини SK-N-DZ (CRL-2149). В якості методу

цитотоксичних досліджень застосовано колориметричний метод оцінки метаболічної активності клітин, за допомогою окисно-відновного індикатору – резазурину.

Усі досліджувані солі продемонстрували дозозалежний цитотоксичний ефект на обох ракових клітинних лініях. Результати досліджень свідчать, що довголанцюгові імідазолієві солі з естерними групами у складі вуглеводневих замісників є перспективними об'єктами для розробки нових препаратів із протипухлинними властивостями як нових альтернативних лікарських засобів завдяки своїй іонній будові, яка створює надзвичайно широкі можливості для отримання сполук із оптимальним поєднанням високої антимікробної та/або протиракової активності і низької цитотоксичності.

Література:

1. Przestalski S., Sarapuk J., Kleszczyńska H., Gabrielska J., Hładyszowski J., Trela Z., Kuczera J. Influence of amphiphilic compounds on membranes. Acta Biochim Pol. 2000, 47:627-638.

2. Trush M., Metelytsia L., Semenyuta I., Kalashnikova L., Papeykin O., Venger I., Tarasyuk O., Bodachivska L., Blagodatnyi V., Rogalsky S. Reduced ecotoxicity and improved biodegradability of cationic biocides based on ester-functionalized pyridinium ionic liquids. Environ. Sci. Poll. Res. 2019, *26:* 4878-4889.

Визначення імуномодулюючої активності комбінованого впливу тималіну та біополімера клітинної стінки *Staphylococcus Aureus*

Грицаєнко В.В.[2], Любченко Г.А.[1]

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну

м. Київ, Україна

gannalb@yahoo.com

Актуальним є розробка нових фармацевтичних засобів з імунокорегуючою дією та створення технологій боротьби з захворюваннями, що супроводжуються порушеннями клітинного імунітету в умовах імунодифіциту та імуносупресії організму. Вивчення та впровадження для застосування препаратів на основі імунорегуляторних пептидів, в тому числі комбінованих з іншими природними біополімерами, є практично-значимою проблемою, яка зумовлена необхідністю корекції імунодефіцитних станів, що супроводжують більшість захворювань [1].

Препарат тималін є імунорегуляторним пептидом, до групи яких відносяться низькомолекулярні субстанції, виділені з екстрактів органів і тканин, таких як тимус, селезінка, кістковий мозок великої рогатої худоби. Регуляторні пептиди забезпечують поліфункціональні впливи, швидку реакцію організму на їх введення, є високоактивними, тканиноспецифічними, і не мають видоспецифічності. [3,4]. Тималін- поліпептид з тимусу телят, містить 38 амінокислотних залишки, і проявляє широкий спектр фармакологічної активності [2,3].

В роботі досліджували імунобіологічні впливи та активність комбінованої дії тималіну і нанорозмірного, низькомолекулярного біополімеру клітинної стінки стафілокока у мишей з метою створення моделі комбінованого імунобіологічного препарату. Оцінювали вплив запропонованого препарату на синтез ендогенного інтерферону, фактору некрозу пухлин, визначали фагоцитарну активність макрофагів мишей, продукцію цитокінів та вплив на клітинні фактори імунітету.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на мишах лінії (CBAx C57BL/6)F_1 (вагою 18-22 г), що утримувались у стандартних умовах віварію. Експериментальні тварини були поділені на групи залежно від використаного діючого препарату. Активацію фагоцитуючих клітин та лімфоцитів здійснювали підшкірним (внутрішньом'язевим) введенням біополімеру (ЕАР) клітинної стінки *Staphyloccucus aureus* в різних концентраціях [5,6]. Високоочищений та біохімічно охарактеризований біополімер клітинної стінки стафілокока отримано та надано науковим керівником Любченко Г.А. (КНУ ім. Тараса Шевченка). В експериментах *in vivo* дози препарату Тималін (ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА». Україна, ліофілізат розчину для ін'єкцій 10 мг ампула у блістері у пачці, № 10 складали 0,05 мг/кг і 0,005 мг/кг при умові одноразового підшкірного або внутрішньочеревного введення мишам за добу до експерименту. Вплив препаратів на проліферативну активність лімфоцитів, показники фагоцитозу та на продукцію цитокінів вивчали з використанням крові інтактних та імунізованих тварин. Концентрацію цитокінів в супернатантах лімфоцитів периферійної крові мишей, преінкубованих з тималіном або тималіном комбінованим з ЕАР вивчали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням комерційних тест систем виробництва АО «Вектор-Бест» (Новосибірск, Росія).

Для дослідження показників фагоцитозу (ФА), індексу цитотоксичності (ІЦ) фагоцитуючих клітин використовуючи в якості об'єкту фагоцитозу метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) Cowan-1 (Чеська колекція мікроорганізмів), що продукує основний фактор патогенності стафілокока- білок А та *Staphylococcus aureus* штам 209 (Колекція мікроорганізмів кафедри мікробіології та імунології КНУ ім. Тараса Шевченка). Оцінка впливу комбінованих препаратів на клітинну імунну відповідь, а саме на фагоцитарну

активність нейтрофілів визначали на моделі стафілококової інфекції у мишей [6]. Статистичну обробку данних проводили з допомогою пакету програм «Statistica-12.5».

Результати та їх обговорення. Вивчено дію тималіну та тималіну комбінованого з біополімером стафілокока (концентрація препаратів складала 0,1 мкг\мл) на продукцію (TNFα, IL-1β) та прозапального (IL-10) цитокінів (в системі *in vitro*). Було встановлено достовірний (4-5- кратне) стимулюючий вплив препаратів на продукцію TNFα (p=0,04 та p=0,05) відповідно. В меншій мірі проявлялась дія тималіну та тималіну у комбінації з ЕАР на продукцію IL-1β (збільшення в 2-3 рази, p=0,03 та вдвічі, p= 0.05 відповідно). По відношенню до IL-10 як тималін так і тималін у комбінації з ЕАР викликали 3- кратне по відношенню до контролю зростання продукції цього цитокіну (p=0.04 та p= 0.02 відповідно).

Вивчення фагоцитарної активності нейтрофінів показало, що при введенні мишам тималіну в дозі 0,05 мг\кг та в дозі 0,005 мг\кг спостерігалось статистично значиме порівняно з контролем збільшення фагоцитарного показника (ФП) та фагоцитарного числа (ФЧ). Статистично значимих відмінностей за показниками фагоцитарної активності під дією тималіну в 10- кратно різних дозах (0,05 мг\кг так і в дозі 0,005 мг\кг) не виявлено (p>0.05). При використанні комбінованого препарату спостерігали достовірне збільшення показників фагоцитозу порівняно з контролем в аналогічних дозах.

Вплив комбінованого препарату на клітинний імунітет оцінювали в модельній системі *in vivo* в реакції гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). Оцінка результатів ГСТ показала, що введення тималіну та тималіну разом з ЕАР в дозі 0,05 мг\кг на стадії сенсибілізації мишей лінії (CBAx C57BL/6)F_1 не давало впливу на інтенсивність цієї реакції, про що свідчить показник інтенсивності ГСТ, що статистично не відрізнявся від контролю. Введення тваринам препаратів на стадії розрішення реакції ГСТ призводило до збільшення її інтенсивності (p=0.05). Статистично значимих відмінностей у ефектах обох препаратів на інтенсивність реакції ГСТ при їх введенні, як в стадії сенсибілізації, так і в стадії розрішення не було виявлено (рис.1).

При комбінованому застосуванні тималіну та біополімеру спостерігали посилення реакцій ГСТ з 2,5-3 рази, що корилювало з вираженістю фагоцитарної реакції та продукцією цитокінів. Синергізм дії розробленого комбінованого препарату забезпечується наступними імунобіологічними впливами: регуляцією кількості та співвідношення Т- і В-лімфоцитів і їх субпополяцій, стимуляцією реакції клітинного імунітету, посиленням фагоцитозу, сприянням відновлення імунологічної реактивності організму, гемопоезу, гомеостазу, нейроендокринної регуляції і застосовується при лікуванні гострих та хронічних інфекційних захворювань, гнійних ускладнень та інших патологічних станів. Забезпечує регуляторну активність та продукцію каскаду захисних факторів.

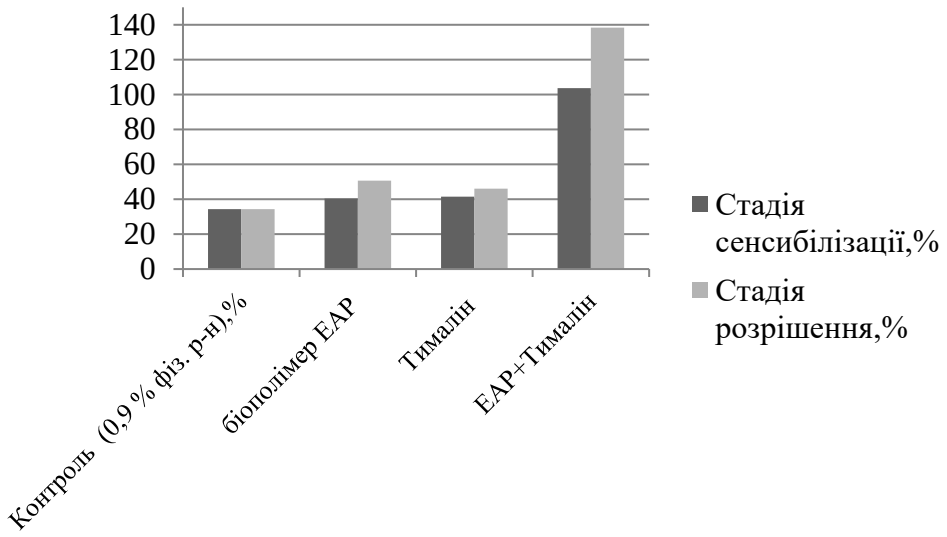


Рис. 1. Рівень реакції ГСТ за дії комбінованого препарату Тималіну та нанорозмірного, низькомолекулярного білку-адгезину ЕАР стафілокока.

Висновки. Отримані результати свідчать про синергізм дії препаратів при комбінованому застосуванні тималіну та біополімеру стафілокока в різних концентраціях. Об'єктом дії препарату мікробного походження є клітини моноцитарно-макрофагальної системи, завданням яких є елімінація мікроорганізмів. Такий препарат зазвичай підсилює функціональну активність імунокомпетентних клітин стимулюючи фагоцитоз, активує цитотоксичну функцію макрофагів. Тому активовані моноцити й макрофаги починають синтезувати деякі цитокіни – IL-1, IL-3, TNF, IFN та ін. Наслідком цього є активація гуморальної та клітинної ланок імунітету. Отже, досліджуваний біополімер мікробного походження може бути використаним для поєднаного застосування з метою оптимізації процесу розробки препарату, що володіє імунокорегуючою дією. За своїми властивостями досліджуваний біополімер стафілокока не поступається імунобіологічній активності препарату тималін, отже після дослідження нетоксичності, може бути використаний для моделювання препарату з подібними властивостями.

Література:

1. Бондаренко Ф.Л. Тималин в комплексной терапии больных гепатитом В. Иммунология 2001; 2: 42—45.

2. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Пептидные биорегуляторы. – М.: Вузовская книга, 2004. – 402 с.

3. Левицкая Н.Г., Каменский Л.П. Регуляторные пептиды. Природа. 2003; 10; 20—27.

4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Латышева Т.В. Методические указания по испытанию новых иммуномодулирующих лекарственных средств. Ведомости научного центра экспертизы и государственного контроля лекарственных средств. 2002; 1: 32.

5. Chavakis T., Hussain, M., Kanse, S.M., Peters, G.B., Flock, J.-I., Herrmann, M., and Preissner, K.T. 2002. *Staphylococcus aureus* extracellular adherence protein serves as anti-inflammatory factor by inhibiting the recruitment of host leukocytes. Nat. Med. 8**:** 687–693.

6. Liubchenko H.A, Gritsenko O.V., Oleshko H.M., Kholodna L.S. Effect of p70 Staphylococcal protein adhesions on the absorption capacity of circulating neutrophils. *Bulletin of the Taras Shevchenko Kiev National University*-2008.- 52-53. -p.70-71.

Дослідження впливу допоміжних речовин на показники якості таблеток на основі ліофілізованого трутневого гомогенату

Грошовий Т.А., Добринчук М.М., Павлюк Б.В., Чубка М.Б.

Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

bohdana.vons@gmail.com

Одним із пріоритетних шляхів удосконалення таблетованих лікарських форм є розробка швидкорозпадних таблеток, які є практичними та зручними у застосуванні, характеризуються швидким настанням терапевтичного ефекту за рахунок вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) у ротової порожнини, що є важливим, особливо при використанні АФІ біологічного походження. Для дослідження вибрано ліофілізований порошок трутневого гомогенату, який є продуктом бджільництва та проявляє різні види фармакологічної активності.

Метою роботи є вивчення впливу допоміжних речовин (ДР) на фармако-технологічні показники таблеток на основі ліофілізованого порошку трутневого гомогенату з метою відбору кращих ексципієнтів для оптимізації складу.

Матеріали та методи: Для отримання таблеток вивчали 5 груп факторів, а саме: наповнювачі на основі цукрів, різні зразки мікрокристалічної целюлози (МКЦ), розпушувачі, ковзні та змащувальні речовини. Для їх вивчення застосовували метод дисперсійного аналізу, а саме, п’ятифакторний експеримент на підставі гіпер-греко-латинського квадрату 5х5. Таблетки отримували методом прямого пресування. Порошкову масу для таблетування та отримані таблетки досліджували за такими показниками як: насипна густина до та після

усадки, текучість, кут природного укосу, коефіцієнт Гауснера, зовнішній вигляд, однорідність маси, стійкість до роздавлювання, стиранність, розпадання.

Результати: Дослідження проведено на 25 серіях таблеток. Для визначення лідера в кожній групі факторів ДР використовували функцію бажаності як узагальнений показник. Так, домінуючий вплив на досліджувані фармако-технологічні показники серед різних марок МКЦ проявив Prosolov SMCC 90, Pearlitol 100SD (Mannitol) – серед наповнювачів основі цукрів, натрій карбоксиметилкрохмаль – з групи розпушувачів. З-поміж ковзних речовин найбільш впливовим виявився Neusilin US2, а серед змащувальних речовин найбільший вплив проявила кислота стеаринова.

Висновок: Вивчено вплив 25 ДР на фармако-технологічні характеристики таблеток на основі ліофілізованого порошку трутневого гомогенату, та відібрано кращі ДР для подальших досліджень.

Удосконалення технологічного процесу сушки при отриманні екстракту термопсису сухого

Двінських Н.В., Крупіна В.В.

Кафедра біотехнології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

begunova1203@gmail.com

Екстракти з рослинної сировини є особливими, замінити їх синтетичними неможливо з точки зору складності їх структури, а також виходячи з того, що в рослинах міститься складний комплекс біоактивних речовин, які взаємодоповнюють один одного, й відтворити його шляхом синтезу неможливо. Найбільш раціональним типом екстрактів вважають сухі екстракти - концентровані вилучення з лікарської рослинної сировини, що представляють собою сипучі маси з вмістом вологи не більше 5%. Вони зручні у використанні, мають мінімально можливу масу. До недоліків сухих екстрактів відноситься їх висока гігроскопічність, внаслідок чого вони перетворюються в кулькоподібні маси і можуть втрачати сипкість.

Виробництво сухих екстрактів здійснюють за схемою, згідно якої процес складається з чотирьох стадій: отримання рідкої витяжки, її очистка, згущення витяжки, висушування згущеної витяжки. Висушування згущеної витяжки на підприємстві здійснювали в вакуум-вальцьовій сушарці, які використовують для сушки рідких і пастоподібних матеріалів. До

переваг таких сушарок відносять безперервність сушки і економічність процесу, обумовлена малими втратами тепла з відпрацьованим повітрям. Але недоліки вальцьових сушарок, такі як порівняно висока вологість висушеного продукту і можливість перегріву матеріалу, занадто збільшують ризик отримання висушеного екстракту, якій не відповідає вимогам НД за показниками «Волога» та «Вміст основної речовини». Крім того, зняті з вальців скоринки сухого екстракту та потім розмелені в кульовому млині мають неоднорідність за фракційним складом та погану сипкість.

Тому з огляду на світові тенденції розвитку способів отримання субстанцій фітопрепаратів і нових лікарських форм, в тому числі гранульованих, було запропоновано технічне переоснащення стадії отримання сухого екстракту термопсису. А саме, впровадження для висушування густого екстракту сушарки з киплячим (псевдозрідженим) шаром. Сушарки порівняно прості за принципом дії, відрізняються інтенсивним тепло- і масообміном між твердою і газовою фазами при інтенсивному перемішування матеріалу в об'ємі киплячого шару. В результаті цього тривалість процесу сушіння скорочується до декількох хвилин (20-60 хв.), скорочується й температурний вплив на біологічно активні речовини екстракту, які є термолабільними.

Сушка в псевдозрідженому шарі йде в умовах термодинамічної рівноваги. Система управління дозволяє контролювати процес таким чином, щоб не тільки знизити вологість до заданого рівня, але і забезпечити безперервність сушки в ході розпилення. Температуру припливного повітря можна підібрати таким чином, щоб з поверхні гранул випаровувалася рівно та кількість вологи, яке надходить по капілярах зсередини. В цьому випадку утворюються міцні, округлої форми гранули, розмір яких можна варіювати.

Отже, таке технічне удосконалення стадії сушки в технологічному процесі отримання екстракту термопсису сухого є ефективним рішенням для делікатної і рівномірної обробки екстракту з рослинної сировини зі збереженням якості біологічно активних речовин. Це дозволить також отримати продукт з поліпшеними фармако-технологічними характеристиками, що розширить сферу його використання в якості діючої речовини лікарських засобів.

Кадровий потенціал підприємства: сутність та методологія

Демченко Н.В.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет

demchenata@ukr.net

Трансформації соціально-економічних систем, соціально-трудових відносин, характеру і змісту праці, зумовлені прискоренням глобалізаційних та інноваційних процесів, науково-технічним та інформаційним прогресом, спонукають до змін в кадровій політиці підприємств та змінюють вимоги до працівників. Проблема дослідження кадрового потенціалу (КП) не втратила своєї актуальності та потребує подальшого розгляду для впровадження нових підходів в практику управління кадровим потенціалом і розробки заходів щодо нарощування та розвитку кадрового потенціалу підприємства.

Методи дослідження: абстрактно-логічний метод - при узагальненні теоретичних положень і формулюванні висновків, метод історичного аналізу та теоретичного узагальнення - для аналізу зарубіжних і вітчизняної моделей компетенцій.

Результати. Термін «потенціал» (від латинської «potentia») означає «приховані можливості, потужність, силу» та етимологічно означає «приховані можливості, потужність, силу», використовуватись почало у XIX ст. З цього періоду саме і розпочинається літопис еволюції розвитку наукових підходів щодо трактування його визначення. В сучасних економічних джерелах автори ототожнюють поняття «кадри» та «персонал», яке набуває форми людського капіталу та характеризує конкретну кількість працівників, які мають певну здатність до праці і використовують її у своїй трудовій діяльності.

Існують різноманітні наукові підходи до управління персоналом, серед яких визначальними є стратегічний, системний, комплексний, інтеграційний, маркетинговий, функціональний, динамічний, адміністративний, поведінковий. ситуаційний і компетентнісний (табл. 1.).

Так, окремі автори розглядають ці поняття як синонімічні [1-2]. Згідно з іншою точкою зору, поняття «кадровий потенціал» є підпорядкованим поняттю «трудовий потенціал».

Неоднозначність існуючих підходів у сприйнятті дефініцій «кадровий потенціал» і «трудовий потенціал підприємства» обґрунтовують необхідність з’ясування ступеня правомірності ототожнення або відокремлення цих категорій.

Таблиця 1.

Наукові підходи до управління персоналом та КП організації

Наукові підходи	Сутність підходу
1. Стратегічний	пов'язаний із довгостроковою стратегією організації й стратегічним управлінням.
2. Системний	розглядає організацію як систему в межах зовнішнього оточення, а управління персоналом як таке, що комбінує соціальні й технологічні процеси з метою трансформації вхідного й вихідного середовища
3. Комплексний	економічні, організаційні, психологічні аспекти управління в їхньому взаємозв'язку й залежності.
4. Інтеграційний	дослідження й посилення взаємозв'язків між рівнями управління по вертикалі й суб'єктами управління по горизонталі.
6.Функціональний	сукупність функцій, які виконують відділи управління людськими ресурсами, кадрові служби
8. Адміністративний	регламентація функцій, прав, обов'язків у нормативних документах актах: видаються накази, розпорядження, вказівки, стандарти, інструкції, положення.
9. Поведінковий	надання допомоги персоналу в усвідомленні своїх можливостей, здатностей на основі наукових методів управління.
10. Ситуаційний	застосування різних методів управління персоналом визначається конкретною ситуацією.
11.Компетентністний	підтримка та розвиок у працівника набору ключових компетентностей. які визначають його конкурентоспроможність на ринку праці.

Висновки. Аналіз підходів до визначення поняття «потенціал» дозволив виявити недолік, який полягає у ототожненні потенціалу як ресурсів або як можливостей. Згідно цього пропонуємо термін «кадровий потенціал» в напрямі формалізації його економічної спрямованості слід розглядати як міру здібностей (представлених у формі кількісних і професійних характеристиках персоналу й кадрів) та економічних можливостей реалізувати свої знання і уміння з метою забезпечення життєдіяльності і розвитку підприємства.

Література:

1. Вартанова О.В. Професійна компетентність персоналу: сучасні вимоги та підходи до формування// Проблеми сучасного підходу в економіці. - 2017. - Випуск 5. - С.97-102.

2. Корінь М.В. Управління розвитком кадрового потенціалу підприємств в сучасних умовах//Вісник економіки транспорту і промисловості. - 2017. - Випуск 60. - С.238-245.

Дослідження впливу різних зразків наповнювачів на основі цукрів на технологічні властивості ородисперсних таблеток метформіну

Демчук М.Б., Грошовий Т.А., Леськів О.М., Маланчук Н.В.

Тернопільський національний медичний університет

імені І.Я. Горбачевського

Актуальність. Одним із пріоритетних завдань сучасної фармацевтичної технології є розробка лікарських форм із модифікованим вивільненням діючих речовин. Нові фармацевтичні композиції для негайного вивільнення забезпечують достатню концентрацію ліків у плазмі за короткий період часу для можливості швидкого початку дії.

Швидкорозчинні оральні лікарські форми, за визначенням, при потраплянні у ротову порожнину швидко розчиняються чи розпадаються з утворенням розчину або суспензії без необхідності додавання води. Дослідження у напрямку створення систем доставки лікарських речовин у ротовій порожнині дозволили розробити технологію швидкорозчинних ородисперсних таблеток (ОДТ), капсул та плівок.

Рецептура ОДТ включає складне поєднання естетичних і експлуатаційних характеристик, таких як маскування смаку, швидке розчинення, зовнішній вигляд, відчуття в роті і т.д. Негайне розчинення, у воді або слині, досягається завдяки правильно підібраній комбінації дезінтегрантів, наповнювачів, зв'язуючих і ковзних речовин та ін.

У технології ОДТ часто використовують водорозчинні цукри, які характеризуються високою розчинністю у воді, доброю здатністю маскувати смак активних фармацевтичних інгредієнтів.

Мета нашої роботи - дослідження впливу різних зразків наповнювачів із групи цукрів на технологічні властивості ородисперсних таблеток метформіну, отриманих методом прямого пресування.

Матеріали та методи дослідження. У рецептуру таблеток включені лактоза моногідрат, маніт, сахароза Compri O, Ludiflash у кількості 10 % від складу таблеток. У склад також вводили наповнювачі (32%), супердезінтегранти (5 %), змащувальні речовини (1 %), тальк (2 %).

Лактоза – наповнювач, який тривалий період використовується в фармацевтичному виробництві. Це зумовлено її високою стабільністю, незначною гігроскопічністю, відносно низькою вартістю та широкою функціональністю.

Маніт – наповнювач із низькою гігроскопічністю, добра сипучість під час таблетування гарантує постійне рівномірне заповнення матриці.

Сахароза марки Compri O Sugar (компанія Suedzucker AG) представлена у формі агломератів, що характеризуються доброю плинністю, відмінні за складом, структурою, розміром частинок та насипною густиною.

Швидкорозчинний наповнювач Ludiflash (компанія BASF) розроблений для таблеток, що розпадаються у ротовій порожнині. Таблетки з Ludiflash щільні, але дуже пористі і швидко розпадаються поряд з цим характеризуються винятковою міцністю і низькою крихкістю.

Результати дослідження. Отримані суміші для таблетування досліджували за показниками плинності, вільної насипної густини та густини після усадки. Після пресування отримані таблетки досліджували за такими критеріями як однорідність маси, стійкість до роздавлювання, стійкість до стирання, розпадання, а також час абсорбції у воді та фосфатному буфері. Отримані результати дослідження піддавали дисперсійному аналізу.

Серед досліджуваних зразків цукрів найбільшою мірою на час висипання маси із лійки впливали маніт (30 с/100 г) та лактоза моногідрат (35 с/100 г). При введенні у склад у сумішей Ludiflash плинність зростала до 44 с/100 г. Ранжований ряд переваг за впливом вивчених факторів на вільну насипну густину має наступний вигляд: маніт > Ludiflash > сахароза Compri O > лактоза моногідрат. Кращі значення насипної густини після усадки у досліджуваних сумішах для таблетування також отримано при використанні маніту або Ludiflash. Найменше відхилення від середньої маси таблеток спостерігалося при використанні Ludiflash або сахарози Compri O.

За впливом на стійкість таблеток до роздавлювання та стирання зразки цукрів не проявили визначального впливу у порівнянні з іншими групами допоміжних речовин. Проте лактоза моногідрат та сахароза Compri O мали переваги над манітом і Ludiflash при аналізі цих технологічних показників.

Група цукрів проявляла визначальну роль за впливом на час розпадання таблеток метформіну, а також час абсорбції у воді та час абсорбції у фосфатному буфері (pH=6,8), що відповідає середовищу слини.

Найшвидше розпадаються таблетки до складу яких введені наступні зразки цукрів: лактоза моногідрат (25 с) чи маніт (28 с). За впливом на час абсорбції у воді та час абсорбції у фосфатному буфері (pH=6,8), зразки цукрів можна розмістити у наступній послідовності: лактоза моногідрат > Ludiflash > маніт > сахароза Compri O.

Висновки. Введення зразків цукрів до складу ородисперсних таблеток метформіну суттєво покращує технологічні властивості маси для таблетування. Використання цукрів у складі ородисперсних таблеток метформіну забезпечує відмінні дезінтегруючі властивості навіть при дуже малій кількості рідини.

Обґрунтування вибору діючих речовин
у складі антацидного лікарського засобу у формі оральної суспензії

Денисюк В. С., Маслій Ю. С.
Кафедра заводської технології ліків
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
julia.masliy@gmail.com

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є провідною причиною розвитку різних ускладнень стравоходу і шлунково-кишкового тракту, зниження працездатності та якості життя пацієнтів. До схеми лікування ГЕРХ включені антацидні лікарські засоби (ЛЗ), які можуть застосовуватися або у поєднанні з інгібіторами протонної помпи, або як самостійний фармакопрепарат на різних етапах терапії даної патології.

Враховуючи етіопатогенез ГЕРХ, її лікування повинно бути спрямовано на зменшення рефлюксу, поліпшення стравохідного кліренсу та зниження пошкоджуючої дії рефлюктата на слизову оболонку стравоходу. З метою зниження побічних ефектів, що виникають при застосуванні синтетичних антацидних ЛЗ, та розширення терапевтичної дії оральної суспензії, що розробляється, нами було вирішено включити у її склад комбінацію компонентів синтетичного і рослинного походження – магалдрат та сухий екстракт ромашки.

Магалдрат являє собою комплексну сульфатну сіль, що містить гідроксид алюмінію і магнію в одній молекулі. У порівнянні з іншими антацидами на основі цих гідроксидів, магалдрат є специфічною речовиною, яка формує впорядковану кристалічну структуру, більш стійку до дії соляної кислоти шлункового соку та проявляє меншу токсичність, пов’язану з надходженням до організму алюмінію. Магалдрат нейтралізує вільну соляну кислоту шлунка, не викликаючи вторинної гіперсекреції шлункового соку, має обволікаючу дію, ефективно адсорбує жовчні кислоти, надлишкові кількості пепсину і гастрину, агресивних по відношенню до слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Магалдрат входить до складу ЛЗ Алмагель Т (Болгарія), Антарейт (Індія), Ріопан (Німеччина) і Дигель (Індія), що випускаються у формі суспензії і жувальних таблеток.

Сухий екстракт ромашки доповнює дію магалдрату на органи травлення. Біологічно активні речовини, які входять до складу екстракту, знімають запалення, біль і коліки, обволікаючи стінки шлунка; зменшують процес бродіння, тим самим запобігаючи появі печії і метеоризму; загоюють рани і виразки слизової оболонки шлунка, перешкоджають її малігнізації; знімають спазм; налагоджують перистальтику, тому перероблена їжа не затримується у шлунку і виводиться в кишечник.

Отже, обрані діючі речовини забезпечать комплексний вплив на органи травлення, що зумовить більш швидке та ефективне лікування ГЕРХ.

Доклінічні дослідження Феруму(IV)

Деркач І.М., Коструб В.В., Лоза Ю.В.

Кафедра фармакології, паразитології і тропічної ветеринарії

Національний університет біоресурсів і природокористування України,

м. Київ, Україна

irina1215@ukr.net

Препарати Феруму – це лікарські засоби, які застосовують для лікування людей та тварин, хворих на ферумдефіцитну анемію, та для профілактики даної патології. Ферумвмісні препарати класифікують як протианемічні препарати, що містять Ферум двовалентний (Феруму фумарат, Феруму сульфат, Ферум-декстран, Феруму сахарат, Феруму хлорид) та такі, які містять Ферум у валентності III (Ферум гідроокис полімальтозний комплекс), а також виділяють комбіновані препарати. Але вони мають ряд недоліків, зокрема досить частим явищем є виникнення побічних ефектів.

Метою наших досліджень було провести доклінічні дослідження сполук Феруму у новій рідкісній валентності – IV.

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що Ферум(IV) у формі клатрохелату є нетоксичним для щурів, на відміну від гризунів іншого виду – мишей (DL_{50} дорівнює 1258,3±144,87 мг/кг маси тіла). Середньосмертельна доза клатрохелату Феруму(IV) для перепелів за внутрішнього введення становить 764,3±32,71 мг/кг маси тіла. Згідно отриманих даних, клатрохелат феруму (IV) відповідає III класу небезпечності згідно класифікації хімічних речовин за ступенем небезпечності (ГОСТ 12.1.007-76), та IV класу і ступеню токсичності – «малотоксичні речовини» відповідно до класифікації речовин за токсичністю.

Клатрохелат Феруму(IV) володіє слабо вираженими кумулятивними властивостями, а коефіцієнт кумуляції становить 6,88 одиниць.

Також уперше виконано комплексні дослідження впливу розчину клатрохелату Феруму(IV) у дозах клатрохелату у дозах 1/10 та 1/5 DL_{50} за тривалого застосування на організм білих мишей, щурів та перепелів, які дали можливість виявити основні закономірності порушень обміну речовин і фізіологічних функцій їх організмі.

Отже, нами проведено визначення гострої та хронічної токсичності на білих мишах, щурах та перепелах, дослідження чого є передумовою проведення клінічних досліджень лікарських засобів на основі Феруму(IV).

Технологічні і біофармацевтичні дослідження мазі Бреславського

Діденко Ю.В., Данькевич О.С.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

julijail4enko1995@gmail.com

Виготовлення лікарських засобів за індивідуальними рецептами є однією з ланок забезпечення населення якісними лікарськими засобами і входить в загальнодержавну систему охорони здоров'я. Приготування екстемпоральних препаратів регламентовано загальними технологічними інструкціями, які містять основні принципи і правила приготування ліків в умовах аптек. При виготовленні обов'язковим є врахування властивостей компонентів, що входять до складу лікарських засобів. Залежно від цього може з'являтися необхідність у коригуванні технології різних лікарських форм з огляду на останні наукові дані щодо властивостей тих чи інших активних фармацевтичних інгредієнтів. Для визначення ступеню вивільнення діючих речовин із основи м'яких лікарських форм застосовуються методи дифузії в агаровий гель. Дані методи є доступними і простими у виконанні і дозволяють оцінити вплив технології на біодоступність лікарських речовин.

Метою нашої роботи стало теоретичне та експериментальне обґрунтування технології та біофармацевтичні дослідження комбінованої екстемпоральної мазі.

Для досягнення поставленої мети було проведено аналіз рецептури у виробничих аптеках, виявлено прописи мазей, що містять анестезин. Технологічними дослідженнями обґрунтовано оптимальну технологію комбінованої мазі Бреславського, враховуючи властивості всіх інгредієнтів. Дослідження вивільнення діючих речовин з мазі проводили на зразках, які містили окремо кожну досліджувану речовину і також їх комбінацію. Зразки були приготовані з використанням різних технологічних прийомів, враховуючи, що діючі речовини входять до складу мазі за типом суспензії. Для проведення визначення вивільнення діючих речовин у агаровий гель, нами було підібрано реактив у необхідній концентрації, який давав чітке забарвлення зони вивільнення, що дозволяло судити про вплив застосування різних технологічних прийомів на вивільнення діючих речовин. Біофармацевтичні дослідження показали, що застосування додаткових технологічних прийомів забезпечує більш інтенсивне вивільнення діючих речовин з основи.

Результати проведеної роботи можуть будуть використані у виробничій діяльності аптек для виготовлення лікарських препаратів, які проявляють максимальну терапевтичну ефективність.

Пошук фармакологічних активних речовин серед естерів 2-((5-(2,4- та 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот

Довбня Д.В., Каплаушенко А.Г.

Кафедра фізколоїдної хімії

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

dima.dovbnya@ukr.net

На сьогодні створення лікарських препараті з широким спектром фармакологічної активності виробленим вітчизняним виробник, що означає за доступною ціною, залишається актуальним завданням фармації.

Дані науково-технічної літератури свідчать, що естери 2-(1,2,4-тріазол-3-ілтіо)етанових кислот проявляють діуретичну, нейролептичну, протизапальну, помірну протимікробну і інші види біологічної активності . Причому на силу дії цих сполук впливають як замісники по ядру 1,2,4-тріазолу, так і будова складної естерної групи. Крім широкого спектру фармакологічної активності естери можуть бути напівпродуктами для синтезу амідів, гідразидів, іліденгідразидів, та біциклічних структур – похідних 1,2,4-тріазолу.

Виходячи з цього, пошук нових біологічно активних сполук серед естерів 2-((5-(2,4- та 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот з нашої точки зору є перспективним.

Естери 2-((5-(2,4- та 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот нами були отримані методом, що передбачає етерифікацію вказаних вище кислот метиловим та етиловим, спиртами при наявності каталітичної кількості концентрованої сульфатної кислоти.

Нами також була використана інша методика отримання естерів 2-((5-(2,4- та 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот. Цей метод передбачає взаємодію відповідного 5-(2,4- та 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіону з метиловим чи етиловим естером хлорацетатної кислоти у присутності еквімолекулярної кількості лугу.

Зразки естерів ацетатних кислот одержані нами не дають депресії температури плавлення.

Будова всіх синтезованих сполук підтверджена елементним аналізом, УФ-, ІЧ-спектроскопією, ПМР-спектрометрією, в деяких випадках зустрічним синтезом, а їх індивідуальність – хроматографічно.

Для більшості отриманих сполук вивчається гостра токсичність, діуретична, нейролептична, протизапальна та протимікробна активності.

Подальший пошук біологічно активних речовин у даному ряді продовжується.

Просіяні марки лактози моногідрату у фармацевтичному виробництві

Долгополенко А.О., Солдатов Д.П.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

soldatovdp@gmail.com

Лактоза має широке застосування у фармації. Вона використовується при виробництві таблеток завдяки гарним властивостям пресування, також її використовують як розріджувач порошків для сухих інгаляцій і як наповнювач при виробництві твердих желатинових капсул. Лактозу випускають у вигляді лактози моногідрату, лактози безводної, лактози гідрату, а також лактози отриманої методом розпилювальної сушки.

Однак існують ряд недоліків використання лактози при виробництві лікарських засобів. Деякі люди мають непереносимість лактоза, оскільки вони не мають ферментів для її переварювання і засвоєння. Треба зазначити, що більшість лікарських засобів не містять значної кількості лактози, яка могла б викликати небажані стани непереносимості. В будь-якому разі вміст лактози обов'язково зазначається у складі препарату і пацієнти повинні проконсультуватися з лікарем стосовно можливості застосування того чи іншого препарату.

Розглянемо застосування лактози у складі твердих желатинових капсул. Ця лікарська форма відрізняється досить простою технологією у порівнянні з таблетками. Капсульні маси повинні мати певні характеристики плинності та насипної щільності для заповнення об'єму капсульної оболонки. Для створення і коригування відповідного об'єму, який би містив необхідну дозу лікарської речовини, застосовують наповнювачі. Одним з яких є лактоза, яка знайшла широке застосування через ряд позитивних якостей. Однією з вимог до капсули маси є однорідність вмісту лікарської речовини, яка забезпечується використання допоміжних речовин та лікарської речовини приблизно однакових розміром частинок та схожими показниками насипної щільності.

Одним з виробників лактози є фірма Meggle, яка спеціалізується на виробництві спеціальних марок лактоза для оптимізації фізико-хімічних характеристик та функціональності різних складів. Нашу увагу привернули такі марки лактози PrismaLac® 40, CapsuLac® 60, SacheLac® 80, SpheroLac® 100, які вирізняються вузькими характеристиками розміру частинок та постійними параметрами плинності, що є дуже важливим при виробництві капсульної маси та її дозування.

У подальших дослідженнях планується дослідити фізико-хімічні властивості зазначених марок лактози та надати рекомендації щодо їх застосування при виробництві капсул.

Перспективи створення спрею для лікування оніхомікозу

Донич А.В., Криклива І.О.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

irinakrikliva@ukr.net

Оніхомікоз - грибкова інфекція нігтьової пластинки, нігтьового ложа або того та іншого разом. За даним ВООЗ, оніхомікозом хворіє кожна п'ята людина на нашій планеті, при цьому на частку оніхомикозу приходяться основні трудовитрати з тимчасової непрацездатності серед інфекційних уражень шкіри. Крім того, грибкова інфекція, яка викликає оніхомікоз, може призводити до сенсибілізації організму. Розповсюдженість оніхомікозів в значній мірі залежить від кліматичних і соціальних умов, віку, статі, професії, супутніх захворювань і інших факторів. Грибкові інфекції нігтів стоп частіше відмічають в країнах з помірним та холодним кліматом, де люди носять тісне взуття, яке утворює сприятливі умови для розвитку інфекції, а також в країнах з тропічним та субтропічним кліматом. Така висока розповсюдженість грибкової інфекції нігтів дає можливість розглядати оніхомікоз як одну із актуальніших проблем медицини. Лікування оніхомікозу до сих пір залишається вельми непростим завданням, що пояснюється недостатнім надходженням препарату до центру патологічних змін. До таких лікарських форм можна віднести мазі на гідрофобних основах і лаки. Для оптимальної терапії слід обробляти фронтально-дистальні частини нігтя, наносити протигрибкові засоби не тільки на нігтьову пластину, а і піднігтьову частину, а також шкірний покрив навколо неї. Одним з ефективних методів терапії грибкових уражень нігтя є застосування препаратів місцевої дії, до яких відносяться спреї для зовнішнього застосування, які володіють наступними перевагами: призводять до швидкого терапевтичного ефекту, мають невеликий розмір частинок, що обумовлює високий ступінь їх проникнення у важкодоступні місця. Даний спосіб нанесення лікарських засобів на уражені ланки відбувається швидше, більш ефективно і з меншими болісними відчуттями для пацієнта. У зв'язку з чим, перспективним є використання комбінованих антимікотичних лікарських засобів, що виявляють багатофакторну дію на уражені ділянки нігтя та шкіри. На підставі проведених досліджень доведена доцільність створення комбінованого засобу у формі спрею, до складу якого входять такі активні фармацевтичні інгредієнти, як міконазолу нітрат та ефірна олія ялиці, що дозволить позитивно впливати на всі ланки патологічного процесу, знизити терапевтичні дози активних фармацевтичних інгредієнтів, суттєво скоротити час, необхідний для проведення лікування, та підвищити якість життя пацієнта.

Актуальність розробки розчину з хлоропіраміном гідрохлоридом для тварин

Доценко К.О., Пуль-Лузан В.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

pulluzanv@gmail.com

Більшість покритих шерстю тварин, тобто найбільш распространённих домашніх жівотних, можуть стати причиною алергічної реакції. Алергію можуть викликати не тільки шерсть і лупа, але і алергени (протеїни), що виробляються сальними і слинних залоз, а також сеча. Йдеться про мікрочастинках, які переносяться повітряним шляхом, і змішуються з рештою пилом в повітрі. При вдиханні даного повітря можуть виникнути алергічні реакції. Пил від коня, собаки і кішки містить 10-20 різних алергенів.

Алергічні захворювання у тварин - це яскраво виражена реакція організму на збудників, які для одних порід можуть виявитися нешкідливими, для інших - смертельно небезпечними.

Незалежно від причини яка її викликала, алергія виражається наступними симптомами: - сильний свербіж, тварина постійно свербить, в результаті на шкірі з'являються расчеси; - почервоніння шкірного покриву (на спині, животі, пахви, на вухах і між пальцями); - сльозотеча, почервоніння очей; - кашель; - підвищено потовиділення; - набряклість лап; - блювота, діарея; - виділення слизу з носа. - поява неприємного запаху від шкіри і вовняного покриву; - сухість шкіри, випадання шерсті.

Алергія у тварин протікає набагато важче, ніж у людей. Наприклад, якщо людина, надихавшись небезпечною для нього пилком, буде відчувати лише набряк слизової, риніт, чхання, то у тварин те саме явище буде супроводжуватися ще й набряком кінцівок. Тварина постійно чеше і вилизує лапи, що призводить до серйозних подразнень і змоченими виразками. У цей період у тварин також може розвиватися отит і кон'юнктивіт.

Для зняття сильної сверблячки у тварин дають будь який антигістамінний препарат, «Супрастин» є найпоширенішим. Добова доза - 2 мг на 1 кілограм ваги тварини, розділена на три прийоми. На фармацевтичному ринку України на сьогодні відсутні ветеринарні препарати до складу яких входить активний компонент хлоропіраміну гідрохлорид. Саме тому, ветеринари змущені виписувати ліки гуманної фармації. На разі з хлоропіраміном гідрохлоридом випускаються дві лікарські форми: таблетки та розчин для ін’єкцій. Такі лікарські форми дуже складно самостійно дозувати вдома для надання невідкладної допомоги тварині. Саме тому актуальним є розробка розчину для перорального застосування з хлоропіраміном гідрохлоридом, що і стало метою наших подальших досліджень.

Актуальність розробки настою для лікування сечокам'яної хвороби у котів

Дружбяк А.С., Пуль-Лузан В.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

pulluzanv@gmail.com

Сечокам'яна хвороба або уролітіаз в останні роки все частіше вражає домашніх тварин. Це захворювання сечовидільної системи, яке характеризується утворенням уроконкрементов - каменів і піску в сечовому міхурі. Завжди супроводжується болем, ушкодженнями слизової сечового міхура і уретри, через що розвиваються цистити.

Існують консервативні та хірургічні способи лікування сечокам'яної хвороби у кішок. Їх вибір залежить від форми і ступеня ураження, загального стану, статі і віку, а також від супутніх патологій.

Медикаментозне лікування сечокам'яної хвороби у кішок має на увазі: прийом болезаспокійливих препаратів і спазмолітиків; курс антибактеріальної терапії; загальнозміцнюючі процедури; дотримання спеціальної дієти.

Проведений аналіз ринку ветеринарних препаратів на сьогодні нараховує одиниці препаратів для лікування сечокам'яної хвороби у котів. Саме тому актуальним є розробка ветеринарного єкстемпорального препарату для лікування захворювань сечокам'яної хвороби у котів.

У якості лікарської форми нами був обрано розчин. Розчини широко застосовуються у ветеринарній практиці зовнішньо, всередину, для ін'єкцій. Їх можна легко і швидко виготовити, задавати більшість лікарських речовин; лікарські препарати точно дозуються, розчинник, будучи нейтральною речовиною, не змінює дії лікарської речовини. Дія ліків проявляється швидко і повно. Ось чому ця форма може бути застосована для всіх видів тварин.

У якості активних компонентів нами було обрано лікарську рослинну сировину, а саме листя м'яти перцевої, розторопши, ромашки і звіробою.

Саме це і стало метою наших подальших досліджень, а саме розробка настою з м'яти перцевої, розторопши, ромашки та звіробою для внутрішнього застосування для лікування захворювань сечокам'яної системи у котів.

Обраний склад лікарської рослинної сировини володіє протизапальною, заспокійливою, кровоспинною і знеболювальною діями. Сприяє виведенню з організму надлишку солей. Позитивно впливає на нирки і сечовивідні шляхи, а також має сечогінну дію.

Дослідження асортименту лікарських засобів на основі екстракту кореня Солодки голої на фармацевтичному ринку України

Дручок М.І., Белей Н.М.

Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків

Тернопільський національний медичний університет

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

м. Тернопіль, Україна

druchokmaiv7@gmail.com

Лікарські засоби (ЛЗ) на основі лікарської рослинної сировини завжди користувались попитом серед користувачів, завдяки меншій побічній дії і їх нижчій вартості. Солодка гола багата своїм складом біологічно активних речовин, вона містить до 6-12 % гліциризину, який є кальцієвою та калієвою солями гліциризинової кислоти, а також флавоноїдний глікозид ліквіритин, ліквіритозид, ліквіритигенін, аспарагін (2-4 %), крохмаль (20 %), сахароза і глюкоза (біля 8 %), сірка (біля 3 %), смолисті речовини (4 %), камедь, ефірна олія (0,15 %), ліквіритова кислота, ситостерин, маніт, вітамін С, пектини, кумарин, мінеральні сполуки. Тому корінь солодки голої застосовують не тільки в традиційній, а й в екстемпоральній рецептурі, наприклад, для приготування відвару, який використовують як відхаркувальний і протизапальний засіб. Також у промислових умовах із кореня отримують густий екстракт, що входить до складу грудного еліксиру, сиропу солодкового кореня і деяких інших ЛЗ для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів.

Порівнявши асортимент ЛЗ на основі солодки голої, ми встановили, що станом на 2018 р. на ринку України було зареєстровано комплексні ЛЗ на основі даної рослинної сировини: Амкесол, Травісил, Інсті, Грудний збір № 2, Аріда суха мікструра від кашлю, Гастритол, Гастрофіт, Детоксифіт, Бонджигар, Доктор кашель, Доктор мом, Імунофіт, Кодесан, Кука, Лінкас сироп, Флорисед- здоров'я, а також монопрепарати – солодки корені і солодки кореня сироп. Станом на жовтень 2020 р. деякі з перерахованих вище ЛЗ знято з реєстрації, а саме: Травісил, Брохофіт збір, Доктор кашель, Кука.

Щодо асортиментних груп найбільший відсоток серед усіх лікарських форм займають збори – 38,42 %, на другому місці стоять сиропи – 24,14 %, таблетки і гранули представлені в однаковій кількості – по 9,86 %, на льодяники та інші припадає 17,0 %. Серед країн-виробників вітчизняні компанії займають 64,3 % ринку із загальної кількості всіх ЛЗ на основі солодки голої, які зареєстровані в Україні, друге місце посідає Пакистан – 21,4% і останнє розділяють Індія та Німеччина – по 7,1 %.

Отже, на основі проведених досліджень, можна зробити висновок, що створення монопрепаратів на основі солодки голої у твердій лікарській формі, наприклад, таблеток, є перспективним завданням фармації, оскільки це дозволить розширити асортимент вітчизняних рослинних препаратів, а також вирішити проблему точності дозування, зручності використання і зменшення побічної дії консервантів, які можуть входити до складу сиропів.

Опрацювання складу, технології та дослідження гелю для лікування рубців

Єзерська О.І., Ортинська М.-О. С.

Кафедра технології ліків і біофармації

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

o.yezerska@gmail.com

Згідно з даними аналітичного відділу ВООЗ, у всьому світі щорічно більше ніж 100 млн людей піддається оперативним втручанням різного рівня складності, з яких, за даними різних авторів від 4 до 10% схильні до утворення келоїдних і гіпертрофічних рубців, що супроводжується не тільки естетичними і психо-соціальними розладами для пацієнтів, але також може призводити до функціональних порушень органів [1].

Травми, оперативні втручання, деякі хронічні захворювання шкіри, що протікають з ураженням шкіри і підшкірної жирової клітковини, призводять до утворення різних форм рубців [3]. Рубці стають неминучим наслідком будь-якої відкритої травми чи операції. Вони залишаються на все життя, нерідко створюючи помітні косметичні та функціональні дефекти [9]. Тому, однією із актуальних проблем сучасної медицини і фармації є розробка засобів для лікування рубців.

Метою роботи є наукове й експериментальне обґрунтування складу і технології лікарського засобу для лікування рубців у формі гелю.

Матеріали і методи дослідження: гель для лікування рубців з екстрактом секрету равлика, алантоїном та декспантенолом; інформаційний пошук, моніторинг даних літератури, групування та систематизація даних, фізико-хімічні методи.

Результати та їх обговорення. Рубці – це результат заміщення пошкоджених власних тканин організму на грубоволокнисту сполучну тканину, які виникають внаслідок травм, оперативних втручань та інших захворювань шкіри та підшкірної клітковини [5].

Лікування рубців базується на трьох основних принципах: усунення факторів, що призводять до надмірної активації фібробластів в зоні пошкодження, видалення залишків

макромолекулярної складової сполучної тканини, зменшення об'єму патологічної тканини [2, 3].

Методів, застосовних для корекції рубців існує багато: але всі вони повинні бути індивідуалізованими з урахуванням виду рубця, його локалізації та розмірів. Згідно літературних даних, існують різноманітні способи ліквідації рубцевих деформацій – медикаментозні, фізіотерапевтичні, хірургічні, комбіновані. Найчастіше застосовують комбінацію декількох методів, але лікування вважається ефективним, якщо при досягненні оптимальної клінічної картини, рецидиви не виникають протягом двох років [1].

Одними з ефективних підходів на ранніх стадіях корекції рубців є консервативні методи і застосування м’яких лікарських засобів для нашкірного застосування.

З метою обґрунтування вибору лікарської форми і активних фармацевтичних інгредієнтів для створення нового лікарського засобу, призначеного для лікування рубців, нами проаналізовано асортимент лікарських засобів що належить, згідно АТХ класифікації, до групи D03AX «Різні препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран» та лікарських косметичних засобів зареєстрованих на фармацевтичному ринку України.

У результаті проведеного аналізу встановлено, що 72,7 % складають препарати іноземного виробництва, у той час як лише 27,3% - вітчизняного, що є недостатнім для задоволення потреб пацієнтів. За результатами аналізу встановлено, що найбільше засобів для лікування рубців випускають у формі гелів.

Однією із перспективних лікарських форм для лікування рубців є гелі, які здатні утворювати на поверхні шкіри рівномірну плівку, діючі речовини під якою добре абсорбуються крізь шкіру та у достатній кількості проникають в рубець, гелі зручні у застосуванні та захищають рубець від пересихання.

Склад лікарських засобів повинен бути обґрунтованим науково-експериментальними дослідженнями з вибору активних фармацевтичних інгредієнтів. Слід зазначити, що висока терапевтична активність препарату може бути досягнута лише при правильному поєднанні діючих компонентів і основи [4].

З огляду на це, гель для лікування рубців повинен сприяти зволоженню шкіри, розгладжувати, пом’якшувати і вирівнювати рубці, також знімати свербіж та почервоніння в зонах рубців. Враховуючи усе вищезазначене, активних фармацевтичних інгредієнтів які б забезпечували дані ефекти нами обрано екстракт секрету равлика, алантоїн і декспантенол.

Екстракт секрету равлика містить велику кількість мікроелементів і живильними речовинами склад слизу равликів, є ідеальним, а головне натуральним, засобом для інтенсивної регенерації і насичення шкіри поживними речовинами. Цей засіб допомагає

ефективно боротися з поширеними дефектами шкіри, рубцями різної тяжкості. До складу слизу входить колаген, еластин, гліколева кислота, вітаміни В, С, Е та природні антибіотики.

Алантоїн – речовина, яка завдяки своїм антибактеріальним властивостям пригнічує ріст бактерій, має виражену кератолітичну дію, що сприяє очищенню тканин від некролітичних мас, прискорює грануляцію, стимулює репаративні процеси за рахунок пришвидшення проліферації клітин. Анальгетична дія знижує неприємні больові відчуття при пошкодженнях шкіри. Також алантоїн проявляє кровоспинну, антиоксидантну дію, має протизапальні та в'яжучі властивості, пом'якшує та зволожує, уповільнює втрату води тканинами [4, 10]. Алантоїн входить до складу косметичних засобів, переважно у концентрації до 1% [11], як інгредієнт, що сприяє клітинній регенерації.

Алантоїн сприяє загоєнню ран, чинить епітелізуючу дію та підвищує здатність тканини до зв'язування води. Крім цього, його кератолітичні властивості та здатність покращувати проникність підвищують ефективність інших компонентів препарату. Алантоїн виявляє також заспокійливий ефект, який послаблює свербіж, що часто з'являється у процесі утворення рубців. Відсоток ведення в косметичні засоби від 0,2% до 2,0%, найчастіше у засобах для лікування рубців – 1% [11].

Декспантенол - речовина, що відома своїми протизапальними та регенеруючими властивостями. Декспантенол в організмі перетворюється в пантотенову кислоту, яка є складовою частиною коензиму А і бере участь у процесах ацетилювання, вуглеводному і жировому обміні, у синтезі ацетилхоліну, кортикостероїдів, порфіринів; стимулює регенерацію шкіри, слизових оболонок, нормалізує клітинний метаболізм, прискорює мітоз і збільшує міцність колагенових волокон . Декспантенол в засобах для догляду за шкірою застосовується як зволожуюча речовина, що здатна притягувати воду та утримувати її в епідермісі. Порівняно мала молекулярна маса дозволяє декспантенолу проникати в більші глибокі шари шкіри, насичуючи її вологою.

Засоби з декспантенолом призначають для лікування різних ушкоджень шкіри, в тому числі саден, тріщин, асептичних післяопераційних ран, трофічних виразок, сонячних і термічних опіків, дерматозів, що супроводжуються виразками та ерозіями, дефектів епітелію, пролежнів [6].

Концентрацію АФІ підбирали за даними літератури, таким чином до складу експериментальних зразків гелю вводили екстракт секрету равлика та алантоїн вводили в концентрації 1 % і декспантенол – 5 %.

Таким чином, поєднання екстракт секрету равлика, алантоїн і декспантенол дозволить створити ЛЗ з комбінованою дією – регенеруючою, протизапальною та ранозагоювальною.

Запропоновані субстанції володіють усіма необхідними терапевтичними діями для лікування рубців, доповнюючи одна одну.

Одним із найважливіших факторів, що впливає на якість і стабільність гелю, є технологія лікарського засобу. Технологічний процес виробництва має складатись з раціональної спланованої системи взаємопов'язаних процесів, кожна технологічна операція в якій має бути обґрунтована. При опрацюванні технології враховували властивості лікарських і допоміжних речовин, а також основні правила приготування м'яких лікарських засобів. Введення лікарських речовин в гель проводили згідно основних теоретичних положень приготування м'яких лікарських засобів [8].

Через те, що алантоїн погано розчинний у холодній воді, його розчиняли у ⅓ частині води очищеній при температурі 80 ºС. Після охолодження розчину алантоїну до нього вносили екстракт равлика та перемішували до повного розчинення. Розчин додавали до виготовленої основи при постійному перемішуванні [4].

Як гелеутворювач використано карбопол, перевагами якого є його значно вища загущуюча здатність та низька концентрація, яка при розробці гелевих форм може коливатися в межах від 0,4 до 3% [7].

Для швидкого отримання гелевих основ з карбополом був використаний гліцерин, котрий також використовують як зволожувальний і пом'якшувальний агент, для підвищення адгезії, коригування реологічних параметрів в'язких систем та їх вологоутримувальних властивостей. Сприяє покращенню проникності шкіри [7].

З точки зору технології гліцерин зменшує висихання гелів у ході технологічного процесу. Внаслідок цього нами був введений гліцерин до складу гелю, згідно даних літератури, у мінімальної концентрації 5 % (мінімальна осмотична активність)

З метою забезпечення мікробіологічної чистоти до складу гелю для лікування рубців як консервант використали еуксил, який вводили в концентрації 0,1 % [7]

У результаті розроблено 6 складів гелю, де як гелеутворювач використано карбопол, які відрізнялися його концентрацією – 0,4%, 0,6: та 0,8%. Як нейтралізуючий агент використано розчин аміаку 10%.

Розроблений гель контролювали за такими органолептичними та фізико-хімічними показниками: зовнішний вигляд, колір, однорідність, значення pH, колоїдна стабільність і термостабільність. Зразок №1, де як гелеутворювач використано карбопол у концентрації 0,4% мав рідкувату консистенцію, а зразок № 3 в концентрації 0,8% навпаки був занадто густий, тому для подальших досліджень дані зразки не використовувалось. Для подальших досліджень нами вибрано склад №2 з вмістом карбополу 0,6 %

На основі експериментальних досліджень нами розроблено технологію гелю для лікування рубців з екстрактом секрету равлика, алантоїном та декспантенолом в лабораторних умовах та запропоновано технологічну блок-схему виробництва гелю для лікування рубців у промислових умовах. Технологічний процес виробництва гелю складається з 8 технологічних стадій: Технологічний процес одержання гелю складається з наступних стадій: допоміжні роботи, приготування розчину екстракту секрету равлика та алантоїну, отримання основи гелю, одержання гелю, гомогенізація гелю, фасування маркування та упакування

Розроблений гель для лікування рубців з екстрактом секрету равлика, алантоїном та декспантенолом сприяє згладжуванню і пом'якшенню рубцевих змін шкіри, полегшує пов'язані з ними свербіж і відчуття дискомфорту. Гель легко наноситься на всі ділянки шкіри, включаючи обличчя, суглоби і згини, швидко висихає і утворює невидиму плівку. Гель можна використовувати також для профілактики утворення келоїдних і гіпертрофічних рубців.

Висновок. У результаті проведеної роботи, науково та експериментально обґрунтовано склад і технологію нового лікарського засобу з екстрактом секрету равлика, алантоїном та декспантенолом у формі гелю. Розроблений гель відповідає вимогам аналітично нормативної документації, стабільний при зберіганні. Це доводить перспективність подальшого дослідження гелю з метою впровадження у виробництво, що буде сприяти розширенню номенклатури вітчизняних протирубцевих лікарських засобів.

Література:

1. Бардова К О . Деякі аспекти лікування рубців // Дерматологія та Венерологія.−2015.−№1 (67).− с .55−62
2. Воронков А.В. Современные подходы фармакологической коррекции патологических рубцов / А.В., Э.Ф. Степанова, Ю.Ю. Жидкова, О.Ю. Гамзелева // Фундаментальные исследования.− 2014.−№3.− с.301−308.
3. Калюжная Л. Д. Дифференцированный подход к лечению рубцов / Л. Д. Калюжная, Е. А. Бардова // Український журнал дерматології, косметології. – 2012. – № 3 (46). – С. 83-88.
4. Кран О.С. Розробка складу та технології гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу: дис. ... канд. фарм. наук : 15.00.01/ НФаУ, Харків, 2015. 186 с.
5. Огоновський Р. З. Аналіз та характеристика методів профілактики та лікування патологічних рубців шкіри / Р. З. Огоновський, Ю. М. Мельничук // Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2014. - Т. 14, Вип. 3. - С. 312-317.
6. Пантенол. Інструкція для застосування [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=8405.

7. Перцев І.М., Дмитрієвський Д.І., Рибачук В.Д. та ін. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики та терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / За ред. І.М.Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.

8. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. навч. закл. : у 2 ч. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-ге вид., переробл. І допов. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.

9. Alster T.S. Hypertrophic scars and keloids: etiology and management / T.S. Alster, E.L. Tanzi // J. Clin. Dermatol. – 2003. –№4. – P. 235–243.

10. Filippi S. B. Allantoin has a limited role as nitrogen source in cultured coffee cells / S. B. Filippi, R. A. Azevedo, L. Sodek // J. Plant Physiol. – 2007. – Vol. 9, № 7. – P. 544–552.

11. Petersen S. G. Final report of the safety assessment of allantoin and its related complexes / S. G. Petersen, J. Barban // Current Medicinal Chemistry. – 2005. – Vol. 12, № 6. – P. 294–297.

Дослідження психологічних методів стимулювання працівників організацій фармацевтичного профілю

Єфіменко І.О., Чмихало Н.В.

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

socpharm@nuph.edu.ua

Сьогоднішня діяльність організацій фармацевтичного профілю знаходиться під впливом факторів зовнішнього середовища, динамічність якого висуває нові вимоги до управління кадровим потенціалом підприємства, як основного чинника ринкової стабільності та конкурентоспроможності підприємства. У даний час у фармацевтичному секторі охорони здоров’я більше уваги стало приділятися такім методам кадрового менеджменту як морально – психологічне стимулювання, які включають створення умов, при яких люди відчували б професійну гордість за причетність до дорученої роботі, особисту відповідальність за її результати, забезпечення можливості кожному на своєму робочому місці показати свої здібності, відчути власну значимість та отримати високу особисту оцінку своєї роботи. Як результат – організація отримує згуртований колектив, позитивне психологічне спонукання кожного його члену та активізацію професійного самовдосконалення.

Резюмуючи вищеозначене, метою дослідження стало проведення аналізу психологічних методів стимулювання працівників роздрібного сектору фармацевтичного ринку. У якості методів дослідження використано теоретичні та маркетингові методи дослідження. Обробка отриманих результатів здійснювалась за допомогою інструментарію Microsoft Excel і пакета Statistics.

Для досягнення мети дослідження в якості респондентів були обрано 50 осіб з десяти аптечних закладів м. Курахово Донецької області з паритетним розподілом: 25 осіб – з середньою фармацевтичною освітою та 25 респондентів з вищою освітою. З етичних міркувань у результатах дослідження аптечні заклади будуть представлені за умовним назвами: «А 1, «А 2» та так далі до «А 5». Середній вік респондентів від 30 до 45 років, стаж роботи не менше 3 років, за гендерною складовою - превалюють жінки (90%). В якості методичного інструментарію були використані наступні матеріали: анкета оцінки ступеня задоволеності працею персоналу та анкета для дослідження соціально-психологічного клімату колективу.

Ступінь задоволеності працею співробітників аптечних організації була досліджена в розрізі факторів задоволеності соціально – психологічним кліматом у колективі, серед яких і робота організації в цілому. За результатами опитування маємо констатувати наступне: вважають задовільним стан соціально – психологічного клімату у колективі 75% респондентів; таким, що потребує позитивної активації, – 20% та не визначились – 5%. Повагу з боку керівництва відчувають тільки 55% опитуваних, умови праці, її режим та існуюча дисципліна задовольняють у середньому 60% респондентів; самостійність та незалежність в роботі сприймають, на жаль, всього 45% співробітників. Можливість професійного та особистісного зростання відмічають 60% респондентів, а роботу в даному аптечному закладі в цілому позитивно сприймають: в А 1 – 55%, в А 2 - 46%, в А 3 – 75%, в А 4 – 70% та в А 5 - 45%. Оскільки опитування носило анонімний характер, отримані результати у такому ж анонімному форматі було доведено до керівництва цих аптечних закладів, в яких було проведено додаткове опитування. Респондентам було запропоновано відповісти тільки на одне запитання «Чи хотіли б Ви перейти в іншу аптеку на іншу роботу?» та отримали несподівані відповіді: 90% респондентів не бажають й не мають на меті змінювати місце роботи, але за таких умов:

- якщо: керівництво перегляне свої методи психологічного впливу на колектив (60%),
- активізує соціальну сферу (80%),
- виступить авангардом формування позитивного корпоративного клімату у їхньому колективі (90%).

Таким чином, респондентами було сформульовано чіткі відповіді, що відобразили їхню думку щодо існуючої ситуації в організації, які б могли покращити соціальний клімат і психологічну атмосферу в колективі.

За результатами проведеного дослідження можемо зробити наступні висновки: для ефективного управління співробітниками керівникам закладів роздрібного сектору фармацевтичного ринку необхідно застосовувати інноваційні інструменти у взаємодії з ними, а також для підвищення лояльності підтримувати соціально-психологічний клімат колективу. В цілому, аналіз результатів опитування підтверджує переважання в аптечних закладах сприятливої атмосфери та доводить, що соціально-психологічний клімат визнається одним з найбільш важливих факторів ефективної роботи колективу, ринкової успішності та конкурентоспроможності аптечного закладу в цілому.

Синергічна дія на біоплівки суміші поверхнево-активними речовинами *Rhodococcus erythropolis* ІМВ Ас-5017 та антибіотиків

Жалюк Д.В., Пирог Т.П.

Кафедра біотехнології та екологічного контролю

Національний університет харчових технологій,

м. Київ, Україна

zhaliukd17@gmail.com

Вступ. У попередніх дослідженнях було показано, що поверхнево-активні речовини (ПАР), синтезовані *Rhodococcus erythropolis* ІМВ Ас-5017 на відходах виробництва біодизелю, проявляють синергізм антимікробної дії в суміші з антибіотиками щодо деяких бактерій. Також, поверхнево-активні речовини здатні до руйнування мікробних біоплівок.

Метою даної роботи є дослідження здатності суміші поверхнево-активних речовин, синтезованих *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 та антибіотиків (офлоксацин та ципрофлоксацин) до деструкції біоплівок.

Матеріали і методи. Культивування *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 здійснювали на рідкому мінеральному середовищі, що як джерело вуглецю містило технічний гліцерин 6 % (об’ємна частка). Для дослідження використовувати синтетичні антибіотики - ципрофлоксацин та офлоксацин - протимікробні засоби з групи фторхінолонів ІІ покоління. Поверхнево-активні речовини, екстрагували з супернатанту культуральної рідини сумішшю Фолча (хлороформ і метанол, 2:1). Ступінь руйнування біоплівки (%) визначали як різницю

між адгезією клітин у необроблених і оброблених препаратами ПАР, антибіотиків чи їх суміші лунках полістиролового планшету.

Результати та обговорення. Експерименти показали поверхнево-активні речовини *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 в суміші з антибіотиками офлоксацин та ципрофлоксацин проявили синергічний ефект руйнування біоплiок. Так, ступінь деструкції біоплівки *Stapylococcus aureus* БМС-1 та *Enterobacter cloaceae* С-8 за дії суміші ПАР та офлоксацину у концентрації 3-390 мкг/мл становив 36-85%, і був у 2-3 рази нижчими, ніж у разів використання лише ПАР (17-63%) чи офлоксацину (15-44%) в аналогічних концентраціях Подібні результати спостерігали у разі використання суміші ПАР з ципрофлоксацином у концентрації 3-390 мкг/мл, при цьому ступінь руйнування біоплівок тест-культур становив 40-94% і був вищим ніж у разі дії поверхнево-активних речовин (17-63%) чи ципрофлоксацину (15-41%) по-окремості.

Висновки. Отримані результати демонструють можливість використання поверхнево-активних речовин *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 в суміші з антибіотиками як ефективних деструкторів мікробних біоплівок.

Обгрунтування вибору активних речовин для крему антивікової дії

Живора Н.В., Котенко О.М., Головко К.О.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kotenko.nphau@gmail.com

Антивікова косметика – це та, яка містить компоненти, властивості яких спрямовані на корекцію змін шкіри, пов'язаних з віком. Головна її мета – призупинити процес старіння, уповільнити швидкість змін у шкірі, пов'язаних з віком. У кожної людини старіння шкіри відбувається індивідуально: цей процес залежить від генетичних факторів, стану внутрішніх органів, здоров'я в цілому, способу життя, навколишнього середовища і багато чого іншого.

Мета роботи — вибір діючих речовин для крему антивікової дії.

Оливкова олія – унікальна, в ній міститься сквален (зволожуючий компонент), а також вітаміни А і Е, які зберігають шкіру молодою. Крім того, в ній присутній вітамін D і каротин, який зменшує негативний вплив сонячних променів. Щоденне застосування оливкової олії в догляді за обличчям дозволить їй довго сяяти молодістю і красою.

Персикова олія працює як антиоксидант – захищає клітини від вільних радикалів і запобігає реакції перекисного окислення ліпідів, тим самим знижує ризики передчасного старіння; має виражені протизапальні, протисвербіжні, ранозагоювальні властивості;

відноситься до гіпоалергенних речовин, які можна наносити навіть на чутливу шкіру; очищає від шкідливих сполук, виводить їх з організму.

Апельсинова олія є відмінним болезаспокійливим і спазмолітичним засобом, знімає невралгії, головні, м'язові і суглобові болі. Завдяки заспокійливим, протизапальним, регенеруючим, антисептичним, імуностимулюючим і релаксуючим властивостям апельсинова олія володіє найширшим спектром застосування. Як імуномодулятор сприяє відновленню організму після хвороби, завдяки антисептичним властивостям добре допомагає при лікуванні стоматитів, простудних захворювань, інфекцій верхніх дихальних шляхів.

Спермацет має такі властивості: протизапальний ефект, глибоку регенерацію шкірних покривів, пом'якшення і усунення огрубілих ділянок шкіри, прискорення загоєння неглибоких ран і поверхневих ушкоджень, зволоження шкірних покривів і підвищення їх еластичності, імуностимуляція, розгладження і профілактика появи зморшок, охолодження і зняття запалення на проблемних ділянках шкіри, антигістамінний ефект.

Таким чином, вибір діючих речовин для крему антивікової дії наступний — олівкова олія, персикова олія, ефірна олія апельсину, спермацет.

Аналіз тенденцій розвитку ринку антигістамінних лікарських засобів в Україні

Завада Г.П.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

annazavada457@gmail.com

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 5 % дорослих і 15 % дітей на планеті страждають на алергійні захворювання. Важливою групою лікарських засобів (ЛЗ) для лікування алергійних захворювань є антигістамінні препарати.

Мета дослідження — аналіз тенденцій розвитку ринку антигістамінних ЛЗ в Україні. Використано дані Державного реєстру ЛЗ України, дані маркетингових дослідних компаній, наукові публікації з маркетингових і фармакоекономічних досліджень ЛЗ даної групи.

Група R06A — «Антигістамінні препарати» на українському фармацевтичному ринку включає близько 130 ЛЗ, 17 міжнародних непатентованих назв (МНН). Серед них найбільш поширені тверді лікарські форми (ЛФ) — 70,5 % (таблетки і драже), а також ЛФ з рідким дисперсійним середовищем — 16,5 % (сиропи й розчини для внутрішнього застосування). Найменша кількість ЛЗ пропонується на ринку у формі розчинів для ін'єкцій (5,3 %). Спеціальні ЛФ пропонуються для дітей (сироп і оральні краплі). Близько 61 % ЛЗ,

представлених на ринку, становлять препарати закордонного виробництва, близько 39 % — вітчизняного. Аналіз динаміки ринкового асортименту антигістамінних ЛЗ свідчить про зростання кількості імпортних ЛЗ і збільшення пропозицій препаратів третього покоління.

За даними наукової літератури, упродовж останніх років спостерігається зростання споживання ЛЗ даної групи та зміна структури споживання: зростають обсяги споживання антигістамінних ЛЗ третього покоління (дезлоратадину й левоцетиризину), які мають переваги щодо фармакокінетики й оптимальне співвідношення ефективність/безпечність. Обсяги споживання антигістамінних ЛЗ другого покоління, серед яких лідирують лоратадину і цетиризину, також залишаються значними, що можна пояснити їх терапевтичною ефективністю й наявністю великої кількості генериків за низькою ціною. Антигістамінні ЛЗ представлені у широкому діапазоні цін, більшість із них мають високу економічну доступність для населення. Лише частина ЛЗ, що містять фексофенадин й дезлоратадин є середньодоступними.

Отже, широкий ринковий асортимент антигістамінних ЛЗ усіх трьох поколінь, різних міжнародних непатентованих назв, у широкому діапазоні цін і різних ЛФ, наявність спеціально розроблених ЛФ для дітей дають можливість індивідуального вибору ЛЗ лікарями і споживачами, що дозволяє задовольняти потреби у фармакотерапії різних соціально-демографічних груп споживачів.

Дослідження осмотичних властивостей мазі для лікування гострого геморою

Зінченко М. Р., Рухмакова О. А.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Варто відмітити, що проблема гострого геморою не лише широко поширена в наш час, але й має тенденцію до ускладнення перебігу і зростання торпідності до проведеної терапії. У лікуванні даної патології необхідною є адекватна місцева терапія лікарськими засобами, що чинять протизапальну та репаративну дію.

Для вирішення цієї проблеми, нами проведено дослідження зі створення комбінованої екстемпоральної мазі, яка поєднує в собі безпечність рослинних компонентів із ефективністю хімічних речовин, що дозволяє знизити дозу та шкідливу побічну дію останніх.

Відомо, що залежно від патологічного стану проблемної ділянки шкіри/тканини застосовують мазі з різною осмотичною активністю. Зважаючи на те, що м’які лікарські засоби, призначені для місцевого лікування гострого геморою, повинні володіти помірною осмотичною активністю, нами було проведено вивчення кінетики абсорбції води

досліджуваними зразками мазей на п’яти паралельних визначеннях. Отримані дані наведені в табл.

Таблиця

Осмотична активність зразків мазі для лікування гострого геморою

Назва зразка	Абсорбовано рідини, %	Час абсорбції, год.
Контроль (10 % розчин натрію хлориду)	22,1 ± 2,4	2
Композиція на емульсійній основі № 1	51,8 ± 2,0	8
Композиція на емульсійній основі № 2	68,6 ± 4,2	12
Композиція на емульсійній основі № 3	75,1 ± 2,0	12

.

Результати досліджень показали, що модельна композиція мазі на емульсійній основі № 2 забезпечує більш «м’яку» і менш тривалу дегідратаючу дію, що дозволяє уникнути пошкоджуючого впливу на тканини та процеси їх репарації. Таким чином, для подальших експериментальних досліджень нами був обраний дослідний зразок мазі № 2.

Маркетингові дослідження лоратадину на фармацевтичному ринку України

Злагода В.С., Германюк Т.А., Івко Т.І., Бобрицька Л.О.*

Кафедра фармації,

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

** Кафедра заводської технології ліків,*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

zlagoda.vika@gmail.com

Актуальність. Для лікування сезонного та цілорічного алергічного риніту, кон'юнктивіту, гострої та хронічної кропив'янки, набряку Квінке, алергічних реакцій шкіри використовуються лікарські засоби (ЛЗ) з швидким та вираженим протиалергічним ефектом. Незважаючи на широкий асортимент існуючих в даний час протиалергічних препаратів, лоратадин залишається найбільш доступним препаратом та високоефективним. Крім того, лоратадин входить до Національного переліку основних ЛЗ та широко застосовується в світі. **Мета дослідження** – аналіз фармацевтичного ринку лоратадину в Україні. Матеріалом

дослідження стали дані АТС/DDD-індексу Центру ВООЗ з методології статистичних досліджень ЛЗ, середньозважена вартість ЛЗ в Україні станом на вересень 2020р. за даними щотижневика «Аптека». Методи дослідження: маркетинговий аналіз, частотний аналіз, АТС/DDD-методологія. **Результати дослідження.** При проведенні маркетингового аналізу було встановлено, що на фармацевтичному ринку присутні 12 ЛЗ з міжнародною непатентованою назвою (МНН) лоратадин. Усі ЛЗ, включені в дослідження, були вітчизняного виробництва (100%). В результаті частотного аналізу було встановлено, що 33,3% ЛЗ з МНН лоратадин будо виготовлено підприємством ЗАТ Лекхім–Харків (м.Харків), 16,7 % – ПАТ Фармак (м.Київ), 16,7 % – ПАТ Київмедпрепарат (м.Київ), 16,7 % – ТОВ Астрафарм (м.Вишневе, Київська область), 8,3 % – ПрАТ Фармацевтична Фабрика Дарниця (м.Київ), 8,3 % – ТОВ Фармацевтична Компанія Здоров'я (м.Харків). АТС/DDD-індекс лоратадину складає 10 г. В результаті АТС/DDD-методології встановлено, що вартість середньої добової дози DDD для лікарських препаратів з МНН лоратадин коливалась від 0,74 до 2,00 грн. **Висновки.** На фармацевтичному ринку України присутні 12 ЛЗ з МНН лоратадин вітчизняного виробництва; вартість середньої добової дози DDD для лікарських препаратів з МНН лоратадин коливалась від 0,74 до 2,00 грн.

Пошук фармакологічних активних речовин серед ((4-аміно-5-(хінолін-2-іл)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти та її похідних

Зозулинець Д.М., Каплаушенко А.Г.

Кафедра фізколоїдної хімії

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

zozulinetsd@gmail.com

В світі існує величезна кількість різноманітних захворювань, яка кожного року тільки збільшується. Саме тому сучасна медицина та фармація використовує достатню кількість лікарських засобів, що відносяться до різних класів сполук. Створення нових високоефективних та малотоксичних лікарських засобів з широким спектром біологічної активності та незначною токсичністю є важливим завданням фармацевтичної науки.

Значний інтерес під час пошуку біологічно активних речовин викликають гетероциклічні сполуки, а саме 3-тіо і 4-амінопохідні 1,2,4-тріазолу як потенційно біологічно активні речовини.

Метою нашої роботи є цілеспрямований синтез малотоксичних і високоефективних речовин з різними видами біологічної активності, вивчення їх фізико-хімічних властивостей

та встановлення закономірностей між хімічною будовою і фармакологічною дією синтезованих сполук.

Виходячи з цього, пошук нових біологічно активних сполук серед ((4-аміно-5-(хінолін-2-іл)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти та її похідних з нашої точки зору є перспективним завданням.

В ході виконання поставленого завдання нами було синтезовано ((4-аміно-5-(хінолін-2-іл)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти, її солі те естери, іліденгідразиди, тощо.

Будова всіх синтезованих сполук підтверджена елементним аналізом, УФ-, ІЧ-спектроскопією, ПМР-спектрометрією, в деяких випадках зустрічним синтезом, а їх індивідуальність – хроматографічно.

Для більшості отриманих сполук вивчається гостра токсичність, діуретична, нейролептична, протизапальна та протимікробна активності.

Подальший пошук біологічно активних речовин у даному ряді продовжується.

Визначення вмісту суми органічних кислот у трававі ельшольції Стаунтона (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) та ельшольції війчастої (*Elsholtzia ciliata* Thun.)

Зоценко Л.О., Кисличенко В.С.

Кафедра хімії природних сполук і нутриціології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

lebenspiel777@gmail.com

Трав'янисті рослини роду *Elsholtzia* Willd (родина Lamiaceae), широко застосовуються в народній медицині Сходу. Центром походження і видоутворення є Китай, де в природній флорі налічується понад 30 видів. На території України як дикорос поширений лише один вид – ельшольція Патрена (*Elsholtzia Patrinii* (Lepech.) Garcke) або ельшольція війчаста (*Elsholtzia ciliata* (Thun.) Hyl.). Ельшольція Стаунтона (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) в природних умовах росте в основному в Китаї і Пакистані, але успішно культивується в багатьох країнах світу. В Україні даний вид інтродукований відносно нещодавно і саме тому ще недостатньо вивчений. Метою даної роботи було визначення вмісту суми органічних кислот у траві ельшольції Стаунтона та ельшольції війчастої.

Матеріали і методи. Для експерименту використовували траву ельшольції Стаунтона та ельшольції війчастої, зібраних у фазі цвітіння. Сировину заготовляли у Київській області у серпні-вересні 2018-2019 роках. Визначення вмісту суми органічних кислот проводили

алкаліметричним методом за методикою, наведеною у ДФУ 2.1, монографія «Шипшини плоди^{N}»

Результати та їх обговорення. Результати проведених досліджень наведені у таблиці.

Таблиця

Кількісний вміст суми органічних кислот у траві ельшольції Стаунтона та ельшольції війчастої

Сировина	Вміст, %
Трава ельшольції Стаунтона	7,32±0,56
Трава ельшольції війчстої	4,43±0,34

Як видно з таблиці, найбільший вміст суми органічних кислот спостерігався у траві багаторічної ельшольції Стаунтона (7,32 %), менший вміст (4,43 %) був у траві однорічної ельшольції війчастої.

Висновки. Таким чином, можна зробити висновок, що накопичення органічних кислот в порівнянні даниї двох видів відбувається у більшій мірі в траві ельшольції Стаунтона. Крім того, одержані у ході проведеного експерименту дані, можуть бути використані при розробці нових лікарських засобів на основі сировини трави ельшольції обох видів.

Дослідження впливу технологічних факторів на вивільнення БАР із трави первоцвіту весняного

Зубченко Т. М., Гавриш Н. М., Вржещ А. В.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м Харків, Україна

zubchenkotamara7@gmail.com

Пошук нових лікарських рослин і розробка препаратів з рослинної сировини набуває в останні роки все більшої актуальності. Таку увагу до названих препаратів обумовлено можливістю їх тривалого застосування, комплексним впливом на організм і відсутністю побічних ефектів. Вивчення можливості застосування вітчизняних лікарських рослин являє інтерес і є актуальним. Нашу увагу привернув первоцвіт весняний (Primula veris L.). Встановлено, що ця рослина має великий комплекс біологічно активних речовин (БАР) – флавоноїдів, органічних кислот, вуглеводів, тритерпенових сапонінів, дубильних речовин. Відомо, що флавоноїди мають антиоксидантну, мембрано стабілізуючу, антиалергійну,

протидіабетичну, спазмолітичну активність, надають гіпохолестеринемічну, гіпотензивну дію, розширюють коронарні судини, а також нормалізують порушений обмін речовин.

За аналізом літературних джерел фітопрепарати з трави первоцвіту весняного мають антиоксидантну, антигіпоксантну, капіляроукріплюючу дію. Метою наших досліджень був підбір оптимальних умов, режимів екстрагування для виготовлення густого екстракту трави первоцвіту весняного (ГЕТПВ). Об'єктом наших досліджень є надземна частина первоцвіту весняного. Для розробки оптимальної технології отримання густого екстракту були вивчені технологічні властивості лікарської рослинної сировини, підібраний екстрагент, метод і умови проведення процесу екстракції. Для визначення виходу суми флавоноїдів з досліджуваного сировини використовували метод спектрофотометрії.

Екстрагування висушеної і подрібненої сировини, що має клітинну структуру, є складним фізико хімічним процесом (дифузією). Ефективність процесу екстрагування як дифузійного процесу залежить від багатьох факторів, які враховуються при виборі умов екстракції. Нами були вивчені фактори, що визначають вихід суми флавоноїдів: тип екстрагента, ступінь подрібнення сировини, співвідношення сировина – екстрагент. При виборі екстрагента використовували спирт етиловий різної концентрації. Вибір оптимальних параметрів екстрагування сировини контролювали за вмістом суми екстрактивних речовин (за методикою ДФУ) і суми флавоноїдів в перерахунку на рутин для листя первоцвіту весняного.

За результатами досліджень як найбільш раціональний, що забезпечує максимальний вихід поліфенольних сполук, був обраний екстрагент етанол 70 %.

Вивчення технологічних характеристик лікарського збору для профілактики захворювань опорно-рухового апарату

Зубченко Т.М., Генова Г. М.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м Харків, Україна

zubchenkotamara7@gmail.com

Запальні захворювання опорно-рухового апарату — поширена група хвороб, що вражають старші вікові групи населення. Зростання захворюваності на остеоартрит (ОА) є серйозною соціально-економічною проблемою. Серед причин тимчасової втрати працездатності вони посідають одне з перших місць.

В останні десятиліття, незважаючи на велику кількість синтетичних лікарських засобів, які використовуються в сучасній медицині, не втрачають своєї актуальності препарати на рослинній основі, лікувальна цінність яких обумовлена вмістом цілого комплексу біологічно активних речовин. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, приблизно 25 % сучасних ліків, що застосовуються, скажімо, у США, має рослинне походження. Метою нашої роботи є вивчення технологічних характеристик лікарського збору для лікування запальних захворювань опорно-рухового апарату. На основі аналізу літературних джерел підібрано склад збору до якого входить трава хвоща польового, трава звіробою, трава горцю пташиного та бруньки берези повислої. Головними технологічними параметрами рослинної сировини є вологість, вміст діючих речовин, питома, об'ємна і насипна маса сировини, пористість, порозність і вільний об'єм шару, величина і поверхня частинок рослинної тканини, сипучість, кут природного укосу та ін. Технологічні дослідження проводили за методиками ГФ України. Результати дослідження наведені (табл.1).

Таблиця 1. Технологічні характеристики подрібненої композиції ЛРС

Питома густина, г/см^3	Об'ємна маса, г/см^3	Насипна маса, г/см^3	Пористість	Порозність	Вільний об'єм шару, г/см^3
1,454	0,628	0,432	0,573	0,306	0,705

Проведені експериментальні дослідження з визначення питомої, об'ємної, насипної маси дозволили в свою чергу визначити пористість, порозність і вільний об'єм шару, що дозволило виявити потрібне співвідношення сировини і екстрагента, тобто визначити наважку фільтр пакету.

Література:

Вишневська Л. І. Технологічні дослідження лікарської рослинної сировини та їх композицій у створенні нових препаратів / Л. І. Вишневська // Вісник фармації. – 2008. – № 4 (56). – С. 33-38.

Перспективи використання мікробних метаболітів для лікування травм спинного мозку

Іванов М.С, Пирог Т.П.

Кафедра біотехнології і мікробіології

Національний університет харчових технологій,

м. Київ, Україна

nikita.ivanov00@gmail.com

Щорічно в Україні понад 2500 постраждалих отримують травми спинного мозку. 87% з них – особи працездатного віку, 80-85% з них стають інвалідами I і II групи. Хребетно-спинномозковові травми є поширеною причиною смерті людей у віці від 5 до 44 років в країнах, що розвиваються. Рівень смертності серед даної групи пацієнтів становить 17%. Щорічно фіксується від 19 до 88 випадків переломів хребта на 100 000 чоловік і від 14 до 53 випадків травм спинного мозку на мільйон. Згідно бази Trauma Audit and Reserch Network (TRAN) за період з 1988 по 2009 рр., з 250 584 пацієнтів 24 000 (9,6%) мали переломи хребта і / або зміщення хребців, а у 4489 осіб (1,8%) виявлено пошкодження спинного мозку з переломами / зміщеннями або без них [1].

У сучасній практиці є шість основних принципів лікування травм спинного мозку: лікування дихальної недостатності, підтримка нормальних функцій серцево-судинної системи, неврологічні дослідження, радіологічні обстеження, медикаментозне лікування і вибір тактики хірургічного втручання [1]. Останніми роками з'явилась інформація про синтез деякими представниками роду *Acinetobacter* унікальних ферментів хондроїтиназ, які є перспективними для лікування травм спинного мозку [2].

Мета статті: аналіз сучасної літератури щодо можливих проблем та перспектив використання ферменту хондроїтинази *Acinetobacter* sp. C26 [18], *Flavobacterium heparinum* [15], *Bacteroides stercoris* HJ-15 [5], *Arthrobacter* sp. CS01 [4], *Proteus vulgaris* [11].

Викладення основних результатів дослідження. Травма спинного мозку є руйнівним станом, при якому в даний час немає ефективного лікування. Захворювання виникає через нездатність нейронів центральної нервової системи відновити пошкодження після травми [6]. Це частково пов'язано з наявністю молекул в середовищі пошкодженого спинного мозку, які блокують процес відновлення. Однією з багатьох реактивних змін, що відбуваються після пошкодження спинного мозку, є утворення ***гліального рубця***, реактивного клітинного процесу, за допомогою якого гліальні клітини накопичуються і оточують місця пошкодження центральної нервової системи (ЦНС), щоб заблокувати ураження [3]. Гліальний рубець відіграє важливу роль у стабілізації тканин ЦНС шляхом відновлення фізичної та хімічної

цілісності ЦНС та закриття гематоенцефалічного бар'єру для зменшення інфільтрації не-ЦНС тканини, мінімізації інфекцій та поширення клітинних пошкоджень [2]. Однак гліальний рубець також створює як фізичний, так і молекулярний бар'єр для регенерації пошкоджених аксонів, запобігаючи повторному зростанню та відновленню.

Хондроїтин сульфати як основні речовини гліального рубця. Фізична наявність реактивних гліальних клітин може блокувати ріст нейронів, тоді як хімічні фактори, присутні в позаклітинному матриксі гліального рубця, можуть активно гальмувати зростання аксонів. Одним класом інгібуючих молекул, асоційованих із позаклітинним матриксом гліального рубця, є протеоглікани хондроїтинсульфату. Протеоглікани хондроїтинсульфату складаються з білкового ядра з одним або кількома ковалентно приєднаними ланцюгами хондроїтинсульфату глікозаміноглікану. Хондроїтин сульфат, що належить до класу природних складних полісахаридів з назвою глікозаміноглікани, складається з дисахаридних одиниць [(1→4) β-D-глюкуронової кислоти (GlcA) - (1→3) β-N-ацетил-D-галактозамін]. Хондроїтин сульфат широко поширений у людей, інших ссавців та безхребетних. Як вуглеводні компоненти протеогліканів вони беруть участь у регуляції різних клітинних процесів, таких як адгезія, диференціація, міграція та проліферація [18].

Хондроїтиназа як можлива терапія. Продуцентами хондроїтинази, яка може використовуватися для деградації хондроїтин сульфатів [11], є *Flavobacterium heparinum* [15], *Bacteroides stercoris* HJ-15 [5], *Arthrobacter* sp. CS01 [4], *Proteus vulgaris* [11]. Субстратами хондроїтинази є хондроїтин сульфати типу A, B, C, гіалуронова кислота є каталізатором реакції, в результаті якої утворюються ненасичені дисахариди [17], що сприяє регенерації нервів та їх функціональному відновленню. В результаті підвищення пластичності неушкоджені нейрони проростають та виконують функцію пошкоджених. Позитивні результати терапевтичного використання цього ферменту одержані в багатьох незалежних лабораторіях світу на кількох моделях тварин [7, 8]. Крім використання хондроїтинази у лікуванні гострих травм, нещодавно виявилося, що цей фермент ефективний також і при хронічних травмах [16].

Шляхи підвищення ефективності хондроїтинази. Складнощі терапевтичного використання хондроїтинази зумовлені такими причинами: *по-перше*, наявність висококваліфікованих лікарів, здатних виконувати відповідні ін'єкції; *по-друге,* нестабільність хондроїтинази за температури тіла та її розподіл у спинномозковій рідині, що призводить до локалізації препарату далеко від цільового місця; *по-третє*, повторна ін'єкція недоцільна через високу інвазивність та біль, що виникає під час кожного введення [14].

Хоча фермент, синтезований *Acinetobacter* sp. C26 [18] є стабільним при 37 °C, розробка методів для підвищення стабільності ферментів та їх доставки є необхідним кроком до

отримання лікарської речовини. Так, одним з методів підвищення стабільності є введення ферменту в агар-карбомерний гідрогель [14]. Цей гель характеризувався здатністю захоплювати молекули ферменту і виявляв когерентні механічні властивості, які легко вводяться в цільову тканину. Крім того, гідрогелеве навантаження не спричиняло зниження активності і денатурації хондроїтинази. Іншим методом, який застосовується для підвищення стабільності ферментів, є додавання співрозчинників. Так, трегалоза підвищує термостабільність ферментів [10], а нещодавно було показано, що цей дисахарид забезпечує захист від протеолітичної деградації та інактивації шляхом окислення [9]. За наявності трегалози активність хондроїтинази *in vitro* не змінювалася упродовж 14 днів, що достатньо достатньо для зменшення гліозу та посилення регенерації аксонів [12].

У 2019 р. опубліковані перші результати досліджень щодо ефективності використання хондроїтинази для лікування травм спинного мозку у приматів [13]. У процесі досліджень мавпам, що мали травми шийного відділу спинного мозку, робили ін'єкції хондроїтиназою нижче місця травми та оцінювали відновлення провідності та рухливості кінцівок упродовж 4 тижнів. Стан мавп, що отримували ін'єкції хондроїтинази ставав кращим, ніж контрольних особин, упродовж наступних 6 тижнів за рахунок регенерації аксонів у місцях травми.

Висновки

За останні 10 років досягнуто значного прогресу у дослідженні механізмів дії та функції хондроїтинази у лікуванні травм спинного мозку. Встановлено здатність до синтезу хондроїтинази у представників різних родів бактерій і розроблено підходи до забезпечення стабільності ферментів мікробного походження та їх доставки до місця ураження. Встановлена на моделі приматів ефективність хондроїтинази засвідчує можливість використання цього ферменту у комбінованій терапії.

Література:

1. Згуров А.С., Хрущ А.В., Сон А.С. Современное состояние лечения позвоночно-спинномозговой травмы. *Междунар. неврол. журн.* 2013, 3 (57): 9-19.

2. Bradbury E.J., Carter L.M. Manipulating the glial scar: Chondroitinase ABC as a therapy for spinal cord injury. *Brain. Res. Bull.* 2011, 84 (4): 306–316. doi: 10.1016/j.brainresbull.2010.06.015.

3. Cregg J.M., Depaul M.A., Filous A.R., Lang B.T., Tran A., Silver J. Functional Regeneration Beyond the Glial Scar. *Exp. Neurol.* 2014, 253: 197-207. doi: 10.1016/j.expneurol.2013.12.024.

4. Fang Y., Yang S., Fu X., Xie W., Li L., Liu Z. Expression, purification and characterization of chondroitinase AC II from marine bacterium *Arthrobacter sp.* CS01. *Mar. Drugs.* 2019, 17 (3). doi: 10.3390/md17030185.

5. Hong S.W., Kim B.T., Shin H.Y., Kim W.S., Lee K.S., Kim Y.S., Kim D.H. Purification and characterization of novel chondroitin ABC and AC lyases from *Bacteroides stercoris* HJ-15, a human intestinal anaerobic bacterium. *Eur. J. Biochem.* 2002, 269 (12): 2934-2940. doi: 10.1046/j.1432-1033.2002.02967.x.

6. Lee B.B., Cripps R.A., Fitzharris M., Wing,P.C. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate. *Spinal Cord*. 2014, 52: 110–116. https://doi.org/10.1038/sc.2012.158.

7. Lee H.J., Bian S., Jakovcevski I., Wu B., Irintchev A., Schachner M. Delayed applications of L1 and chondroitinase ABC promote recovery after spinal cord injury. *J. Neurotrauma*. 2012, 29: 1850–1863. https://doi.org/10.1089/neu.2011.2290.

8. Mondello S.E., Jefferson S.C., Tester N.J., Howland D.R. Impact of treatment duration and lesion size on effectiveness of chondroitinase treatment post-SCI. *Exp. Neurol.* 2015, 267: 64–77. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.02.028.

9. Nazari-Robati M., Golestani A., Asadikaram G. Improvement of proteolytic and oxidative stability of chondroitinase ABC I by cosolvents. *Int. J. Biol. Macromol.* 2016, 91: 812–817. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.06.030.

10. Nazari-Robati M., Khajeh K., Aminian M., Fathi-Roudsari M., Golestani A. Cosolvent mediated thermal stabilization of chondroitinase ABC I form *Proteus vulgaris*. *Int. J. Biol. Macromol.* 2012, 50: 487–492. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.01.009.

11. Prabhakar V., Capila I., Bosques C.J., Pojasek K., Sasisekharan R. Chondroitinase ABC I from *Proteus vulgaris*: cloning, recombinant expression and active site identification. *Biochem. J.* 2005, 386 (1): 103-112. doi: 10.1042/BJ20041222.

12. Raspa A., Bolla E., Cuscona C., Gelain F. Feasible stabilization of chondroitinase abc enables reduced astrogliosis in a chronic model of spinal cord injury. *CNS Neurosci. Ther.* 2019, 25: 86–100. https://doi.org/10.1111/cns.12984.

13. Rosenzweig E.S., Salegio E.A., Liang J.J., Weber J.L., Weinholtz C.A., Brock J.H., Moseanko R., Hawbecker S., Pender R., Cruzen C.L., Iaci J.F., Caggiano A.O., Blight A.R., Haenzi B., Huie J.R., Havlon L.A., Nout-Lomas Y.S., Fawcett J.W., Ferguson A.R., Beattie M.S., Bresnahan J.C., Tuszynski, M.H. Chondroitinase improves anatomical and functional outcomes after primate spinal cord injury. *Nat. Neurosci.* 2019, 22: 1269-1275. https://doi.org/10.1038/s 41593-019-0424-1.

14. Rossi F., Veglianese P., Santoro M., Papa,S., Rogora C., Dell'Oro V., Perale G. Sustained Delivery of Chondroitinase ABC from Hydrogel System. *Journal of Functional Biomaterials*. 2012, 3 (1): 199–208.

15. Tkalec A.L., Fink D., Blain F., Zhang-Sun G., Laliberte M., Bennett D.C., Gu K., Zimmermann J.J., Su H. Isolation and expression in *Escherichia coli* of cslA and cslB, genes coding

for the chondroitin sulfate-degrading enzymes chondroitinase AC and chondroitinase B, respectively, from *Flavobacterium heparinum*. *Appl. Environ .Microbiol.* 2002, 66 (1): 29–35. doi:10.1128/AEM.66.1.29-35.2000.

16. Warren P.M., Steiger S.C., Dick T.E., MacFarlane P.M., Alilain W.J., Silver J. Rapid and robust restoration of breathing long after spinal cord injury. *Nat. Commun.* 2018, 9: 4843. https://doi.org/10.1038/s41467-018-06937-0.

17. Zhao R.R., Fawcett J.W. Combination treatment with chondroitinase ABC in spinal cord injury-breaking the barrier. *Neurosci. Bull.* 2013, 29: 477–483. https://doi.org/10.1007/s12264-013-1359-2.

18. Zhu C., Zhang J., Zhang J., Jiang Y., Shen Z., Guan H., Jiang X. Purification and characterization of chondroitinase ABC from *Acinetobacter sp.* C26. *Int. J. Biol. Macromol.* 2017, 95: 80-86. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.10.044.

Вплив білка-адгезину (EAP) стафілокока на протипухлинний імунітет та функціональну активність лімфоцитів за дії антинеопластичного лікарського засобу

Івасенко Є.М.[2], Любченко Г.А.[1]

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну,

м. Київ, Україна

gannalb@yahoo.com

Онкологічна захворюваність є однією з найбільш актуальних проблем сучасності. В літературі обговорюється питання про можливість регуляції врожденних імунних механізмів за допомогою препаратів, які містять у своєму складі патоген-асоційовані молекулярні структури (PAMPs) мікроорганізмів. Надзвичайно актуальним є питання вивчення впливу даних препаратів на імунну систему. Особливо це стосується іммуномодурів, що містять в своєму складі дані мікробні компоненти, які розпізнаються паттерн-розпізнавальними рецепторами (PRR) ефекторів вродженого імунітету.

Зменшення імуносупресії, викликану цитостатиками та імунодепресантами є важливою властивістю деяких іммуномодулюючих препаратів [1,7,13]. Серед багатьох імуномодуляторів, пропонованих вітчизняними і зарубіжними виробниками, перспективними є бактеріальні препарати з антигенів або лізатів умовно патогенних мікроорганізмів, а також їх синтетичні аналоги. Вивчення властивостей даних препаратів становить великий інтерес, оскільки вони містять ліганди до Toll-like рецепторів, що активує ефекторні механізми

вродженого імунітету. Такі препарати зарекомендували себе як ефективні засоби корекції вторинних іммунодефіцитів. Клініко-імунологічні дослідження показують, що імуномодулятори мікробного походження роблять позитивний вплив при хронічних запальних і алергічних захворюваннях різної локалізації [4,5]. Однак відчувається недостатність інформації та розуміння молекулярних механізмів дії різних бактеріальних препаратів на систему протипухлинного нагляду. Це відноситься і до визначення впливу іммуномодуляторів мікробного походження на функціональну активність ефекторів вродженого імунітету, що забезпечують первинну лінію захисту. Ефективним фактором у протипухлинному захисті розглядається саме система вродженого імунітету і функція природних кілерів (ПК) [15]. В роботі досліджувалась імунобіологічна активность та механізми дії білка-адгезину клітинної стінки *Staphylococcus aureus* (ЕАР) на протипухлинний імунітет, його вплив на розвиток метастазів у мишей з карциномою легенів Льюїса, а також на проліферативну і цитотоксичну активність мононуклеарних лейкоцитів і спленоцитов мишей за імуносупресії, викликаної цисплатином.

Матеріали і методи. В дослідженнях застосовували комерційний хіміотерапевтичний протипухлинний препарат, що містить платину – Цисплатин-Тева (концентрат для розчину для інфузій 0,5 мг/мл, Фармахемі Б.В., Нідерланди), Циклофосфан (ЦФ) (200 мг у флаконі, ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) та білок-адгезин клітинної стінки *Staphylococcus aureus* (ЕАР) (було виділено, очищено та надано науковим керівником Любченко Г.А.). У дослідах *in vivo* оцінювали вплив ЕАР на розвиток метастазів у мишей лінії C57BL/6, яким була імплантована карцинома легень Льюїса. Для цього внутрішньочеревно вводили білок-адгезин клітинної стінки стафілокока в дозі 200 мкг за наступними схемами: (Група 1) - за 7, 5, 3 добу до імплантації пухлини в подушечку лапки; **(**Група 2) - на 0, 1, 3, 5-ту добу після імплантації пухлини; **(**Група 3) - за 7, 5, 3 діб до імплантації та **(**Група 4) на 0, 1, 3, 5-ту добу після імплантації пухлини.

Клітини карциноми вводили мишам в кількості $1x10^6$ клітин в подушечку лапки. На 12-у добу під ефірним наркозом у тварин ампутували лапку разом з пухлиною в стерільних умовах. При застосуванні ЦФ цитостатик вводили через добу після видалення пухлини (13-ту добу після імплантації), потім ще через 1 добу одноразово вводили білка-адгезин. На 18-ту добу тварин виводили з експерименту під ефірним наркозом відповідно до правилами проведення робіт. Далі оцінювали кількість та розміри метастаз у легенях за стандартною методикою. Кожна група мишей складалася з 10 особин. Клітини мононуклеарних лейкоцитів периферичної крові (МЛПК) виділяли зі стабілізованої гепарином (25 од / мл) периферичної крові тварин, як описано [6]. Суспензії спленоцитів експериментальних тварин отримували, як описано [14]. Клітини мієлолейкозу людини лінії К-562 і мишачої лімфоми К-46

культивували в середовищі RPMI-1640 з додаванням 2mM глютаміну, 10% фетальної сироватки биків (FBS) і гентаміцину при 37°C в атмосфері 5% CO_2. Оцінку проліферативної активності МЛПК і спленоцитів мишей проводили колориметричним методом з використанням вітального барвника AlamarBlue (Biosours, США) в стерильних умовах, використовуючи ламінарний бокс. Середовище з клітинною суспензією вносили в лунки 96-лункового плоскодонного планшета (Costar, США) по 200 мкл на лунку. Потім додавали біополімер ЕАР в діапазоні концентрацій від 6 до 40 мкг / мл і / або Цисплатин в концентрації 1 мкг / мл. Планшети поміщали в CO_2-інкубатор (37ºC, 5% CO_2) та інкубували протягом 72 год. Після закінчення інкубації в лунки вносили барвник Alamar-Blue (10%). Флюоресценцію вимірювали після інкубації 4 години при 37ºC, 5% CO_2 на флюориметрі (BIO-RAD, США) при довжині хвилі 530-560 нм. Розраховували індекс стимуляції (ІС), що являє собою співвідношення проліферативної активності МЛПК в стимульованій білком- адгезином ЕАР культурі до проліферативної активності МЛПК за дії Цисплатину. Зниження проліферативної активності клітин під дією Цисплатину розцінювали як цитопатогенну дію. Аналогічне дослідження було проведено на мишах *in vivo*. Цитотоксичність визначали з використовуючи клітин К-562 а спленоцитів мишей на NK-залежній лінії клітин К-46 в тесті відновлення 3-(4,5-диметилтіазол-2-іл) -2,5-дифенилтетразолія броміду (МТТ-тест) [12]. Пухлинні клітини (3×10^4 в 1 мл) інкубували в культуральному середовищі з МЛПК в співвідношенні 1:5 в плоскодонних 96-лункових мікропланшетах в присутності білку-адгезину і / або Цисплатина (Costar, США) 18 г при 37°C і 5% CO_2. Потім в лунки додавали вітальний барвник МТТ (Sigma, США). Результат оцінювали спектрофометрично при довжині хвилі 540 нм на мультискані. Розраховували відсоток лізису пухлинних клітин (відсоток цитотоксичності). Статистичну обробку даних проводили за допомогою стандартного пакета статистичних програм Statistica 12.5.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що у мишей при всіх схемах введення нанорозмірного білка-адгезину відзначалося достовірне зниження кількості та розмірів метастазів. Звертає на себе увагу те, що введення за схемами 1 і 3 (групи 2 і 4) було більш ефективним, оскільки кількість тварин з метастазами скорочувалася до 40-50% відповідно, а кількість самих метастазів знижувалася в 5-6 разів. При цьому у тварин 3-ї групи кількість метастазів в легенях також знижувалась вдвічі. По показнику тривалості життя онкопротекторну дію спостерігали в межах 30-40%. При дослідженні інгібуючого впливу білка-адгезину на утворення метастазів у мишей C57BL/6 з карциномою легень Льюїса на фоні введення Циклофосфану. Препарат в досліджуваних концентраціях подовжував тривалість життя тварин в порівнянні з контрольною групою, при цьому спостерігався дозозалежний ефект. При комбінованій терапії мишей Циклофосфаном та білком-адгезином

тривалість життя збільшувалася з 1,5-2 рази в порівнянні з контролем. При цьому спостерігалась кореляція між подовженням тривалості життя та зниженням кількості метастазів в легенях. Кількість метастазів при комбінованій терапії всіх доз препаратів також зменшувалася. Дозозалежний ефект протипухлинної дії Циклофосфану зберігався і був більш вираженим при комбінованому застосуванні з білком-адгезином. При застосуванні білка-адгезину в комбінації з Циклофосфаном значно збільшувалася тривалість життя мишей, зменшувалася кількість особин з метастазами і знижувалося кількість метастазів в легенях. Протипухлинна дія посилювалась при збільшенні дози білка-адгезину. Надалі в роботі досліджували проліферативну активність лейкоцитів крові здорових тварин *in vitro* інкубованих з білком-адгезином та Цисплатином, який за механізмом протипухлинного дії подібний до алкілуючих речовин, що пригнічують синтез ДНК [6]. Спонтанна проліферативна активність лімфоцитів інтактних тварин в умовах даного досліду становила 0,800-0,911 (група 1). Додавання в середовище культивування Цисплатину в концентрації 1 мкг / мл призволило до супресії проліферативного потенціалу лімфоцитів (група 2). При додаванні білку-адгезину в середовище культивування лімфоцитів спостерігали дозозалежне збільшення проліферативної активності клітин до 1,5-2,0 рази (група 3). При інкубації клітин з комбінованим препаратом, що містив білок-адгезин спостерігали підвищення проліферативної активності в порівнянні з групою 2, тобто відзначалася часткова відміна супресивної дії, викликаної Цисплатином. Відновлення проліферативної активності лімфоцитів мало дозозалежний характер. При використанні максимальної з випробуваних доз білку-адгезину супрессивна дія Цисплатину зменшувалася і проліферативна активність збільшувалася відповідно з 0,03 ± 0,005 до 0,25 ± 0,005 од. ($p < 0,05$), при цьому індекс стимуляції зростав до 8,9.

Збільшення проліферативної активності лімфоцитів, корилювало з посиленням цитотоксичної активності цих клітин по відношенню до пухлинних клітин. Спонтанна цитотоксичність лімфоцитів інтактних тварин щодо клітин лінії К562 знаходилась в межах 36,2-38.1 ± 1,5% (група 1). Інкубація лімфоцитів з Цисплатином пригнічувала цитотоксичність до 17 ± 0,25% (група 2), що пояснюється токсичною дією препарату на лімфоцити. Білок-адгезин клітинної стінки посилював цитотоксичність лімфоцитів в 1,8 рази - 58,07 ± 1,1% (група 3). Кілерні властивості лімфоцитів щодо пухлинних клітин-мішеней посилювала сумісна інкубація біополімеру стафілокока (в концентраціях від 10 до 40 мкг / мл) з Цисплатином, Характерно, що зі збільшенням дози біополімеру цитотоксична активність зростала і досягала 81,6 ± 0,5% при концентрації 40 мкг / мл. Таким чином, спостерігалась протекторна дія білоку-адгезину від токсичної дії Цисплатину, при цьому спостерігалася не тільки скасування супресивного впливу, та сприяло відновленню функціональної активності

лімфоцитів. При цьому скасування супресивного впливу, індукованого токсичною дією цитостатика, проявлялася скасуванням пригнічення проліферації лімфоцитів і посиленням цітотоксичної активності. Проліферативну і цитотоксичну активність мононуклеарних лейкоцитів селезінок мишей вивчали *in vivo*, після 1-кратної внутрішньочеревної імунізації білком-адгезином в дозі 400 мкг. Через 24 годин після імунізації проліферативна активність мононуклеарних лейкоцитів мишей збільшувалась з 0,64 ± 0,02 до 0,92 ± 0,05 од. Внесення Цисплатину до середовища культивування призводило до цитотоксичного спливу на мононуклеарні лейкоцити інтактних мишей, що проявлялось в зниженні проліферативної активності в 8 разів (0,08 ± 0,05 од.). Імунізація мишей білком-адгезином зменшувала супресивний вплив Цисплатину, і проліферативна активність мононуклеарних лейкоцитів відновлювалася (0,3 ± 0,01 од.) ($p < 0,01$). Даним демонструється часткова відміна супресивної дії Цисплатину на мононуклеарні лейкоцитиселезінки мишей під дією біополімеру стафілокока. Мононуклеарні лейкоцити селезінки інтактних мишей володіли спонтанною цитотоксичністю щодо NK-чутливої мишиної пухлинної лінії К-46, яка становила 41,64 ± 5,02%.

У імунізованих мишей цитотоксична активність мононуклеарних лейкоцитів була в 2 рази вище, ніж у інтактних, і досягала 82,01 ± 2,14% ($p < 0,01$). Додавання до середовища інкубації мононуклеарних лейкоцитів інтактних мишей Цисплатину в концентрації 1 мкг / мл знижувало їх цитотоксичність до 26,30 ± 1,33%. У імунізованих мишей цитотоксична активність мононуклеарних лейкоцитів підвищувалася до 82,03 ± 2,14% і практично не змінювалася при додаванні Цисплатину 85,3 ± 2,11%.

Висновки. Багато дослідників вважають, що важливу роль у розвитку пухлин відіграє зниження активності імунної системи організму [2,9]. Формування злоякісних новоутворень може спостерігатися при деяких природних (СНІД) або штучно спровокованих (трансплантація органів і тканин) станах імунодепресії. Однак в літературі з цього приводу є неоднозначні дані, оскільки пухлини можуть регістріроваться на тлі, здавалося б, нормальних значень імунограми, тому саме по собі виявлення імунних порушень не дає підстав прогнозувати можливість виникновения пухлини. З іншого боку, зростаюча пухлина виробляє речовини, які пригнічують активність імунної системи, і тим самим «Захищає» себе від протипухлинного иммунітета. Незважаючи на суперечливість поглядів, більшість авторів вважає, що пухлини супроводжуються формуванням вторинних імунодефіцитних станів [11].

В останніми роками ведуться дослідження по розробці методів біотерапії пухлин. Актуальними є пошуки підвищення ефективності комплексної терапії онкологічних захворювань. Увагу дослідників привертають імуномодулятори, що відновлюють функціональну активність імунної системи, знижену на тлі пухлинного процесу, оперативного

втручання, променевої і хіміотерапії [3,10]. Дослідженнями було показано, що внутрішньочеревне введення біополімеру клітинної стінки стафілокока мишам знижує кількість і розміри метастазів. Особливо цей факт представляє інтерес при введенні цього препарату після імплантації пухлини, так як в клінічній практиці доводиться стикатися саме з вже сформованими пухлинними вузлами. Незважаючи на те, що схема введення іммуномодулятора після імплантації пухлини виявилася менш ефективною, ніж при профілактичному введенні, кількість метастазів в легенях у мишей після введення білка-адгезину на тлі пухлини знижувався в 2 рази в порівнянні з не лікованими тваринами, що свідчить про його протипухлинну активність. Одним з механізмів дії білка-адгезину проти метастаз, можливо, є посилення цитотоксичної дії лейкоцитів, особливо NK-клітин. Важливою властивістю NK є їх здатність знищувати клітини-мішені з будь-якими порушеннями, а також їх здатність лізувати пехлинні клітини [15] без участі специфічних рецепторів і головного комплексу гістосумісності, тому ці клітини вважаються першою лінією протипухлинного захисту. Також відомо, що NK, будучи ефекторами вродженого імунітету, несуть на своїй поверхні TLR, що реагують з патоген асоційованими структурами іммуномодуляторів і мікроорганізмів. В даний час в лікуванні онкологічних хворих робляться спроби використання методів, заснованих на раціональному поєднанні хіміотерапії та імуномодуляторів, що дозволяє знизити дозу цітостатика [7]. Тому наступним завданням нашого дослідження було вивчення інгібуючого впливу білка-адгезину на утворення метастаз у мишей C57BL/6 з карциномою легень Льюїса на фоні введення Циклофосфану. Проведеними експериментальними дослідженнями підтверджуються протекторні властивості використаного нанорозмірного білкового компоненту клітинної стінки стафілокока по відношенню до лімфоцитів, що в звичайних умовах піддаються інгібуючій дії цитостатика. При комбінованій терапії мишей Циклофосфаном та біополімером дозозалежно знижувалася кількість метастаз у легенях мишей і збільшувалася тривалість їх життя в порівнянні з контрольними групами тварин, яким вводили тільки Циклофосфан. Також показано, що білок-адгезин посилював цитотоксичність МЛПК і спленоцитів іммунізованих тварин по відношенню до клітин К562 і клітин мишачої лімфоми К-46, відповідно, а також зменшував токсичну дію Цисплатину.

З'явилися дані, що свидетельство про протипухлинну дію бактеріальних лізатів. Їх механізм дії передбачає участь різних імунологічних механізмів, що включають продукцію цитокінів IL-1,-2, TNF-α, IFN-γ, активацію макрофагів, натуральних кіллерів (NK-клітини) і ін. [7]. Відомо, що деякі цитостатичні препарати впливають на активність NK-клітин. Так, в дослідах *in vitro* було показано збільшення активності по відношенню до пухлинних клітинних ліній NK-клітин, отриманих від інтактних тварин при преінкубації з цитостатиками [16-18].

Отже, проведеними експериментальними дослідженнями показано, що білок-адгезин (EAP) надає дозозалежний стимулюючий ефект *in vitro* забезпечуючи відновлення проліферації лімфоцитів інтактних тварин і мононуклеарних лейкоцитів мишей, імунізованих даним білком-адгезином в присутності Цисплатину *in vivo*. Також досліджуваний біополімер стафілокока (EAP) підсилює цитотоксичність лімфоцитів крові та мононуклеарних лейкоцитів імунізованих мишей по відношенню до NK-чутливим клітин К562 та К-46 відповідно і посилює цитотоксичну дію Цисплатину. Це узгоджується з даними інших авторів, показали зниження імуносупресії при включенні в комплексну протипухлинну терапію іммуномодулюючого препарату імунофан [8]. В експериментальних дослідженнях встановлено, що введення цитостатиків у комбінації з синтетичним імуномодулятором N-ацетилглюкозамін-мурамілдипептідом (ГМДП) збільшувало процент виживання тварин з пухлинами, порівняно з використанням лише цитостатиків цитостатиків [1]. Підсумовуючи викладене даними дослідженнями показано, що білок-адгезин володіє імуномодулюючими властивостями тп несе різні патоген-асоційовані молекулярні структури, і взаємодіючи з TLR призводить до посилення протипухлинного імунітету шляхом підвищення та / або відновлення ефекторних механізмів вродженого імунітету, перш за все NK-опосередкованої цитотоксичності, і модифікації інших біологічних аспектів взаємовідносин організму-носія і пухлини.

Література:

1. Валякина Т.И., Петрова Е.Э., Симонова М.А. и др. Комбинация ГМДП и TNF-α обладает противоопухолевым действием и влияет на иммунный статус мышей опухоленосителей // Мед. иммунол. 2003. Т. 5, № 3−4. С. 350.
2. Воробьев А.А., Киселевский М.В., Титов К.С. и др.Концепция адоптивной иммунотерапии у больных раком желудка после радикального хирургического лечения // Вестник РАМН. 2003. № 6. С. 16−19.
3. Добрица В.П., Ботерашвили Н.М., Добрица Е.В. Современные иммуномодуляторы для практического применения. СПб.: Политехника, 2001. 200 с.
4. Егорова Н.Б., Ефремова В.Н., Курбатова Е.А., Кузьмина Л.А. Итоги экспериментального и клинического изучения поликомпонентной вакцины из антигенов условно патогенных микроорганизмов // Журн. микробиол. 1997. № 6. С. 96−101.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 2. М.: Медицина, 2001. 576 с.
6. Ковальчук Л.В., Игнатьева Г.А., Ганковская Л.В. - Иммунология. Практикум, - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 176 с.

7. Петрова Е.Э., Валякина Т.И., Несмеянова В.А. ГМДП потенцирует цитотоксическое действие TNF-а и цитостатиков на опухолевые клетки // Мед. иммунол. 2002. Т. 4, № 2. С. 304−305.

8. Тутельян А.В. Иммунорегуляторная оценка естественных и синтетических препаратов в системе прайминга лейкоцитов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2003. Т. 5, № 12.

С. 55−57.

9. Чикилева И.О., Халтурина Е.О., Киселевский М.В. Современные подходы и направления в иммунотерапии и иммунопрофилактике злокачественных новообразований // Молек. мед. 2003. № 2. С. 40−47.

10. Ярилин А.А. Принципы иммунодиагно стики и иммунотерапии // Основы иммунологии. М.: Медицина, 1999. С. 543−560.

11. Chang D. H., Osman K., Connoly J. et al. Sustained expansion of NKT cells and antigen-specific T cells after injection of galactosylceramide loaded mature dendritic cells in cancer patients // JEM. 2005. Vol. 201, № 9. P. 1503–1517.

12. Fields R.D., Lancaster M.V. Dual attribute continuous monitoring of cell proliferation/cytotoxity // Am. Biotech. Lab. 1993.Vol. 11, № 4. P. 48–50.

13. Kassabov K., Stoychkov Y. Inhibitory of spintaneus metastases of Lewis carcinoma by oral treatment with Respivax and Bronchovaxom // Cancer Immunol. Immunother. 1991. Vol. 33. P. 307–313.

14. Liubchenko G.A. Potentially autoreactive naturally occurring transitional T3 B lymphocytes exhibit a unique signaling profile // Appleberry H.C., Holers V.M., Banda N.K., Willis V.C., Lyubchenko T.// J Autoimmun. // 2012, V. 38 (4) P.293-303.

15. Maeda Y., Kimura Y. Antitumor effects of various low-molecular-weight chitosans are due to increased natural killer activity of intestinal intraepithelial lymphocytes in sarcoma 180-bearing mice // J. Nutr. 2004. Vol. 134, № 4. P. 945–950.

16. Petersson E., Qi Z., Ekberg H. et al. Activation of alloreactive natural killer cells is resistant to cyclosporine // Transplantation. 1997. Vol. 63, № 8. P. 1138–1144.

17. Sudo T., Kobayashi Y., Matsushita N. et al. Phenotypical analysis of effector cells on nonspecific cancer cell therapy // Gan To Kagaku Ryoho. 2003. Vol. 30, № 11. P. 1817–1822.

18. Uno M., Tsuchiyama J., Moriwaki A. et al. In vitro induction of apoptosis for nasal angiocentric natural killer cell lymphoma-derived cell line, NK-YS, by etoposide and cyclosporine A // Br. J. Haematol. 2001. Vol. 113, № 4. P. 1009–1014.

Динаміка накопичення флавоноїдів у листях кабачків

Іосипенко О.О., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.

Кафедра хімії природних сполук і нутриціології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

josya2005@gmail.com

Флавоноїди - численний клас фенольних сполук, для яких характерне структурне різноманіття, різнобічна фармакологічна активність та мала токсичність. Флавоноїди мають антиоксидантні, ангіопротекторні, гепатопротекторні, жовчогінні, діуретичні, нейротропні та інші фармакологічні властивості. Саме ці фармакологічні ефекти приваблюють фахівців у області створення нових лікарських рослинних засобів. Відомо, що синтез і накопичення фенольних сполук залежить від стадії розвитку рослини. Найбільша їх кількість у багатьох рослинах накопичується у фазу цвітіння, а у фазу плодоношення зменшується. Для раціональної заготівлі та оптимального використання рослинної сировини доцільно визначати вміст флавоноїдів залежно від фази вегетації.

Метою роботи було вивчення динаміки накопичення флавоноїдів у листях кабачків трьох сортів: біло-, жовто- та зеленоплодних, заготовлених у Харківській області з початку липня (фаза розеткоутворення) по кінець серпня (кінець вегетації) 2019 року з інтервалом 2 тижні. Кількісний вміст суми флавоноїдів у сировині встановлювали спектрофотометричним методом за методикою ДФУ 2.1 «Софори бутони» у перерахунку на рутин. Виміри проводили за довжини хвилі 425 нм. Результати вивчення наведені у таблиці.

Таблиця. Результати вивчення динаміки накопичення флавоноїдів у листях кабачків

Дати заготівлі сировини та фази вегетації	Вміст БАР у досліджуваній сировині, %		
	Листя кабачків білоплодних	Листя кабачків жовтоплодних	Листя кабачків зеленоплодних
8.06.2019 (розеткоутворення)	0,68±0,01	0,41±0,01	0,38±0,01
22.06.2019 (цвітіння)	0,95±0,01	0,50±0,01	0,52±0,01
6.07.2019 (початок плодоношення)	0,84±0,01	0,49±0,01	0,46±0,01
21.07.2019 (плодоношення)	0,83±0,01	0,44±0,01	0,41±0,01
4.08.2019 (плодоношення)	0,78±0,01	0,42±0,01	0,40±0,01
18.08.2019 (плодоношення)	0,77±0,01	0,39±0,01	0,37±0,01
31.08.2019 (кінець вегетації)	0,74±0,01	0,36±0,01	0,35±0,01

Таким чином, найбільша кількість флавоноїдів накопичується в листях кабачків,

зібраних у фазу цвітіння, але для заготівлі сировини ми пропонуємо фазу плодоношення, оскільки тоді відбувається максимальний розвиток надземної частини рослини. Отримані дані в подальшому можуть бути використані при розробці відповідних розділів методик контролю якості на сировину.

Аналіз ринку лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні легеневої гіпертензії у дорослих

Кабачна А.В., Даценко І.С., Гульпа В.С.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна

2840870@gmail.com

Актуальним та важливим завданням сьогодення є охорона здоров’я хворих, які страждають на рідкісне (орфанне) захворювання – легеневу гіпертензію (ЛГ). Встановлено, що поширеність ЛГ в світі в середньому становить 97 випадків на мільйон населення. За даними Управління з контролю харчових продуктів та лікарських засобів (Food and Drug Administration, FDA, США) у США кількість пацієнтів з ЛГ оцінюється приблизно у 100 тисяч людей, тобто 3,0-8,2 % на 1 млн. У країнах Європейського Союзу захворюваність становить 15-50 осіб на 1 млн населення, зокрема, у Франції – 2,5-7,1 %; у Німеччині – 3,5-6,8 % (ВОЗ , 2016). В Україні такі дані відсутні, що пов`язано з відсутністю єдиного методично-консультативного центру та Державного реєстру цих хворих. ЛГ є невиліковним захворюванням, що має тяжкий і хронічний перебіг який супроводжується зниженням якості та скороченням тривалості життя пацієнтів. Такі хворі потребують пожиттєвого та високоварісного лікування. Особливе значення слід приділити доступній, якісній та ефективній фармацевтичній допомозі.

Мета дослідження. Аналіз асортименту лікарських засобів (ЛЗ), що застосовуються для лікування ЛГ у дорослих, на фармацевтичному ринку України з метою визначення напрямків його оптимізації.

Матеріали і методи. Використано інформаційну базу зареєстрованих ЛЗ, що представлена на офіційному сайті ДУ “Державний експертний центр” МОЗ України, інструкції до медичного застосування ЛЗ та Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Легенева гіпертензія у дорослих». Застосовано системно-оглядовий, документальний та маркетинговий методи дослідження.

Результати та їх обговорення. Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Легенева гіпертензія у дорослих» та Державним реєстром лікарських засобів України до огляду увійшло 85 торговельних назв ЛЗ на основі 16 міжнародних непатентованих назв (МНН). Огляд структури асортименту досліджуваної групи показав, що ЛЗ випускаються в Україні у 4 лікарських формах (ЛФ). Основна їх частка (майже 72%) представлена у вигляді таблеток, інші ЛФ (капсули, розчини для інфузій та ін'єкцій) складають у сукупності 28% асортименту цієї групи ЛЗ. Одночасно з 85 назв ЛЗ, що застосовується для лікування ЛГ у дорослих хворих, 51 (60%) ЛЗ з них - іноземного виробництва і лише 34 (40%) - виробляються 15 вітчизняними підприємствами. Місце лідера за кількістю асортиментних позицій, серед вітчизняних виробників посідає ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" (7 найменувань із загального списку ЛЗ), ПАТ "Фармак"(5), ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я" (4), ПАТ "НВЦ" Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод" (3), ТОВ "Фармекс груп", Україна, ТОВ НВФ "Мікрохім", АТ "Лубнифарм", ПрАТ "Технолог" – 2. По одній торговій назві ТОВ "Фарма Старт", АТ "Київський вітамінний завод", ПАТ "Лекхім-Харків", ПРАТ "Фітофарм", ТОВ "Астрафарм", ПАТ "Київмедпрепарат".

За результатами аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку виявлено, що постачання в Україну ЛЗ для лікування даної нозології здійснюють 23 країни світу. Серед них перше місце за кількістю назв посідає Німеччина (17%), друге – Індія (13%), третє – порівну поділяють Франція, Польща, Словенія, Румунія (близько 6% кожна країна). Решту зареєстрованих в Україні ЛЗ для лікування ЛГ у дорослих постачають Ірландія, Італія, Канада, Угорщина, Хорватія, Чеська Республіка, Болгарія, Боснія і Герцоговина, Велика Британія, Грузія, Іспанія, Китай, Латвія, Словенія, Туречина, Фінляндія, Швейцарія.

Детальний аналіз структури асортименту ЛЗ для лікування ЛГ у дорослих у відповідності з Анатомо-терапевнично-хімічною класифікацією (АТС) показав, що ринок найбільш представлений ЛЗ групи С03С – сечогінні, С08С - селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини, В01А – антикоагулянти, С02К - інші антигіпертензивні засоби. Найменш представлені на українському фармацевтичному ринку групи С01А - серцеві глікозиди, С04В - інші засоби, що застосовуються в урології, включаючи спазмолітики.

Висновок. Отже, враховуючи вищенаведені результати, можна стверджувати, що ринок ЛЗ для лікування ЛГ у дорослих в Україні є імпортозалежним і потребує постійного маркетингового дослідження з метою виявлення можливостей для впровадження процесу імпорту, а також імпортозаміщення для створення на ринку умов щодо фізичної та економічної доступності ЛЗ для забезпечення вчасного та ефективного лікування дорослих хворих на ЛГ.

Література:

1. Онлайн-ресурс: https://ips.ligazakon.net/document/view/MOZ26125?an=2122&ed=2016_06_21
2. Онлайн ресурс - https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_614_akn_leggipert.pdf
3. Онлайн ресурс - http://www.drlz.com.ua
4. Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 778 від 27.10.2014. - https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14.
5. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.acc.org./

Розробка складу та технології парфумерних засобів рідинної форми випуску квіткового та фантазійного напрямку.

Казакова І.С., Петровська Л.С.

Кафедра косметології і аромології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kazakova10@i.ua

Парфумерна індустрія світу динамічно розвивається і буде рости в середньому на 3,9% в період до 2025 року. Як свідчать результати дослідження, на світовому ринку лідирує Європа з споживчою цінністю близько 12 440 млн євро, активне споживання парфумів демонструють країни Азії, Африки та Близького Сходу. Аналіз ринку парфумерної продукції в Україні також демонструє позитивні тенденції розвитку. Щорічно український ринок парфумерії зростає у середньому на 15 %. У структурі вітчизняного парфумерного ринку 70% займає економічно доступна продукція масс-маркету. Також переважають товари зарубіжного виробництва - найбільшими імпортерами парфумів в Україну є Польща, Російська Федерація, Німеччина, США, Франція, Італія та Китай. На споживчому ринку здебільшого представлені одеколони, духи, найменший відсоток припадає на парфумовану воду. Зазначені тенденції свідчать про перспективність розвитку парфумерної галузі України та актуальність розробки та дослідження такого виду вітчизняної парфумерної продукції, як парфумерна вода.

Матеріали і методи. У якості об'єктів дослідження як потенційні складові парфумерних композицій використовували наступні ефірні олії натурального походження:

олію апельсинову, олію мандаринову, олію жасмину, олію кедру, олію рози, олію лаванди, олію санталу. Використано методики дослідження та оцінки якості парфумерних рідин відповідно до вимог ДСТУ 4710:2006. Вироби парфумерні рідинні.

Результати та їх обговорення. Відповідно до поставлених задач була розроблена рецептура парфумерної композиції як основної функціональної складової парфумерного засобу. З метою вибору складу парфумерної композиції заданого напрямку запаху, досліджували аромат ефірних олій, які використовуються для створення парфумерних композицій квіткового та фантазійного напрямку – ефірних олій апельсину, мандарину, жасмину, кедру, рози, лаванди та сантала. Аромат ефірної олії мандарину характеризували як дуже солодкий, фруктово-цитрусовий, з легкими квітковими обертонами, заспокійливий, підходящий для фантазійних парфумерних композицій. Аромат жасміну визначали як дуже низький, густий, медово-квітковий, бальзамічно-амбровий. Також ефірна олія жасміну має здатність пом'якшувати будь-які різкі ароматичні ноти. Лаванду характеризували легким, м'яким, ніжним, свіжим квітково-трав'яним ароматом**.** Запах кедру – камфорний, медичний, із солодким медовим тоном, що нагадує мімозу. Використовується як фіксатор. Аромат сандалу - витончений, досить терпкий і вишуканий. Поєднуючи у модельних пропорціях за правилами приготування парфумерних сумішей досліджувані ефірні масла, досягали заданого напрямку запаху композицій.

З метою розробки рецептури парфумерної композиції першочергово здійснювали пошук нот «серця», які є основою букету запаху З метою створення парфумерної композиції квіткового напрямку, у якості серцевої ноти досліджували масла лаванди, рози, жасміну. Для вибору оптимального аромату на краї смужок паперу наносили по краплі ефірного масла, яке потенційно може бути використано у якості серединної ноти. Вибирали аромат їх поєднання, який відповідав квітковому напрямку запаху. Наступним етапом був підбір базової ноти, яка повинна поєднуватися з нотою «серця». У якості базової ноти досліджували олію кедру. Для вибору оптимальної суміші досліджували її аромат, обираючи найбільш гармонічний із «нотою серця». Останньою вибирали верхню ноту аромату. Для створення початкової ноти досліджували олії апельсину та мандарину. Для отримання композиції змішували ефірні олії, обрані у якості нот «серця», нижньої і верхньої, в співвідношенні 3: 2: 1. Склад досліджуваних моделей та описання їх запаху наведено в таблиці 1.

З метою обрання оптимального аромату композиції варіювали природою ефірних олій із різноманітними відтінками ароматів, досліджуючи їх наступним чином: отриману композицію розділяли на дві частини. Одну частину поміщали в пробірку, щільно закривали і залишали в темному холодному місці. До другої частини додавали відповідно 80% спирт етиловий (концентрація, рекомендована для парфумерної води), перемішували до отримання

однорідного стану. Пробірку щільно закривали і витримували в темному місці два тижні при періодичному перемішуванні. Потім проводили аналіз парфумерних композицій.

Таблиця 1.

Група запаху	Композиція масел	Опис аромату	Вибір	Опис аромату композиції
Верхня нота	Ефірна олія апельсину	фруктовий аромат	Цитрусові запахи	Прохолодний, світлий, співзвучний аромат
Средня нота	Олії лаванди, рози	квітковий аромат	Квіткові запахи	Солодкуватий, теплий, ніжний, з оксамитовим відтінком аромат
Нижня нота	Ефірна олія кедру	терпкий аромат	Хвойний аромат	Різкий, яскравий, з пудровим аспектами аромат
Остаточне звучання аромату	Аромат м'який, солодкуватий, відчувається теплість запаху рози у поєднанні із ніжністю лаванди, гіркий присмак кедру надає витонченості аромату композиції			

Враховуючи вимоги щодо вмісту та концентрації спирту етилового у складі парфумерного рідинного засобу згідно вимог ДСТУ 4710:2006. Вироби парфумерні рідинні, до складу парфумерної композиції вводили спирт етиловий.

Для отримання парфумерної композиції фантазійного напрямку було обрано наступні ефірні олії: апельсинову, мандаринову, жасминову, кедрову, розову, лавандову та санталову. Досліджувані моделі оцінювали за ароматом відповідно до вищенаведених методик. За результатами оцінювання обирали склад композиції, який містить олії мандарину, кедру, санталу та рози.

Група запаху	Композиція масел	Опис аромату	Вибір	Опис аромату композиції
Верхня нота	Ефірна олія апельсину	фруктовий аромат	Цитрусові запахи	Прохолодний, світлий, співзвучний аромат
Средня нота	Олії лаванди, санталу	квітковий аромат	Квіткові запахи	Солодкуватий, теплий, ніжний, з южним, гарячим відтінком аромат
Нижня нота	Ефірна олія кедру	терпкий аромат	Хвойний аромат	Різкий, яскравий, з пудровим аспектами аромат
Остаточне звучання аромату	Нота апельсину вносить легкість, іскристість і цитрусову солодкість в початковий акорд. Далі розкривається з чистою ноткою свіжості, мелодійності, прозорості заспокійливий запах лаванди. Вдихнувши цей аромат, ним хочеться дихати ,радіти, вдохновлятися. Додавання шляхетної та збуджуючої олії санталу, гіркого присмаку кедру надає витонченості аромату фантазійній композиції.			

Наступним етапом роботи була розробка технології виготовлення парфумерної води за вищенаведеними рецептурами. Було досліджено декілька варіантів технології приготування парфумерних рідин, які складалися із наступних стадій: приготування

парфумерної композиції; приготування концентрату, що складається із парфумерної композиції та 50% необхідного за рецептурою спирту етилового; відстоювання концентрату певним періодом часу; додавання решти спирту етилового, відстоювання рідини. При опрацюванні раціонального варіанту технології парфумерної рідини варіювали методикою приготування парфумерного концентрату, введенням спирту етилового та часом відстоювання рідини. При розробці процесу технології приготування парфумерних рідин досліджували можливість прискорення процесу відстоювання шляхом охолодження отриманого розчину від 0° до 2° С протягом встановленого часу. Контрольні зразки відстоювали у зазначений період часу при кімнатній температурі. Також із метою поліпшення якості аромату вивчали можливість збільшення терміну вистоювання рідини від 1 до 3 місяців. За результатами дослідження вищезазначених варіантів технологічного процесу виготовлення парфумерних рідин, було обрано оптимальну методику приготування згідно розроблених рецептур.

Оцінку якості отриманих парфумерних рідин проводили згідно із вимогами ДСТУ 4710:2006. Вироби парфумерні рідинні. Метод базується на візуальному оцінюванні прозорості парфумерної рідини у добре освітленому приміщенні. Результати наведені у таблиці 2.

Таблиця 2.

Назва показника	**Характеристика і норма**
Зовнішній вигляд	Прозора рідина
Колір	Рідина світло-коричневого кольору
Запах	Добре відчутний квітковий аромат із цитрусовими нотами, який залишає гіркуватий відтінок запаху кедру.
Стійкість запаху, год. не менше ніж	50год.

Висновки. Враховуючи перспективні тенденції парфумерного ринку України та затребуваність нових, інноваційних продуктів на основі натуральних ефірних олій, були проведені дослідження щодо обрання складу та технології виготовлення парфумерної води заданого напрямку запаху, а саме:

- обрано перспективні ефірні масла для створення парфумерної композиції квіткового та фантазійного напрямків;
- за результатами органолептичних досліджень запропоновано рецептури моделей парфумерних композицій квіткового та фантазійного напрямків;
- моделі оцінено за ароматом, за рівнем інтенсивності та стійкості якого визначено оптимальну рецептуру композицій та складу парфумерної води квіткового та фантазійного напрямків;

- для обраної рецептури парфумерної води квіткового та фантазійного напрямку розроблено раціональні технології їх приготування;
- досліджувані зразки парфумерних вод квіткового та фантазійного напрямків оцінено у відповідності до вимог ДСТУ 4710:2006.
- за результатами оцінки якості розроблених парфумерних засобів квіткового та фантазійного напрямків доведена їх відповідність основним показниками чинної нормативно-технічної документації.

Література:

1. Башура О.Г., Черных В.Ф., Глушко С.Н. и др. Практическое руководство по косметологии и аромологии.-Х., 1999. – 345с.
2. Дрибноход Ю. Косметика. Косметология.- Словарь- справочник., - СПб., 2002. – 212с.
3. Башура О.Г., Половко Н.П., Петровська Л.С. и др. - Технология косметических и парфюмерних средств. –Х.: Изд-во НФАУ: Золотые страницы, 2002 (Косметология и аромология). – 312с.
4. Пешук Л.В., Бавика Л.І., Демідов І.М. Технологія парфумерно-косметичних продуктів.-К.: Центр учбової літератури, 2007. - 376 с.
5. Основы практической аромологии. Учеб. пособ. / А.Г. Башура, С.Н. Глушко, И.И. Баранова и др. Под ред. А..Г. Башуры. – Х.: Прапор, Изд. УкрФА, 1999. – 160 с.
6. Практическое руководство по косметологии и аромологии./ Под ред. А.Г. Башуры – Х.:, Прапор, Изд. НФАУ, 1999. –347 с.
7. Технология косметических средств : учебник для вузов / А. Г. Башура и др. ; под общ. ред. А. Г. Башуры и А. И.Тихонова. Х. : НФаУ ; Оригинал, 2016. - 576 с.
8. Солдатченко С. С. Полная книга по ароматерапии. Профилактика и лечение заболеваний эфирными маслами / С.С. Солдатченко, Г.Ф. Кащенко, В.А. Головкин. – Симферополь: Таврида, 2005. – 480 с.
9. Фести Даниэль. Эфирные масла. Практическая энциклопедия для красоты и здоровья / Даниэль Фести; [пер. с фр. Д.В. Бондаревского, Т.Л. Черноситовой]. — Москва : Издательство «Э», 2017. — 544 с.
10. Эфирные масла – аромат здоровья. /С.С. Солдатченко, Г.Ф. Кащенко,А.В. Пидаев и др./. – Симферополь: «Таврида», 200.- 314с.
11. Третьяченко В.В. Феноменология запаха и обоняния (социально-психологический аспект) / В.В. Третьяченко, С.А. Гарькавец. – Луганск: Знание, 2007. – 150 с.

Розробка косметичного крему по догляду за шкірою ніг та стоп

Каракуця В.Ю., Живора Н.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

n.zhyvora@nuph.ua

Шкіра на ногах схильна до сухості круглий рік. Навесні і влітку – особливо, тому в цей час її потрібно обов'язково зволожувати. Інакше вона може почати лущитися, а на підошвах навіть тріскатися. Відбувається це через зовнішні і внутрішні чинники. Зменшення вмісту води в епідермісі змінює властивості шкірного бар'єру, сприяючи проникненню подразників, а також зменшуючи поріг свербіння та схиляючи шкіру до інфекцій.

Сечовина, або карбамід, відноситься до класу хумектантів – зволожувачів шкіри. Використання сечовини як лікувального засобу сягає тисячоліть. Сечовина була першою органічною сполукою, яка була синтезована в лабораторії з неорганічних матеріалів, а препарати сечовини використовувались наприкінці 19 - на початку 20 століття для місцевого лікування інфекцій.

У здоровій шкірі сечовина присутній в досить великій кількості – вона становить близько 7% складного комплексу різних речовин, що утримують вологу в роговому шарі шкіри. Цей комплекс називається НУФ (натуральний зволожуючий фактор), іноді в статтях чи підручниках можна зустріти і англійську абревіатуру NMF. Роль сечовини полягає в тому, щоб зберігати шкіру м'якою і зволоженою, одночасно стимулюючи її природне оновлення: під впливом сечовини відбувається постійне відлущування мертвих клітин з поверхні шкіри, а їх місце займають «свіжі» клітини з більш глибоких шарів.

Втім, починаючи з 1828 р сечовину виробляють синтетичним шляхом, і інгредієнт, що використовується у виробництві косметики, є продуктом хімічного синтезу.

Сечовини властива висока гігроскопічність: як губка, вона захоплює воду, збільшується в об'ємі – і завдяки цьому утримує воду в міжклітинному просторі верхніх шарів шкіри. Клітини рогового шару здорової шкіри закутані в водно-ліпідні конверти, які щільно прилягають один до одного. Іноді їх порівнюють з цегляною кладкою, адже одним з найважливіших елементів «будівельного розчину» є саме сечовина. На молекулярному рівні вона здатна змінювати структуру ланцюжків амінокислот і довгих білкових молекул, що також допомагає утримувати вологу на поверхні шкіри і постачати більш глибокі шари клітин живильним і будівельним матеріалом. Дослідники виявили, що при сухій шкірі кількість амінокислот у верхніх шарах помітно зменшується – сечовина розщеплює довгі білки до окремих амінокислот, що призводить до зменшення сухості.

Однією із переваг використання сечовини – її здатність впливати на оновлення шкіри. Вона діє на шкіру приблизно так само, як молочна кислота: руйнує оболонки мертвих клітин, що дає сигнал до оновлення більш глибоким, «живим» верствам клітин шкіри. На додаток до цього сечовина знижує чутливість больових рецепторів і нервових закінчень шкіри, що створює легкий знеболюючий ефект і знижує вираженість запалення.

На сьогоднішній день в косметиці використовують дві різні сполуки: гідроксиетил сечовини і діазолідініл сечовини. Гідроксиетил сечовини безпечний, має виражену зволожуючу, протизапальну і оновлюючу дію. Його використовують зазвичай в низьких концентраціях: в зволожуючих кремах, гелях і емульсіях його міститься не більше 3%. Середні концентрації, 5-15%, можуть бути корисні для інтенсивного курсу терапії сухої шкіри, в тому числі фолікулярного гіперкератозу шкіри тіла («гусячої шкіри» на стегнах і плечах, часто зустрічається у жінок). У більш високих концентраціях його використовують як інгредієнт дерматологічних препаратів, призначених для терапії іхтіозу, псоріазу, ксероза, екземи, гіперкератозу стоп і шкіри і навіть онихомикоза – грибка нігтів.

Діазолідініл сечовини не зволожує шкіру, а використовується виключно як консервант. Саме з ним пов'язані негативні відгуки - на жаль, як і багато консерванти, він може дратувати шкіру, особливо чутливу або травмовану. Як консервант він дуже ефективний, навіть в низьких концентраціях запобігає розмноженню бактерій і грибкової інфекції в косметичних засобах, але в засоби, призначені для чутливої шкіри, його зазвичай не включають.

Запропоновано вести до складу косметичного крему – сечовину. Окрім цього було запропоновано ввести до складу олію персикову, олія рицинова, олія шипшини, олію звіробою з метою надання пом’якшуючої, зволожуючої, поживної дій що є доцільним, особливо при лікуванні сухої шкіри ніг. Обґрунтована доцільність ведення компонентів до складу косметичного крему для зовнішньої терапії.

Розробка методики кількісного визначення антидепресанта доксепіна УФ-спектрофотометричним методом

Карпушина С.А., Баюрка С.В.

Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

svitkrp@gmail.com

Доксепін – трициклічний антидепресант, який неодноразово відмічено як причину навмисних та випадкових отруєнь [1]. Запропоновано умови визначення доксепіну у лікарських формах методом спектрофлюориметрії за реакцією утворення іонного асоціату з алізариновим червоним С [2]. Метою нашого дослідження була розробка доступної та чутливої методики кількісного визначення доксепіну методом УФ-спектрофотометрії та встановлення її основних валідаційних характеристик.

Матеріали і методи. Для побудови калібрувального графіка готували стандартний розчин (СР) і робочі стандартні розчини (РСР) доксепіну в 0,1 М кислоті хлоридній. Наважку 0,01138 г доксепіну гідрохлориду, що відповідала 0,0100 г доксепіну-основи, розчиняли у вказаному розчиннику з використанням мірної колби об’ємом 50,00 мл. Готували 9 РСР у діапазоні концентрацій від 5,0 до 50,0 мкг/мл. Вимірювали світлопоглинання СР і РСР при λ_{max} 297 ± 2 нм на спектрофотометрі СФ-46 (кювета з товщиною шару рідини 10 мм). Як компенсаційний розчин використовували 0,1 М кислоту хлоридну.

Результати та їх обговорення. Після перевірки за критерієм Фішера значущості параметру *a* у рівнянні калібрувального графіка загального вигляду $y = bx + a$ було зроблено висновок про можливість переходу до рівняння виду $y = b'x$. Отриманий калібрувальний графік описувався рівнянням $y = (0{,}0221 \pm 0{,}0004)x$ ($r = 0{,}999$). Лінійність спостерігали в межах концентрацій доксепіну 5,0 – 50,0 мкг/мл. Значення LOD та LOQ, які було розраховано з величини стандартного відхилення вільного члену в рівнянні калібрувального графіка, становили 1,0 мкг/мл та 2,9 мкг/мл відповідно.

Висновки. Розроблено методику УФ-спектрофотометричного визначення доксепіну, яка за валідаційними показниками є придатною для цілей хіміко-токсикологічного аналізу.

Література:

1. Fatal doxepin intoxication – suicide or slow gradual intoxication? / M.A. Neukamm, S. Vogt, M. Hermanns-Clausen [et al.] // Forensic Sci. Int. – 2013. – Vol. 227 (1-3). – P. 82–84.

2. Rahman N., Khatoon A. Spectrofluorimetric determination of doxepin hydrochloride in commercial dosage forms via ion pair complexation with alizarin red S // Arab. J. Chem. – 2016. – Vol. 9 (2). – p. 1177–1184.

Іонометричний аналіз магнію сульфату
у лікарських формах заводського виготовлення

Кизим О. Г., Петухова І. Ю.
Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
irina.petukhova@ukr.net

Магнію сульфат широко застосовується в медицині і має багатогранний вплив на організм. В медичній практиці застосовують такі препарати: розчин для ін′єкцій та порошок магнію сульфату. Розчин для ін′єкцій відноситься до фармакотерапевтичної групи «розчини електролітів» (Код АТХ ВО5Х А05). При парентеральному введені препарат надає заспокійливу дію на центральну нервову систему. При внутрішньовенному введенні швидко знижує тиск, посилюючи діурез. Порошок магнію сульфату відноситься до фармакотерапевтичної групи «осмотичні проносні засоби» » (Код АТХ АО6А ДО4). При прийомі цей препарат діє як проносний засіб і має жовчогінну дію, що пов`язано з рефлексами, які виникають при подразнені нервових закінчень слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Також він діє як антидот при отруєні солями барію [2]. В даний час для ідентифікації магнію сульфату застосовують реакцію з натрію гідрофосфатом (утворення білого кристалічного осаду). При проведенні реакції з барію хлоридом утворюється білий осад, нерозчинний в хлоридній кислоті. Для кількісного визначення магнію сульфату застосовують гравіметричний метод осадження, який характеризується трудоємкістю і потребує багато часу для виконання. Також для аналізу магнію сульфату використовують метод комплексонометрії, але він не є специфічним. Тому становить інтерес розробка специфічної та єкспресної методики анализу магнію сульфату у лікарських формах.

Метою дослідження є розробка методики іонометричного анализу магнію сульфату у лікарських формах з використанням промислового плівчастого іонселективного електроду (ІСЕ) – ЭМ – Mg – 01.

Для дослідження електродної функції ІСЕ – ЭМ – Mg – 01 використовували гальванічний ланцюг з переносом:

Електрод порівняння	(KCl, нас)	Аналізований розчин	ІСЕ ЭМ – Mg – 01

В якості електроду порівняння використовували насичений хлорсрібний електрод ЭВЛ – 1 МЗ. Вимірювання ЕРС проводили на іономірі І – 150 з точністю вимірювань ЕРС ± 0,5 мВ.

Для досліджень готували розчини магнію хлориду та магнію сульфату в інтервалі концентрацій 10^{-1}-10^{-5} М. Для аналізу використовували ін`єкційні розчини магнію сульфату 250 мг/мл, (виробництва АО «Лекхім - Харьків») та порошок магнія сульфату по 10 г або 25 г у пакетах (виробництва ПрАТ фармацевтична фабрика «Віола»).

В результаті досліджень було встановлено, що електродна функція ІСЕ – ЭМ -Mg -01

лінійна в розчинах магнію хлориду в інтервалі концентрацій $(1{,}0\pm0{,}2)\cdot10^{-1}$ - $(1{,}0\pm0{,}3)\cdot10^{-4}$ М з крутизною електродної функції 30 ± 2 мВ, що відповідає характеристикам ІСЕ для двозарядного іона. При дослідженнях електродної функції цього ІСЕ в розчинах магнію сульфату було встановлено, що вона лінійна в тому ж інтервалі концентрацій, що і в розчинах магнію хлориду, проте її крутизна становить 25 ± 3 мВ. Це свідчить про незначне зниження чутливості ІСЕ в розчинах магнію сульфату, що обумовлено екстракцією сульфат – іонів в фазу мембрани електрода [3]. Тому для аналізу необхідно використовувати стандартні розчині магнію сульфату. Для зручності при розрахунках концентрація першого (1) стандартного розчину становила C_1 = 0,001 г/см^3 іона Mg^{2+}. Другий стандартний розчин (2) готували десятиразовим розведенням першого стандартного розчину. Аналіз виконували методом вузькоінтервального двоточкового градуювального графіку. Для приготування розчину (X), що аналізують, 1 см^3 ін`єкційного розчину магнію сульфату поміщували у мірну колбу ємкістю 100 см^3, доводили дистильованою водою до мітки і ретельно перемішували. Потім вимірювали ЕРС ланцюга в стандартних розчинах (E_1 и E_2) та розчині, що аналізують (E_x). Концентрацію іона Mg^{2+} (Cx) в г/ см^3 розраховували за формулою (1).

$$Cx = C1 \cdot antilg\,\frac{Ex-E1}{E1-E2} \qquad (1)$$

Вміст магнію сульфату в мг/мл розраховували за формулою (2).

$$X = \frac{Cx\cdot M(MgSO4)\cdot V2}{V1\cdot M(Mg2+)}\cdot 1000 \qquad (2)$$

де: V_1 – об`єм лікарської форми, взятий для аналізу, см^3;

V_2 – загальний об`єм розведення, см^3;

Для аналізу точну наважку лікарської форми порошку магнію сульфат кількісно переносили у мірну колбу ємкістю 100 см^3, розчиняли у дистильованій воді і доводили водою до мітки. Розчин ретельно перемішували. Потім вимірювали ЕРС ланцюга як описано вище. Концентрацію іона Mg^{2+} (Cx) в г/ см^3 розраховували за формулою (1). Масову відсоткову частку (%) магнію сульфату гептагідрату ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$) розраховували за формулою (3).

$$X = \frac{Cx \cdot M(MgSO4 \cdot 7H2O) \cdot Vм.к.}{mн \cdot M(Mg2+)} \cdot 100 \qquad (3)$$

де: $mн$ – маса наважки лікарської форми, г;

$V_{м.к.}$ –об`єм мірної колби, $см^3$;

Результати іонометричного аналізу лікарських форм заводського виготовлення наведені в таблиці (1).

Таблиця 1

Результати іонометричного аналізу лікарських форм заводського виготовлення

№ п/п	Лікарська форма	Визначуваний компонент	Визначуваний іон	Знайдено X	Метрологічні характеристики (n=6, P=95%)
1	Ін′єкційний розчин магнію сульфату 250 мг/мл	$MgSO_4$	Mg^{2+}	248,89 мг/мл	S^2 =6,32 Δ = 2,93 έ = 1,18%
2	Порошок магнію сульфату	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	Mg^{2+}	99,95 %	S^2 =2,16 Δ = 1,68 έ = 1,67%

Розроблені методики іонометричного аналізу магнію сульфату у лікарських формах заводського виготовлення з використанням промислового плівчастого іонселективного електроду (ІСЕ) – ЭМ – Mg – 01. Запропоновані методики характеризуются селективністю, експресністю та простотою виконання. Відносна похибка аналізу складає 2%, що задовольняє вимогам НТД до лікарських препаратів [1].

Література:

1. Державна Фармакопея України Т.1 - Х.: ДП « Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015.- 1130 с.

2. Машковский М.Л. Лекарственные средства. Часть 2. Москва.: Медицина. 1984. 224с.

3. Морф В. Принципы работы ионселективных электродов и мембранный транспорт/Пер. с англ. – М.:Мир,1985–280 с.

Розробка методик контролю якості мазі з ацикловіром та мірамістином

Кієнко Л.С., Гриценко В.І., Бобрицька Л.О.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

kienko.pharm@gmail.com

Віруси займають провідне місце в інфекційній патології людини [4]. Герпесвірусні інфекції характеризуються високою контагіозністю, що спричиняє їх широке розповсюдження і зумовлює високий рівень захворюваності [1]. Герпесвірусні хвороби є поширеною групою антропонозних захворювань. Вони характеризуються вираженою персистенцією вірусу, його довічним перебуванням в організмі людини та поліморфізмом клінічного перебігу [2, 3].

Для забезпечення хворих на герпесвірусні захворювання комплексним противірусним препаратом нами була розроблена мазь на основі активних фармацевтичних інгредієнтів ацикловір та мірамістин [5].

Метою даної роботи є розробка методик контролю якості (МКЯ) для подальшої оцінки запропонованого препарату.

Відповідно до вимог Державної фармакопеї України м'які лікарські засоби контролюють за такими показниками якості, як опис, ідентифікація, однорідність, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення діючих речовин, розмір часток, pH, супровідні домішки.

Для кількісного визначення ацикловіру та мірамістину використовували метод високоефективної рідинної хроматографії. Показники якості мазі наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Показники якості мазі противірусної дії

Показник	Вимоги проекту МКЯ
Опис	Мазь білого або майже білого кольору
Ідентифікація (ДФУ, 2.2.29, 2.2.46)	На хроматограмах випробуваного розчину, отриманих в розділі «Кількісне визначення. Ацикловір і мірамістин», час утримання основних піків ацикловіру та мірамістину мають співпадати з часом утримування цих піків на хроматограмі розчину порівняння
Однорідність	Препарат має бути однорідним
Маса вмісту контейнера	Маса вмісту кожної туби має бути не менше 5,0 г

Мікробіологічна чистота (ДФУ, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4)	Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС) – 10^2 КУО/ г Загальне чисто дріжджових та плісеневих грибів (TYMC) - 10^1 КУО/ г Відсутність Staphylococcus aureus в 1 г Відсутність Pseudomonas aeruginosa в 1 г
Кількісне визначення діючих речовин (ДФУ, 2.2.29, 2.2.46): • ацикловір • мірамістин	 Від 47,5 мг до 52,5 мг Від 4,75 мг до 5,25 мг
Розмір часток	У 10 полях зору мікроскопу основна маса часток має бути розміром не більше ніж 50 мкм; допускається наявність не більше 10 часток розміром до 100 мкм і не більше 5 часток розміром більше 100 мкм
pH (ДФУ, 2.2.3)	Від 5,0 до 8,5
Супровідна домішка (гуанін)	Не більше 1,0 %

Таким чином, на основі проведених досліджень нами був розроблений проект методик контролю якості на мазь противірусної дії з ацикловіром та мірамістином.

Література:

1. Бардова, Е.А. Герпетическая инфекция: патогенез, клиника, лечение / Е.А. Бардова // Medix Antiaging. – 2011. - № 2. – С. 44-52.
2. Исаков В.А. Перспективы терапии и профилактики простого герпеса с монотонным течением / В.А. Исаков, Д.К. Ермоленко, Д.В. Исаков // Терап. архив. – 2011. – № 11. – С. 23-27.
3. Казмирчук, В.Е. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Український медичний часопис. – 2012. – № 5 (91). – С. 26-35.
4. Мавров, Г.И. Эпидемиология герпетической инфекции и герпесвирусных заболеваний / Г.И. Мавров, М.Э. Запольский // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2013. – № 2 (49). – С. 17-22.
5. Hrytsenko, VI The study of the antimicrobial activity of a soft dosage form with the antiviral effect / VI Hrytsenko, LS Kienko, LO, Bobrytska // Clinical pharmacy. – 2019. – № 2 (23). – С. 25-28.

Вплив триптофану на активність триптофантрансамінази штаму *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241

Клименко Н.О., Жданюк В.І., П'ятецька Д.В., Пирог Т.П.

Кафедра біотехнології та мікробіології

Національний університет харчових технологій

м. Київ, Україна

klymenkono@gmail.com

Раніше було встановлено, що продуцент поверхнево-активних речовин (ПАР) *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 здатен синтезувати речовини з ріст-стимулювальною активністю (ауксини, гібереліни, цитокініни). Проте концентрація утворених фітогормонів становила всього 70-100 мкг/л. В той же час відомо, що за внесення в середовище культивування триптофану – попередника синтезу індол-3-оцтової кислоти (ІОК) – концентрація ауксинів підвищувалася в декілька разів.

З літератури відомо, що приблизно 80% продуцентів фітогормонів утворює індол-3-оцтову кислоту з триптофану через індол-3-піруват. Ключовим ферментом індол-3-піруватного (ІП) шляху є триптофантрансаміназа. Тому для підтвердження того, що внесений триптофан залучатиметься до біосинтезу ауксинів проводили аналіз активності ключового ферменту ІП-шляху.

Тому метою даної роботи було встановити активність триптофантрансамінази за присутності триптофану в середовищі культивування *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241.

Штам *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 вирощували в рідкому поживному середовищі з 2% (об'ємна частка) технічного гліцерину. Триптофан вносили в середовище у вигляді 1%-го розчину до концентрації 100, 200 і 300 мг/л на початку культивування або в кінці експоненційної фази росту. Ауксини екстрагували з супернатанту культуральної рідини етилацетатом при pH 3,0. Попереднє очищення і концентрування фітогормональних екстрактів здійснювали методом тонкошарової хроматографії. Кількісне і якісне визначення ауксинів проводили методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням рідинного хроматографа Agilent 1200 і мас-спектрального детектора Agilent G1956B.

Активність триптофантрансамінази *N. vaccinii* ІМВ В-7405 визначали за утворенням індол-3-пірувату з триптофану та 2-оксоглутарату і аналізували спектрофотометрично при 330 нм.

Встановлено, що незалежно від моменту внесення триптофану у середовище культивування штаму ІМВ В-7241 спостерігалося суттєве підвищення синтезу ауксинів (переважно індоліл-3-оцтової кислоти) порівняно з показниками на середовищі без цього

попередника. Максимальна концентрація ауксинів (4851 мкг/л) досягалася у разі внесення 300 мг/л триптофану в кінці експоненційної фази росту, у той час як без попередника концентрація ауксинів становила всього 28 мкг/л. Вивчення якісного складу синтезованих ауксинів показало, що 80% фітогормонального комплексу припадає на індол-3-оцтову кислоту, а в слідових кількостях були виявлені інші фітогормони ауксинової природи.

Варто зазначити, що підвищення синтезу ауксинів корелювало з активністю триптофантрансамінази. Внесення 300 мг/л триптофану у середовищі культивування штаму ІМВ В-7241 супроводжувалося підвищенням активності цього ферменту до 526 нмоль·хв$^{-1}$·мг$^{-1}$ білка, що в 2,5 рази вище, ніж на середовищі без попередника (210 нмоль·хв$^{-1}$·мг$^{-1}$ білка).

Отже, в роботі показано, що за внесення попередника синтезу ІОК в середовище культивування ІМВ В-7241 активність триптофанамінотрансфераза підвищувалася в кілька разів, що свідчить про залучення екзогенно внесеного триптофану до біосинтезу ауксинів.

Синергізм антимікробної активності комплексу поверхнево-активних речовин *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405 та ефірних олій

Ключка Л.В., Ключка І.В., Пирог Т.П.

Кафедра мікробіології та біотехнології

Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

Liya.nikityuk@ukr.net

Вступ. Ефірні олії завдяки наявності в їх складі альдегідів, спиртів і фенолів мають антимікробну дію і можуть бути використані в якості альтернативи синтетичним антимікробним засобам в косметичній, харчовій та фармацевтичній промисловості. Однак їх мінімальна інгібуюча концентрація (МІК), досить висока (270-1200 мкг/мл). Таким чином, вміст ефірних олій як антимікробних компонентів в складі різних цільових продуктів також має бути високим [1]. Тому актуальним є пошук інших антимікробних препаратів, здатних проявляти синергічний ефект з ефірними оліями, що дозволить знизити концентрацію останніх. Одними з таких перспективних препаратів є мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР).

У попередніх дослідженнях було встановлено, що ПАР *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405 є ефективними антимікробними агентами. У зв’язку з цим мета даної роботи – дослідити синергізм антимікробної дії поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* ІМВ В-7405 та ефірних олій кориці та лемонграсу.

Матеріали та методи. *N. vaccinii* ІМВ В-7405 культивували в рідкому поживному середовищі з очищеним та технічним гліцерином (2%, об'ємна частка). Для досліджень використовували розчин ПАР, виділених екстракцією сумішшю Фолча (хлороформ, метанол – 2:1 з додаванням 1М HCI) з супернатанту культуральної рідини. Ефірні олії кориці та лемонграсу розчиняли в 5%-му етиловому спирті до концентрації 5 мг/мл. Антимікробну дію ефірних олій, поверхнево-активних речовин та їх суміші визначали за показником МІК.

Результати. Встановлено, що поверхнево-активні речовини *N. vaccinii* ІМВ В-7405 проявляли синергічний ефект у суміші з ефірними оліями кориці та лемонграсу. Так, мінімальна інгібуюча концентрація ефірних олій по відношенню до *Candida albicans* Д-6, *Candida tropicalis* РЕ-2 та *Candida utilis* БМС-65 перебувала в межах 156-312 мкг/мл. У разі додавання розчину ПАР до ефірної олії кориці, МІК щодо досліджуваних тест-культур знижувалася та становила 9,7-39 мкг/мл. Аналогічні результати спостерігалися при використання суміші ПАР та ефірної олії лемонграсу, при цьому мінімальна інгібуюча концентрація щодо штамів Д-6, РЕ-2 та БМС-65 знижувалася в середньому у 4-130 разів.

Висновки. Більш низькі значення МІК суміші ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 та ефірних олій, в порівнянні з мінімальною інгібуючою концентрацією індивідуальних препаратів, свідчать про їх синергічну дію по відношенню до дріжджових тест-культур.

Література:

Silva V.A., da Sousa J. P., de Luna Freire Pessôa H. *Ocimum basilicum:* Antibacterial activity and association study with antibiotics against bacteria of clinical importance. *Pharm Biol.* 2016; 54(5), 863-867. doi: 10.3109/13880209.2015.1088551

Оцінка похідних 6-(*N*-ациламіно)пурину як інгібіторів ксантиноксидази

[1]Кобзар О.Л., [1]Музичка О.В., [1]Суховєєв О.В.,
[1]Шабликін О.В., [2]Глушко О.І., [1,2]Суховєєв В.В.
[1]Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України,
вул. Мурманська, 1, м. Київ, Україна
[2]Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,
вул. Графська, 2, м. Ніжин, Україна
suhoveevav@gmail.com

Ксантиноксидаза, як ключовий фермент в метаболізмі пурину, каталізує перетворення гіпоксантину та ксантину до сечової кислоти. Підвищення активності ферменту приводить до накопичення уратів, які відкладаються в суглобах та інших органах, спричиняючи артрит,

сечокам'яну хворобу та хронічні запальні процеси. Крім того, підвищена активність ксантиноксидази характеризується збільшенням продукування реакційних форм кисню, що впливають на функціонування живої клітини.

За даними літератури, пошук біоактивних сполук на основі 6-(*N*-бензоїламіно)пурину привів до інгібіторів ксантиноксидази [13], бромодоменвмісного білка 4 (BRD4) [1, 11], цитозольної 5'-нуклеотидази II [4, 8] та гістондеацетилази [2]. Раніше нами було вивчено інгібування ксантиноксидази метоксизаміщеними похідними *N*6-бензоїладеніну [9] та його аналогами [7], а також низкою 5-заміщених *N*-(9*H*-пурин-6-іл)-1,2-оксазол-3-карбоксамідів [10]. Зважаючи на потенціал похідних 6-(*N*-бензоїламіно)пурину як мультитаргетних біоактивних сполук, у цій роботі проведено оцінку нових 6-(*N*-ациламіно)пуринів **2-6** як інгібіторів ксантиноксидази (рис. 1).

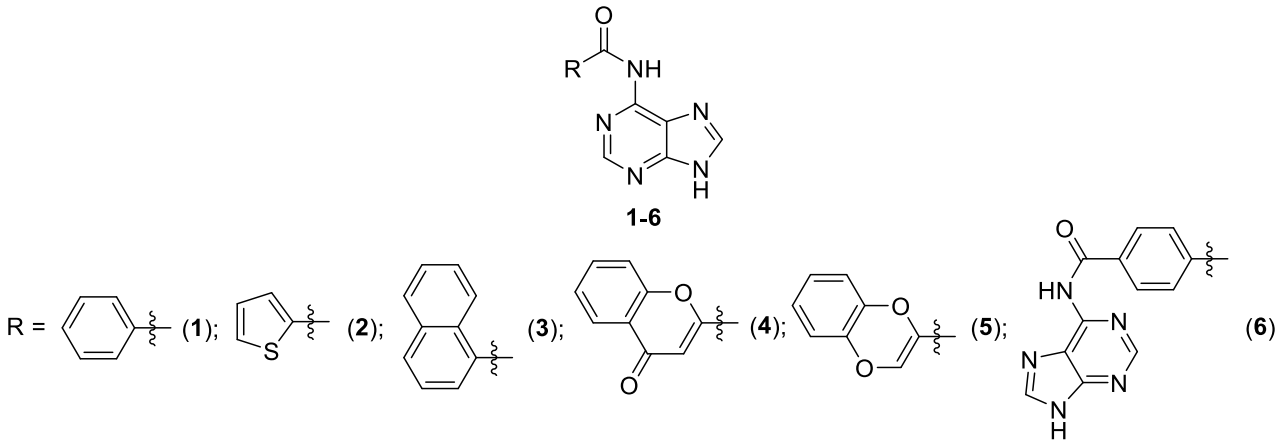


Рисунок 1. Структури досліджених 6-(*N*-ациламіно)пуринів **1-6.**

Матеріали та методи

Сполуки **1-6** синтезовано як описано раніше [10]. Структуру речовин було підтверджено методами ^{1}H- і ^{13}C-ЯМР та хромато-мас-спектрометрії.

Дослідження сполук як інгібіторів ксантиноксидази. Вивчення 6-(*N*-ациламіно)пуринів **1-6** було здійснено в модельній системі, що вміщувала 50 мМ натрій-фосфатний буфер (pH 7,4), 50 мкМ ксантин, інгібітор, 0,1 мМ ЕДТА і 1 об.% ДМСО. Після термостатування впродовж 5 хвилин при 25 ^{o}C до цієї суміші додавали ксантиноксидазу (Sigma-Aldrich). Швидкість ферментативної реакції оцінювали спектрофотометрично при довжині хвилі 293 нм. Значення IC_{50} визначали із залежності залишкової активності ферменту від концентрації інгібітора.

Моделювання фермент-інгібіторного комплексу. Моделювання способу зв'язування сполуки **6** в області активного центру ксантиноксидази виконано за допомогою програми Autodock 4.2 з використанням генетичного алгоритму Ламарка (LGA). Докінг сполуки було

здійснено в ланцюг C кристалічної структури ксантиноксидази з кодом 3B9J [12]. Підготовка файлу фермента, завантаженого з PDB серверу (www.rcsb.org), включала видалення лігандів, молекул води та зайвих субодиниць ксантиноксидази. Проте молекула води HOH1365, що може брати участь в ферментативному процесі і є важливою для закріплення 2-гідрокси-6-метилпурину у кристалічній структурі ферменту, не була вилучена [6]. Каталітично важливу гідроксильну групу молібденового кофактору було замінено молекулою води з відповідною назвою HOH(MOS1334). Структуру сполуки оптимізовано з використанням силового поля MMFF94s у програмі Avogadro [5]. Підготовку файлів для докінгу здійснено програмою MGLTools. Модель зв'язування сполуки **6** в області активного центру ксантиноаксидази було розглянуто за допомогою програми Discovery Studio.

Результати та їх обговорення

Вивчення *in vitro* 6-(*N*-ациламіно)пуринів **1-6** проведено з використанням ксантиноксидази з коров'ячого молока, яка має значну амінокислотну ідентичність з ксантиноксидазою з печінки людини [3]. Значення IC_{50}, наведені в табл. 1, є концентраціями сполук, за яких активність ферменту знижується на 50%. Аналіз залежності структура-активність вказує на те, що заміна бензоїльного фрагменту в структурі референс-сполуки **1** на залишок тіофенкарбонової кислоти не має значного впливу на інгібування ксантиноксидази сполукою **2**, тоді як залишок α-нафтойної кислоти в структурі сполуки **3** на порядок знизив значення IC_{50}. Зростання інгібування спостерігалось для сполуки **4**, що містила в положенні 6 пуринового фрагменту залишок 4-оксо-4*H*-хромен-2-карбонової кислоти. Структурно близький до цього фрагменту залишок бензо[*b*][1,4]діоксан-2-карбонової кислоти знижував значення IC_{50} для сполуки **5** на два порядки. Сполука **6**, яка містила два фрагменти пурину, продемонструвала значення IC_{50} 0,20 мкМ, яке було вдвічі кращим, ніж для референс-сполуки **1**, та співмірним зі значенням IC_{50}, отриманим для сполуки **4**.

Таблиця 1. Значення IC_{50} для похідних 6-(*N*-ациламіно)пурину **1-6** як інгібіторів ксантиноксидази[a]

Сполука	IC_{50}, мкМ
1	0,55±0,04 [10**Ошибка! Закладка не определена.**]
2	0,82±0,18
3	5,03±0,49
4	0,17±0,03
5	16,81±8,05

6	0,20±0,06

[a]Значення IC_{50} є середнім з двох-трьох вимірювань ± стандартне відхилення.

Отримана модель зв'язування сполуки **6** в області активного центру ксантиноксидази, що представлена на рис. 2, характеризується енергією докінгу -9,38 ккал/моль. У цій моделі один з пуринових фрагментів сполуки **6** формує водневі зв'язки з амінокислотним залишком Glu802, Thr1010, а також з Glu1261 через молекулу води HOH1365. Додатково положення цього пуринового фрагменту стабілізовано за рахунок π-стекінг взаємодій з амінокислотним залишком Phe914 та гідрофобними взаємодіями з залишком Phe1009. Бензоїльний фрагмент інгібітора розміщується на виході з активного центру ксантиноксидази і оточений гідрофобними амінокислотними залишками Leu648, Leu873, Val1011 та Leu1014. Положення іншого пуринового фрагменту в представленій моделі фермент-інгібіторного комплексу характеризується π-катіонною взаємодією з амінокислотним залишком Lys771.

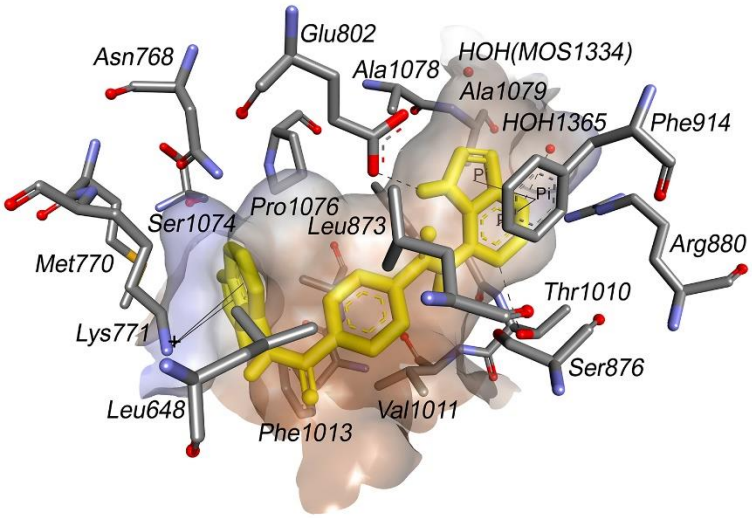


Рисунок 2. Модель зв'язування сполуки **6** в області активного центру ксантиноксидази.

Висновки:

1. Здійснено оцінку деяких 6-(*N*-ациламіно)пуринів як інгібіторів ксантиноксидази.

2. Показано, що заміна бензоїльного залишку в структурі 6-(*N*-ациламіно)пурину на залишок 4-оксо-4*H*-хромен-2-карбонової кислоти та функціоналізація 6-(*N*-бензоїламіно)пурину додатковим фрагментом пурину підвищує спорідненість сполук до ксантиноксидази.

3. На основі результатів молекулярного докінгу запропоновано можливий спосіб зв'язування сполуки **6** в області активного центру ферменту.

Література

1. Amemiya S., Yamaguchi T., Sakai T., Hashimoto Y., Noguchi-Yachide T. Structure-activity relationship study of N^6-benzoyladenine-type BRD4 inhibitors and their effects on cell differentiation and TNF-*α* production. *Chem. Pharm. Bull*. 2016. Vol. 64. № 9. P. 1378-1383.

2. Amemiya S., Yamaguchi T., Hashimoto Y., Noguchi-Yachide T. Synthesis and evaluation of novel dual BRD4/HDAC inhibitors. *Bioorg. Med. Chem*. 2017. Vol. 25. P. 3677-3684.

3. Enroth C., Eger B. T., Okamoto K., Nishino T., Nishino T., Pai E. F. Crystal structures of bovine milk xanthine dehydrogenase and xanthine oxidase: Structure-based mechanism of conversion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2000. Vol.97. № 20. P. 10723–10728.

4. Guillon R., Rahimova R., Preeti, Egron D., Rouanet S., Dumontet C., Aghajari N., Jordheim L.P., Chaloin L., Peyrottes S. Lead optimization and biological evaluation of fragment-based cN-II inhibitors. *Eur. J. Med. Chem*. 2019. Vol. 168. P. 28-44.

5. Hanwell M. D., Curtis D. E., Lonie D. C., Vandermeersch T., Zurek E., Hutchison G. R. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of Cheminformatics*. 2012. Vol. 4. № 1. P. 17.

6. Huber R., Hof P., Duarte R. O., Moura J. J., Moura I., Liu M. Y., LeGall J., Hille R., Archer M., Romão M. J. A structure-based catalytic mechanism for the xanthine oxidase family of molybdenum enzymes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 1996. Vol. 93. № 17. P. 8846-8851.

7. Кобзар О.Л., Музичка О.В., Шабликін О.В., Танчук В.Ю., Броварець В.С., Вовк А.І. Оцінка протипухлинної активності і молекулярний докінг похідних 6-амінопурину. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за заг. ред. А.І. Вовка: зб. матеріалів доп. учасн. XXXV Наук. конф. 23 квітня 2020 р. Київ: Інтерсервіс, 2020. С. 73-81.

8. Marton Z., Guillon R., Krimm I., Rahimova R., Egron D., Jordheim L. P., Aqhajar N., Dumontet C., Périgaud C., Lionne C., Peyrottes S., Chaloin L. Identification of noncompetitive inhibitors of cytosolic 5′-nucleotidase II using a fragment-based approach. *J. Med. Chem*. 2015. Vol. 58. P. 9680-9696.

9. Музичка О.В., Кобзар О.Л., Глушко О.І., Суховєєв В.В., Шабликін О.В. Метоксизаміщені похідні *N*6-бензоїладеніну як інгібітори ксантиноксидази. Збірник статей «*Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації*» за матеріалами VII Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених. Ніжин, 2020. С. 75-80.

10. Muzychka O. V., Kobzar O. L., Shablykin O. V., Brovarets V. S., Vovk A. I. 5-Substituted *N*-(*9H*-purin-6-yl)-1,2-oxazole-3-carboxamides as xanthine oxidase inhibitors. *Ukr. Bioorg. Acta*. 2020. Vol. 15. № 1. P. 20-25.

11. Noguchi-Yachide T., Sakai T., Hashimoto Y., Yamaguchi T. Discovery and structure–activity relationship studies of *N*6-benzoyladenine derivatives as novel BRD4 inhibitors. *Bioorg. Med. Chem*. 2015. Vol. 23. № 5. P. 953-959.

12. Pauff J. M., Zhang J., Bell C. E., Hille R. Substrate orientation in xanthine oxidase: crystal structure of enzyme in reaction with 2-hydroxy-6-methylpurine. *J. Biol. Chem*. 2008. Vol. 283. №8. P. 4818-4824.

13. Tamta H., Thilagavathi R., Chakraborti A. K., Mukhopadhyay, A. K. 6-(*N*-benzoylamino) purine as a novel and potent inhibitor of xanthine oxidase: inhibition mechanism and molecular modeling studies. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem*. 2005. Vol. 20. P. 317-324.

Дослідження аналгетичної активності та гострої токсичності нових спіроциклічних піримідин-2,4,6-тріонів

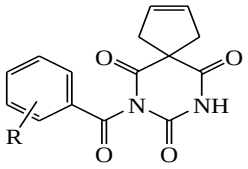
Кобижча Н.І.[а], Головатюк В.М.[а], Суховєєв В.В.[а,б], Стрілець М.В.[б], Кашковський В.І.[а]

[а]відділ № 8 органічного та нафтохімічного синтезу

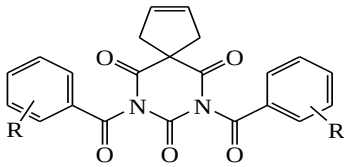
Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України

[б]Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

Реакціями метатезису із закриттям циклу (RCM) нами раніше [1] одержані нові спіроциклічні моно- (**Ia-e**) та діацилзаміщені (**IIa-e)** похідні піримідин-2,4,6-тріону загальних формул**:**



I a-e



II a-e

де R:H (Ia, IIa) ; 4-CH_3 (Ib, IIb); 2-Cl (Ic, IIc); 2-F(Id, IId); 4-F (Ie, IIe).

Дослідження аналгетичної активності. Аналгетичну активність сполук (**Ia-e**) та (**IIa-e**) визначали на безпородних щурах-самцях масою 200-240 г з розрахунку по 5 тварин на кожну тест-речовину та еталон, а також 10 щурів – на контрольну групу.

Моделювання аналгетичної активності здійснювали з використанням моделі оцтовокислих «корчів» після введення тваринам ізотонічного розчину натрій хлориду (контрольна група) або тонко дисперсну водну суспензію у дозі 0,05 LD_{50} (тест-речовини), чи 0,50 мг на 10 г маси тіла тварини лікарського засобу «Анальгін» (препарат порівняння) [2]. Через 30 хвилин після застосування зазначених речовин викликали оцтовокислі «корчі» внутрішньоочеревинним введенням розчину 0,6%-ної ацетатної кислоти (0,1 мл/10 г маси тіла). Підрахунок кількості «корчів» здійснювали через 15 хвилин після введення ацетатної кислоти. За показник аналгетичної дії брали зниження кількості корчів по відношенню до контролю. Аналгетичну активність досліджуваних нових спіроциклічних моно- та діацилзаміщених похідних піримідин-2,4,6-тріону оцінювали за їх здатністю зменшувати

кількість корчів у дослідній групі тварин порівняно з контрольною та розраховували згідно [2].

Експериментальне дослідження гострої токсичності. Експериментальні дослідження було проведено на 80 білих безпородних мишах вагою 16–24 г. Речовини вводили внутрішньоочеревинно у вигляді тонкої водної суспензії, яку стабілізували фізіологічним розчином в об'ємі не більше 1 мл. Контрольній групі тварин вводили також фізіологічний розчин «Твін 80» в тому ж об'ємі, що і досліджуваним групам. Кожна група складалась з 8 тварин. Спостереження за тваринами проводили протягом 2 діб після одноразового введення речовин. Протягом цього часу спостерігали за поведінкою тварин, станом їх шкіри та слизових оболонок, нервовою збудливістю, кількістю живих і загиблих тварин. Середньолетальні дози (LD_{50}) визначали за методом В. Прозоровського [3].

З одержаних експериментальних даних можна зробити висновок, що речовини **Id**, **IIb** та **IId** виявляють виражену знеболювальну активність і за дієвим ефектом конкурують з препаратом групи піразолону «Анальгін», тоді як сполуки **Ib, Ic та IIc** мають помірну, а **Ia,** та **IIa** – слабку аналгетичну дію. Сполуки **Ie та IIe** не виявили зазначеної активності. Слід також відмітити, що аналгетична дія в ряду синтезованих речовин **Ia-e** та **IIa-e** спостерігається у тих моно- та дизаміщених спіропіримідинтріонів, у яких в *орто*-положенні знаходяться атоми галогенів. До того ж досить виражену активність встановлено у дибензоїльного спірану, в *пара*- положенні ацильного залишку якого знаходиться метильна група.

З одержаних як віртуальних розрахунків, так і експериментальних даних можна зробити висновок, що досліджувані спіроциклічні піримідинтріони мають низьку гостру токсичність, тому цей ряд сполук можна віднести до малотоксичних або практично нетоксичних речовин. Встановлено, що наявність одного чи двох бензоїльних груп у тріоксопіримідиновому фрагменті суттєво не впливає на ступінь токсичності.

Проведені біологічні дослідження підтверджують перспективність подальшого дизайну та синтезу нових спіроциклічних похідних піримідин-2,4,6-тріону з метою одержання потенційних малотоксичних аналгетичних засобів. До того ж, в спіроциклічному фрагменті наявний подвійний зв'язок, який, з метою підвищення біологічної активності молекул, можна функціоналізувати різними фармакофорними групами за допомогою реакцій органічного синтезу.

Література:

1. Кобижча Н.І. Синтез нових спіроциклічних піримідин-2,4,6-тріонів реакціями метатезису / Н.І. Кобижча, В.М. Головатюк, В.В. Суховєєв та ін. // Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii, 2020, No. 4, pp. *72-79.* doi: 10.32434/0321-4095-2020-131-4-72-79

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / за ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с

3. Прозоровский, В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т.7. – Вып. 3–4. – С. 2090-2120.

Доцільність використання бузини чорної та цикорію при створенні препарату імуномоделюючої дії

Ковалевська І.В., Гомон О.С.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

inga.kovalevskaya@gmail.com

Однією з провідних проблем сучасної медицини є розробка лікарських засобів і методів попередження розвитку патологічних змін в організмі, які викликані стресорними реакціями різноманітної природи. До лікарських засобів, спрямованих на оптимізацію імунних реакцій, але з високим ризиком розвитку побічних реакцій відносяться імунопресори, імуномодулятори та імуностимулятори. Остання група – це лікарські препарати, що відновлюють функції клітинного та гуморального імунітету. Для лікування первинних імунодефіцитних станів імуностимулятори мають другорядну роль, а основна сфера їх застосування - вторинні імунодефіцитні стани, які зазвичай супроводжуються зменшенням кількості лімфоцитів, їх субпопуляцій, класів імуноглобулінів, пригніченням реакцій неспецифічного імунітету. Згідно класифікації імуностимуляторів, до них відносяться адоптогени – лікарські засоби рослинного походження.

Механізм дії адаптогенів підвищує загальний неспецифічний опір організму негативному впливу факторів біологічної, фізичної та хімічної природи. Препарати вказаної групи сприяють кращій адоптації організму до змін умов навколишнього середовища. Активують синтез рибонуклеїнової кислоти і білків, внаслідок чого посилюються відновні процеси. Адаптогени, як загальнотонізуючі речовини, діють за рахунок наступних явищ: селективної модуляції функціонування моно-амінергічних структур, блокуючи котехол-О-метилтрансферазу; пригнічення перекисного окислення ліпідів шляхом реактивації неферментної антиоксидантної системи; захисту від виснаження системи гіпофіз – кора надниркових залоз. Загальнотонізуючі рослинні засоби характеризується низькою токсичністю, великою широтою терапевтичної дії та відсутністю розвитку лікарської залежності.

Результати маркетингового аналізу зазначеної групи препаратів свідчать, що здебільшого на фармацевтичного ринку України наявні лікарські засоби на основі ехінацеї. Отже, актуальним завданням є пошук перспективної лікарської рослинної сировини з метою створення твердої лікарської форми з імуномоделюючою активністю.

Аналіз даних літератури свідчить, що зазвичай для відновлення імунітету використовують препарати рідкісних рослин: женьшеню, елеутерококу, лимоннику, левзеї, заманихи тощо. Тому, наш пошук був спрямований на встановлення рослин, сировинна база яких в Україні є достатньо великою.

Аналізуючи результати фармакологічних досліджень та сировину базу, нами було обрані як перспективні об'єкти досліджень – екстракти бузини та цикорію. Бузина не належить до рідкісних рослин, вона володіє антисептичними і противірусними властивостями. Препарати бузини сприяють відходженню мокротиння, мають сечогінну, потогінну, жарознижувальну дію, а також стимулюють активність імунних клітин.

Україна є найбільшим виробником цикорію в Східній Європи, який є достатньо вивченою рослиною з хімічної та фармакологічної точки зору. Препарати цикорію мають протизапальні, імуномоделюючі та тонізуючі активності.

Таким чином, комбінація зазначеної лікарської сировини сприятиме ефективній імунономодулюючій терапії при різних захворюваннях.

Вивчення реологічних властивостей геля для лікування варикозної хвороби вен

Ковалевська І.В., Зубович О.І.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Варикозна хвороба вен у всьому світі є однією з найпоширеніших патологій сучасного суспільства, яка значно знижує якість життя. Для зменшення болю, втоми, відчуття тяжкості провідне місце належить лікарським засобам для місцевого застосування, насамперед гелям. Цей вид терапії забезпечує максимальний ефект у місці застосування, зменшує вираженість запальної реакції, болю та набряк тканин при відсутності системних побічних ефектів.

У зв'язку з цим розробка складу і технології комбінованого гелю на основі екстрактів родендрону, медунки та шавлії для місцевого застосування в терапії варикозної хвороби вен представляє практичний інтерес.

Об’єктами дослідження були зразки гелю з різною концентрацією (1%, 3%, 5%) гідроксипропілметилцелюлози (ГПМЦ) різних марок: E10M Premium, F4M Premium. Дослідження проводилися на віскозиметрі MYR-3000.

Результати дослідження свідчать, що реограми зразків гелю ГПМЦ, мають типову поведінку розрідження при поступовому збільшенні швидкості зсуву. Отже, у всіх зразках при максимальній швидкості спостерігалося зменшення в’язкості у декілька разів, що можна пояснити упорядкуванням зв'язків у макромолекулах ГПМЦ. Початкова в'язкість (швидкість зсуву 10 $с^{-1}$) варіювалася залежно від концентрації кожного гелеутворювача та його виду. Значення граничної напруги зсуву для зразки гелів із вмістом 3% та 5% ГПМЦ мала більш високі показники ніж зразки з 1% ГПМЦ, що дозволяє характеризувати їх як системи з міцною структурою.

Зразок гелю з 1% ГПМЦ мав низькі показники в’язкості та еластичності. Ці зразки мали структуровану рідкоподібну систему, яка за умов дії зовнішніх сил швидко піддавалася руйнуванню. Усі зразки на основі F4M Premium мали велику площу гістерезису та показники в’язкості на відміну від зразків, які містили E10M Premium. Високі значення в’язкості зразків гелю з ГПМЦ марки F4M Premium може свідчати про їх незадовільну еластичність та незадовільні споживчі характеристики.

Таким чином, для подальших досліджень з розробки складу і технології гелю для лікування варикозної хвороби вен доцільно використовувати зразки гелю з ГПМЦ марки 10M Premium з концентрацією 3% та 5 %.

Дослідження з розробки складу і технології гелю з вальсартаном

Ковалевська І.В., Шапошнікова А.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Відомо, що понад 40% активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) мають погані біофармацевтичні властивості, такі, як низька розчинність у водному середовищі в межах фізіологічного діапазону pH і / або погана кишкова проникність (клас II або IV за біофармацевтичною системою класифікації). Це призводить до низької або непостійної біодоступності при пероральному прийомі твердих пероральних лікарських форм. М'яка лікарська форма у вигляді гелю має кілька переваг у порівнянні з іншими пероральними твердими лікарськими формами, такі як рідка матриця, що призначена для солюбілізації і поліпшення пероральної біодоступності малорозчинної речовини стандартної дози, доставка малих і надмалих доз АФІ.

Вальсартан - це сильнодіючий, високоселективний антигіпертензивний активний фармацевтичний інгредієнт, що вводиться перорально, з низькою біодоступністю в межах 10-35% через погану розчинність. Його абсорбція обмежена швидкістю розчинення. З аналізу даних літератури можна зробити висновок про доцільність використання технологій солюбілізації для поліпшення його біодоступності. Отже, розробка складу і технології м'якої лікарської форми вальсартану має практичний інтерес.

Об'єктами дослідження були зразки гелів з використанням допоміжних речовин, таких як поліетиленоксид-400 (ПЕО 400), пропіленгліколь (ПГ), полівінілпіролідон (ПВП К-30), аскорбінова кислота, етанол і вода очищена у різному співвідношенні. Зразки оцінювали за зовнішнім виглядом, pH, в'язкості.

Результати органолептичного контролю показали, що всі зразки були гомогенними, прозорими, без кольору. Значення водневого показника знаходився в межах 5,95 – 6,15. За результатами реологічних досліджень було встановлено, що в'язкість зразків мала значення в діапазоні 60,9-59,17 сП. Зразки, що не містили ПВП мали низьку в'язкість і ньютонівський тип течії. Задовільні структурно-механічні показники мав зразок до складу якого входили ПВП та ПГ у кількості 5%. При збільшенні концентрації ПВП зростала міцність зразків та показники в'язкості, споживчі характеристики.

Таким чином, можна зробити висновок про доцільність подальших досліджень зразків гелю перорального з вальсартаном до складу якого входить полівінілпіролідон та пропіленгліколь.

Вибір допоміжних речовин для капсульної маси з сухим екстрактом плюща

Ковтун А.Ю., Солдатов Д.П.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

soldatovdp@gmail.com

Листя плюща звичайного містять цінні біологічно активні речовини (сапоніни), які зумовлюють його фармакологічну активність. Окрім цих речовин сировина також містить дубильні речовини, стероїди, кумарини, деякі кислоти, а також пектини та деякі вітаміни. Тому нашу увагу привернув сухий екстракт з листя плюща, який може бути використаний для розробки препаратів зі здатністю надавати відхаркувальну та бронхолітичну дію.

Метою цієї роботи є огляд даних літератури щодо вибору можливих допоміжних речовин для капсульного маси, що містить сухий екстракт плюща. Виробництво твердих

желатинових капсул має певні переваги перед виробництвом таблеток, оскільки висуває менше вимог щодо діючої речовини та суміші. Наприклад капсульна суміш не повинна мати властивість пресування, оскільки принцип дозування капсул відрізняється від виробництва таблеток. Капсульна маса повинна мати деяку плинність та залежно від способу дозування та принципу роботи капсулонаповнювальних машин ця характеристика може дещо варіюватись.

Виробництво твердих желатинових капсул власне складається зі стадій приготування капсульної суміші та її дозування у пусті оболонки твердих желатинових капсул з подальшим їх пакуванням у блістери або інше пакування. На стадії приготування капсульної суміші можна виділити дві різні технології - це змішування порошків або приготування гранул. Оскільки діюча речовина у даному випадку природного походження є сухим рослинним екстрактом, який є гігроскопічним, виготовлення гранул із застосуванням зволожувачів вважаємо недоцільним. У даному випадку перевагу слід надати виготовленню капсульної суміші змішуванням діючої речовини з порошками допоміжних речовин. Доза сухого екстракту на один прийом за даними літератури має складати 95 мг на одну капсулу. Тому для заповнення внутрішнього об'єму оболонки твердої желатинової капсули необхідно введення наповнювачів. Серед наповнювачів можна виділити торгові марки лактози моногідрату, оскільки виробники пропонують широкий спектр цієї речовини із заданими характеристиками. Принципи їх вибору такий, перевагу слід надати речовинам, які мають близькі за значенням фракційний склад та насипну щільність, тому що для простих сумішей порошків критичними є питання розслоювання та зміни дозування при наповненні капсул.

В подальших дослідженнях треба вибрати відповідний наповнювач та антифрикційні речовини для отримання капсульної суміші із заданими технологічними характеристиками.

Дослідження рівня тривожності фармацевтичних фахівців у робочому середовищі

Колесник М.О., Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

natalititi@ukr.net

Ефективність організації робочих процесів у будь-якій сфері діяльності в більшості випадків залежить від особистісних показників фахівців. В першу чергу це стосується професій за типом «людина-людина», до яких відноситься діяльність фармацевтичних фахівців. При цьому сучасна фінансово-економічна, політична та соціальна криза сьогодення

вимагає від сучасного провізора наявності не лише високого професійного рівня, а й зобов'язує його вміти протистояти щоденним стресовим ситуаціям у робочому середовищі задля збереження власного фізичного й психічного здоров'я.

Таким чином, підвищення й підтримка відповідного рівня протистояння стресовим ситуаціям фахівців фармацевтичної сфери охорони здоров'я є одним із ключових пріоритетів керівників аптечних закладів.

Враховуючи той факт, що рівень стійкості до стресових ситуацій фахівців безпосередньо залежить від показників їх тривожності, нами було обрано психологічну методику Дж. Тейлора в адаптації Т.А. Немчинова, яка дозволяє виміряти рівень тривожності фармацевтичних фахівців, і, відповідно свідчитиме про ймовірність розвитку стресових станів.

За результатами тестування 30 фармацевтичних фахівців було встановлено, що низький та нижчий за середній рівні тривожності притаманні в однаковій кількості по 7 респондентів (23,3%%). У даних фахівців прогнозується високий та достатньо високий рівень стійкості у стресових ситуаціях. Середній рівень тривожності зафіксовано у більш, ніж третини вибірки – 11 респондентів (36,7%). У даних фахівців наявна середня стійкість до стресів, тому для них існує ймовірність розвитку негативних наслідків стресу. При цьому решті фахівців – 5 опитаним (16,7%) притаманний високий рівень тривожності, що свідчить про достатньо високу ймовірність стресів.

Таким чином, отримані результати тестування свідчать про необхідність коригування станів високої тривожності у фахівців. Разом із тим, певний рівень тривоги, яку відчувають в періоди високої відповідальності, невизначеності, складнощів та непередбачуваних змін, властива кожній людині.

Огляд технологій таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині та використання допоміжних речовин

Колеснікова Т.Г., Солдатов Д.П.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kolesnikovatata1125@gmail.com

Пероральний шлях ведення лікарських засобів є найбільш кращим. Серед лікарських форм (ЛФ) особливу увагу потребують таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині. Згідно з визначення Державної Фармакопеї України таблетки, що диспергуються в ротовій

порожнині - таблетки без оболонки, які поміщаються у ротову порожнину, де вони швидко диспергуються перед проковтуванням, а в Європейській Фармакопеї регламентують, як Orally Disintegrating Tablet (ODT) [3]. Іншими словами, «диспергування» означає «тонке подрібнення». Тобто ODT подрібнюються самостійно при контакті з слиною. У роті таблетка розпадається на гранули або частинки порошку, які далі розчиняються в шлунку. Таким чином забезпечується біодоступність таблеток - організм швидше їх засвоює. ODT – альтернативна форма прийому ліків для пацієнтів, які страждають від дисфагії, зручне дозування в педіатрії та геріатрії, та взагалі лікарські засоби в такій формі більш зручні[4].

Мета дослідження. Метою дослідження було проведення огляду технологій диспергованих таблеток та використання допоміжних речовин.

Методи дослідження. Обробка даних літератури (вітчизняних й іноземних) з використанням пошукової бази GoogleScholar.

Основні результати. Головні вимоги для ODT: висока терапевтична ефективність та висока біодоступність; стерильність (для новонароджених); стабільність; відсутність алергізуючої дії; не токсичність; мікробіологічна чистота; зручність використання; приємні органолептичні властивості; малокомпонентність; після розпадання у роті не має залишатись твердих часточок таблеток або вони мають бути малими, а їх кількість мінімальною; мають бути не чутливими до умов навколишнього середовища (температура та вологість) та ін.

Процес, який використовується для виготовлення ODT, включає таблетування в компресійному режимі, що не сильно відрізняється від способу виготовлення, який використовується для традиційних таблеток.

У сучасності існує десятки технологій створення ODT. Усі розроблені технології поділяють на дві категорії – незапатентовані і запатентовані. Запатентовані технології ODT опираються на різних традиційних методах отримання, огляд яких наведено нижче. Кожна розроблена ЛФ, отримана за різними технологіями, дуже відрізняється механічною міцністю (стійкість до роздавлювання), здатністю до проковтування, стабільністю, смаком, відчуттям в роті після диспергування, швидкістю розчинення в слині, швидкістю поглинання з розчину слини і взагалі – біодоступністю. Серед технологій застосовуються, зокрема, такі технологічні методи як формування, ліофілізація, пряме пресування, розпилювальне висушування, екструзія, сублімація, покриття оболонкою та ін. З перелічених методів отримання диспергованих таблеток коротко розглянемо метод прямого пресування.

Пряме пресування – найпростіший метод з використанням звичайного обладнання, традиційних етапів виробництва, типових діючих речовин, та є таким, що дозволяє утримувати в одній таблетці високі дози активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ). Для

отримання ODT прямим пресуванням застосовують: поєднання дезінтегрантів; водорозчинні наповнювачі; шипучі агенти.

До складу ODT входять супердезінтегранти (1-15% за масою), зв'язуючі (5-10%), антистатики (0-10%), розбавники (0-85%). Часто розподіляють діючі речовини для ODT н водорозчинні (цукри, зв'язуючі, поверхнево-активні речовини, ароматизатори), не розчинні у воді (мікрокристалічна целюлоза, гідрогенфосфат і фосфат кальцію) та розпушувачі (модифіковані целюлози, поперечно зшитий полівінілпірролідон, мікрокристалічна целюлоза, крохмаль і модифікований крохмаль, альгінова кислота й альгінат натрію).

До перспективних водорозчинних наповнювачів на основі цукрів належить декстроза, фруктоза, мальтоза, маніт, сорбіт, гідролізат крохмалю, полідекстроза і ксиліт, які характеризуються високою розчинністю у воді та солодким смаком, доброю здатністю маскувати смак АФІ. Автори класифікують цукри на дві групи залежно від швидкості розчинення та здатності до пресування[1]. Першу групу складають цукри (лактоза і маніт), які проявляють низьку здатність до пресування, але високу швидкість розчинення. Друга група цукрів (мальтоза та мальтитол) характеризуються високою здатністю до пресування та низькою швидкістю розчинення [1].

Для прикладу розберемо одну з запатентованих технологій. Fast melt-технологія запатентована компанією Elan Corporation (зараз Perrigo). Отримані, згідно даної технології таблетки, є дуже пористими, після того як попадають у ротову порожнину розпадаються протягом 15-30 с (тануть у роті- звідси назва). Таблетки формуються за допомогою способу пресування суміші сферичних гранул (внутрішня фаза) та порошкоподібних складових (зовнішня фаза). Внутрішня фаза – гранули, отримані вологим гранулюванням активного фармацевтичного інгредієнта з речовинами основної природи з шипучої пари, крохмалю кукурудзяного як дезінтегратора і ароматизатора (олія м'яти). Зовнішня фаза – порошкоподібна суміш тальку, кислоти яблучної, аспартаму (корегент смаку) і ароматизатора (олія м'яти). Як активний фармацевтичний інгредієнт запропонували антацидну суміш кальцію карбонату з магнієм гідроксидом. Отримана на звичайному гідравлічному пресі таблетка має достатню стійкість до роздавлювання, низьку стиранність і може упаковуватися у блістери, а завдяки наявності шипучої системи, швидко дезінтегруються – 20 с і залишає м'ятний смак і приємний запах з ротової порожнини.

Японською фірмою Fuji Chemical Industry Co., Ltd для виготовлення ODT запропоновано нову готову суміш допоміжних речовин F-MELTT. Суміш активного фармацевтичного інгредієнта з лубрикантами та F-MELTT піддають прямому пресуванню або ще перед таблетуванням проводять вологе гранулювання [2].

Висновки. Опрацювавши дані літератури встановлено, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині є досить перспективною лікарською формою. Особливу увагу потрібно звернути на різноманіття технологій та методів виготовлення ODT.

Література:

1. Вронська Л.В., Гордієнко О.І., Грошовий Т.А., Демчук М.Б. Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. ISSN 2312-0967. Pharmaceutical review. 2014; 3: 105-112
2. Вронська Л.В., Гордієнко О.І., Грошовий Т.А., Демчук М.Б.Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. ISSN 2312-0967. Pharmaceutical review. 2014; 4: 135-144
3. Державна Фармакопея України: в 3 т./ Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1. – 1125 с.
4. Інтернет-ресурс – https://en.wikipedia.org/wiki/Orally_disintegrating_tablet
5. Visser, J.C., Woerdenbag, H.J., Hanff, L.M. et al. Personalized Medicine in Pediatrics: The Clinical Potential of Orodispersible Films. AAPS PharmSciTech. 2017;18:267–272.

Розробка мазевої основи м’якої лікарської форми для терапії псоріазу

Колісник К. І., Рухмакова О. А.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

З метою вибору раціонального носія мазі для лікування псоріазу використовують основи емульсійного характеру, які з медико-біологічної точки зору є найбільш прийнятними для лікування вказаної патології шкіри.

Нами було напрацьовано 5 зразків мазевих основ, що містили в якості олійної фази емульсійної системи рослинні олії, широко застосовувані у дерматологічній практиці, зокрема соєву і оливкову. Відомо, що поєднання соєвої олії і/або оливкової олії із гідрофільними неводними розчинниками обумовлює наявність пом’якшуючої і зволожуючої дії препарату за рахунок утворення на поверхні шкіри захисного шару. Крім того, вказані олії мають багатий амінокислотний склад, відновлюють епідермальний бар’єр, сприяють регенерації тканин.

Зразки готували за загальними правилами приготування емульсійних мазей методом інверсії фаз. Вибір даного методу ґрунтувався на результатах попередньо проведених

експериментальних досліджень з вивчення стабільності зразків мазей, приготовлених прямим емульгуванням, поперемінним додаванням обох фаз до емульгатора та інверсією фаз.

Як показали проведені дослідження, стабільними при зберіганні залишались лише зразки основ, приготовлені методом інверсії фаз. Фізико-хімічну стабільність носіїв вивчали із позицій їх стійкості щодо температури та центрифугування (табл.).

Таблиця

Фізико-хімічна стабільність досліджуваних зразків мазевих основ

Назва зразка	Термічна стабільність (візуально)	Колоїдна стабільність (візуально)
Зразок № 1	-	-
Зразок № 2	-	+
Зразок № 3	+	+
Зразок № 4	-	+
Зразок № 5	-	+

Результати досліджень показали, що лише зразок мазевої основи № 3 витримує тести ко термічну і колоїдну стабільність. Таким чином, саме він і був обраний нами для проведення подальших експериментальних досліджень.

Теоретичне обґрунтування та практична адаптація концепції ВООЗ щодо професійного становлення фахівців фармацевтичного сектору охорони здоров’я

Кондратьєва А. П., Чмихало Н. В

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Формування компетентного фахівця фармацевтичного профілю, який надає якісну фармацевтичну допомогу, відбувається у процесі всього життєвого циклу його професійного становлення. Основними факторами, що детермінують процес його професійної самореалізації, є положення міжнародних концепцій щодо ролі, функцій та сутності професійної діяльності фармацевта для системи охорони здоров'я та суспільства в цілому. Одним з таких документів є концепція «Фармацевт семи зірок», введена Всесвітньою

організацією охорони здоров’я (ВООЗ) і прийнята Міжнародною фармацевтичною федерацією (МФФ) ще в 2000 році, яка представляє фармацевта в ролі фахівця, що володіє можливостями виконувати наступні функції: надавати допомогу пацієнтові, приймати важливі рішення, виконувати роль наставника, докладати постійні зусилля по підвищенню кваліфікації, брати на себе лідерство і виступати в якості менеджера та проводити дослідження щодо раціонального використання лікарських засобів, використовуючи інформацію, засновану на доказовій медицині (наукову, фармацевтичну, з управління охороною здоров'я).

Резюмуючи вищевикладене, метою роботи стало проведення дослідження з практичної адаптації положень концепції ВООЗ «Фармацевт семи зірок» до процесу професійного становлення працівників фармацевтичного сектору охорони здоров’я.

Методологічна основа дослідження базується на міжнародних концепціях реалізації ролі фармацевта і рекомендаціях ВООЗ.

Об'єктами дослідження стали матеріали соціологічних досліджень фармацевтичних працівників аптечних закладів. При виконанні роботи застосовувалися методи системного, соціологічного (анкетування). Обробка результатів здійснювалася за допомогою сучасних математичних методів і комп'ютерних технологій.

Конкретне прикладне дослідження професійного становлення фармацевтичних працівників проводили на базі 20 аптечних закладів м. Харкова, рядові співробітники яких дали згоду на участь у анонімному опитуванні. Загальний портрет респондента склався наступним чином: за віком – від 30 до 50 років; за рівнем освіти – 75% з вищою освітою; за стажем роботи – від 5 до 10 років; за гендерною складовою – 80% - жінки.

Вивчення думок фахівців аптечних закладів показало, що 99,3% вважають обрану професію такою, що продиктована велінням серця, мрією, баченням майбутнього; 93% з них вважають професію фармацевта важливою для суспільства. Знайомі з концепцією ВООЗ «Фармацевт семи зірок» більш ніж 85% (85,4%).

Подальший аналіз обізнаності респондентів щодо змісту кожної «зірки» показав, що націленість фармацевтичної практики на надання якісної фармацевтичної допомоги позитивно сприймають 95% працівників аптеки, причому практично всі (99%) адаптують цю «зірку» як частину діяльності й інших фармацевтів і системи охорони здоров'я в цілому. На жаль, тільки 45% респондентів вважають за можливе брати на себе відповідальність за правильне, дієве, безпечне та ефективне використання таких ресурсів як кадри, обладнання, та практично (43%) не бачать своєї ролі у впровадженні лікарської політики не тільки на національному рівні, а й на місцевому. Необхідність взаємодії між фармацевтом і лікарем адаптували до себе 97,2% респондентів, але лише 17,8% з них готові взяти відповідальність за лікування разом з лікарем. Сприймають керівництво з боку роботодавця або безпосереднього керівника 97% працівників

аптечних закладів, але майже 95% не готові виконувати функції фармацевта–менеджера стосовно управління людськими та фінансовими ресурсами. Стовідсотково підтримується респондентами концепція навчання протягом усього життя, в тому числі необхідність володіти навичками самонавчання і вдосконаленням своїх знань. Але на тепер 86% фармацевтів вважають форму наставництва щодо допомоги в навчанні і підготовці молодих фахівців застарілою та висувають у якості альтернативного варіанту впровадження коучингу, причому 98% готові виконувати функції коуча відносно свої нових колег, які влилися у колектив. 75% респондентів готові до надання допомоги у складі мультидисциплінарної команди, причому 90% з них вважають необов'язковою умовою володіння лідерськими якостями для прийняти на себе зобов'язань щодо забезпечення благополуччя пацієнта. Додаткову функцію, як то використання інформації, заснованої на доказовій медицині, позитивно сприймають 100% респондентів.

Таким чином, з нашої точки зору, процес професійного становлення обумовлений роллю і значимістю фармацевтичних працівників в діяльності охорони здоров'я громадян. Представлені дані свідчать, що в цілому фахівці аптечних закладів чітко розуміють роль і місце своєї професії на сучасному етапі, що має позитивно впливати як на процес їх професійного становлення, так і на якість фармацевтичної допомоги тощо.

Світовий досвід кластерної організації підприємницької діяльності

Кононова С.Г., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Кафедра менеджменту та публічного адміністрування

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

management@nuph.edu.ua

Розвиток економіки підприємництва пов'язаний з пошуком нових форм організації суб'єктів підприємницької діяльності, заснованих на використанні механізмів взаємодії державних, підприємницьких та інституційних структур.

Світовий досвід показує, що в умовах відкритої ринкової економіки кластери є найбільш ефективною та гнучкою структурою.

Концепція кластерної організації підприємницької діяльності орієнтована не просто на зростання економіки регіону, а й на підвищення ефективності функціонування суб'єктів підприємництва, які здійснюють певну економічну діяльність, зростання їх наявного внутрішнього потенціалу з урахуванням зовнішніх можливостей і загроз монополізації в результаті кластеризації.

Кластеризація – інтеграційна форма організації підприємницької діяльності на основі кластерних моделей, технологій та ініціатив, що дозволяє створити інноваційну, конкурентоспроможну економіку, що забезпечує мультиплікативний і кумулятивний ефект на основі синергії.

За індексом глобальної конкурентоспроможності, розробленим експертами Всесвітнього економічного форуму [1], який є основним показником порівняльної оцінки конкурентоспроможності різних країн світу, Україна посідає 85 місце зі 141 країни (таблиця).

Таблиця – ТОП-10 країн та України у рейтингу індексу глобальної конкурентоспроможності і розвитку кластерної політики

Ранг країни країн за індексом глобальної конкурентоспроможності	Країна	Ранг країни за інноваційним фактором розвитку	Ранг країни за станом кластерного розвитку
1	Сінгапур	13	5
2	США	2	2
3	Гонконг	26	5
4	Нідерланди	10	7
5	Швейцарія	3	6
6	Японія	7	12
7	Німеччина	1	4
8	Швеція	5	19
9	Великобританія	8	15
10	Данія	11	13
…85	Україна	60	96

Рейтинг глобальної конкурентоспроможності у 2018-2019 рр. очолює Сінгапур. Далі йдуть США і Гонконг, друге і третє місця, відповідно. Слід зазначити, що країни-лідери за досліджуваним рейтингом проводять активну кластерну політику, забезпечуючи високий рівень інноваційності.

Побудована нами залежність між рівнем кластерного розвитку і індексом глобальної конкурентоспроможності країн дозволили зробити висновок, що зі зниженням індексу кластерного розвитку країн індекс глобальної конкурентоспроможності також знижується (рисунок).

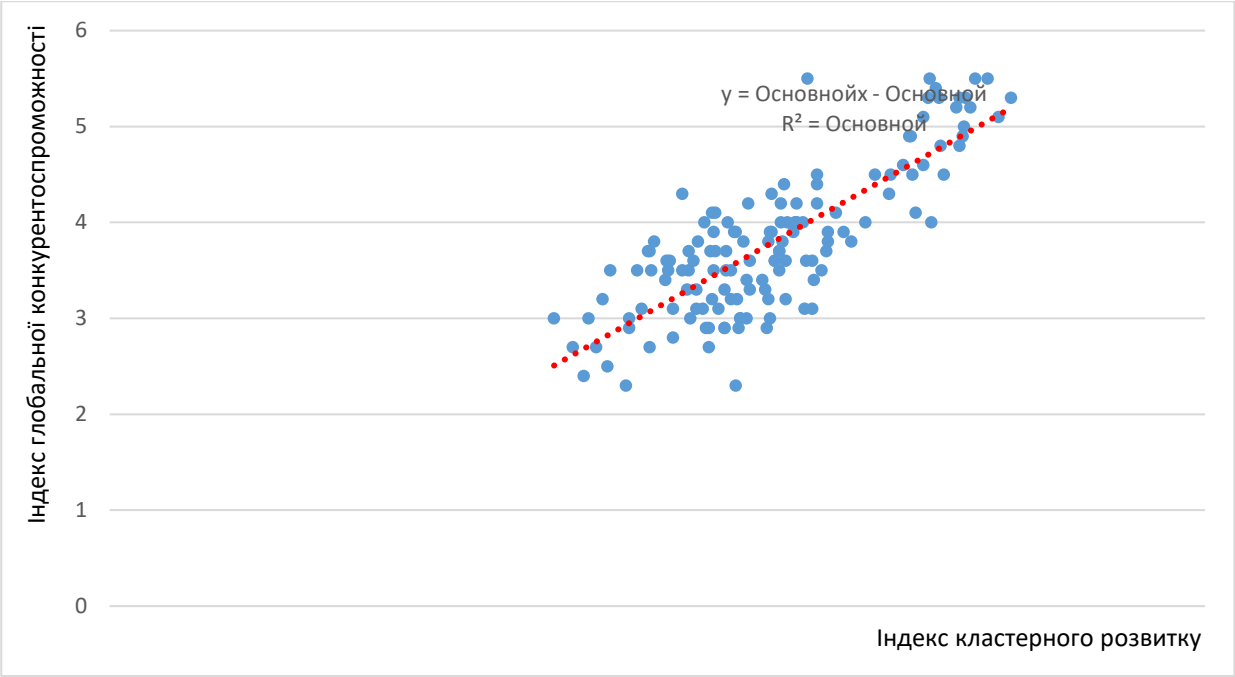


Рисунок. Залежність між індексами кластерного розвитку та індексом глобальної конкурентоспроможності країн

Проведений аналіз встановив значущість коефіцієнта регресії і значущість рівняння регресії. Коефіцієнт кореляції (r = 0,655) показав наявність прямого зв'язку між досліджуваними параметрами.

Таким чином, між індексом глобальної конкурентоспроможності та індексом кластерного розвитку країн встановлено лінійну залежність, що дозволяє розглядати кластери як один з ключових чинників становлення і розвитку конкурентоспроможної економіки країни.

Література:

1. Schwab Klaus. The Global Competitiveness Report, 2019. Switzerland, 2019. 666 p.
2. Schwab Klaus. The Global Competitiveness Report 2017-2018. Switzerland, 2018. 393 p.
3. Schwab Klaus. The Global Competitiveness Report 2016-2017. Switzerland, 2017. 4000 p.

Щодо питання удосконалення складу м'якої лікарської форми для терапії запальних захворювань шкіри

Король Я. В., Рухмакова О. А.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Під час проведення аналізу екстемпоральної рецептури аптек м. Харкова було виявлено, що на сьогоднішній день в аптеках приготовляють здебільшого нестерильні лікарські засоби, які представлені м'якими, твердими та рідкими лікарськими формами.

М'які лікарські засоби для місцевого застосування становлять 21,3 % від загальної кількості екстемпоральної рецептури, порошки для орального та зовнішнього застосування - 12,2 %, рідкі лікарські форми для зовнішнього застосування - 42,4 %, рідкі лікарські форми для орального застосування - 13,5 % і лікарські форми для вагінального та ректального застосування - 2,4 %.

При більш детальному вивченні екстемпоральної рецептури м'яких лікарських форм аптек м. Харкова було встановлено, що на сьогодні є чимало мазей, які застосовують для зовнішньої терапії різних захворювань, у тому числі й дерматологічних. При цьому у їх складі часто використовують такі активні фармацевтичні інгредієнти, як димедрол, кислоту саліцилову, сірку осаджену, ментол і місцеві анестетики. Використання даних АФІ при лікуванні запальних захворювань шкіри пояснюється їх фармакологічними властивостями.

Також нами було встановлено, що при приєднанні вторинної бактеріальної або грибкової флори, застосовують мазі, до складу яких додатково вводять антибіотики або протигрибкові речовини.

Що до дисперсологічної класифікації, то наявні мазі представлені мазями-суспензіями (28,5 %), мазями-емульсіями (14,3 %) і комбінованими мазями (57,2 %). У якості основи екстемпоральних мазей дуже часто використовують вазелін. Проте для терапії запальних захворювань шкіри вазелін не є найбільш прийнятною основою, бо у осіб із підвищеною чутливістю шкіри він може викликати загострення хвороби. За останніми даними наукових досліджень краще використовувати емульсійні основи, які забезпечують більш повне вивільнення АФІ та їх високу біологічну доступність. Мазі на таких основах забезпечують підтримання нормального водного балансу шкіри, її м'якість та еластичність.

Однак для приготування мазей в умовах аптек на емульсійних основах практично немає даних щодо сумісності компонентів, раціональної технології, стабільності тощо. У зв'язку із цим актуальним є удосконалення/розробка технології екстемпоральних мазей для лікування запальних захворювань шкіри на емульсійних основах, що і стало предметом наших подальших досліджень.

УДК 615.322:547.918:616

Перспективи використання сапонінів в медичній практиці

Костишин Л. В.[1], Марчишин С.М.[2],Захарчук О. І.[1],

Горошко О. М.[1], Сахацька І. М.,[1]Ежнед М. А.[1], Матущак М. Р.[1]

[1]Вищий державний навчальний заклад України«Буковинський державний медичний університет»,м. Чернівці, Україна

[2] Тернопільський національний медичний університет імені І. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

lilia.kostyshyn92@gmail.com

Анотація. В країнах Європи виробництво рослинних препаратів на даний час широко розвивається, в тому числі і в Україні близько 52 % усіх лікарських засобів виготовляється на основі рослинної сировини. Тому дослідження властивостей групи біологічно активних речовин таких як сапоніни є перспективним. У статті розглянуто використання лікарської рослинної сировини, яка вміщує сапоніни в медичній практиці. Маловивченими сапоніновмісними рослинами залишаються мильнянка лікарська і валеріана кам'яна. Різниця хімічного складу макро- і мікроелементів та решту біологічно активних речовин зумовлює їх різну фармакологічну дію. Тому перспективою є подальше вивчення біологічно активних речовин мильнянки лікарської та дослідження нових фармакологічних властивостей як цільної сировини, так і її окремих частин. Отже, сапоніни є перспективною для використання у медичній практиці групою біологічно активних речовин.

Ключові слова: лікарська рослинна сировина, сапоніни, мильнянка лікарська.

Abstract. In European countries, the production of herbal medicines is currently developing widely, including in Ukraine, about 52% of all medicines are made from herbal raw materials. Therefore, the study of the properties of a group of biologically active substances such as saponins is promising. The article considers the use of medicinal plant raw materials, which contains saponins in medical practice. Milkweed and valerian are poorly studied saponin-containing plants. The difference in the chemical composition of macro- and microelements and other biologically active substances determines their different pharmacological action. Therefore, the prospect is the further study of biologically active substances of soapwort and the study of new pharmacological properties of both whole raw materials and its individual parts. Thus, saponins are a promising group of biologically active substances for use in medical practice.

Key words: medicinal plant raw materials, saponins, medicinal soapwort.

Від початку створення світу рослини є джерелом харчових продуктів, та здавна їх використовували й сировиною для лікарських препаратів. Сучасна номенклатура рослинних препаратів у різних країнах складає 30-50 % від загального об'єму ліків, що випускаються, ринок фітопрепаратів становить 60 мільярдів доларів США. В країнах Європи та США виробництво рослинних препаратів випереджає випуск інших. В Україні близько 52 % усіх лікарських засобів виготовляється на основі рослинної сировини. А за рахунок випуску однойменної продукції частка вітчизняних фітопрепаратів може складати 60–70 % [1].

Одним з важливих об'єктів наукових досліджень сучасної фармації і медицини сьогодні є дослідження властивостей групи біологічно активних речовин таких як сапоніни.

Метою роботистало з'ясувати перспективу використання лікарських рослин з біологічно активними речовинами групи сапонінів.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були дані літератури та електронних наукових публікацій щодо хімічного складу та фармакологічних властивостей лікарських рослин, які вміщують сапоніни. Використано методи пошуку, аналізу, порівняння, узагальнення та систематизації даних інформаційних джерел.

Результати дослідження та їх обговорення. Поглибленому вивченню хімічної будови, фізико-хімічних та біологічних властивостей сапонінів, визначенню перспектив застосування їх у медичній практиці привернули увагу багатьох дослідників. Окремі рослини, які містять сапоніни, вже сьогодні використовуються у фармацевтичній промисловості як вихідна рослинна сировина для синтезу лікарських засобів (стероїдні гормони, адаптогени тощо).

Сапоніни мають широкий спектр біологічної дії, характерним для них є здатність збільшувати поверхневий натяг рідини та при струшуванні утворювати піну [1,2].

Розрізняють стероїдні сапоніни, і тритерпенові сапоніни. Стероїдні сапоніни– група БАР природних глікозидів, яким притаманна значна гемолітична активність. Стероїдні сапоніни знайдено в рослинах різних родин, але найбільше їх у рослинах родин діоскорейних, бобових, жовтецевих і лілійних. У процесі біологічної дії стероїдних сапонінів виявлено значну їхню фунгіцидну, протипухлинну, цитостагичну активність. Вони знижують артеріальний тиск, нормалізують серцевий ритм, уповільнюють і поглиблюють дихання. Тритерпенові сапоніни руйнують оболонку еритроцитів і вивільняють гемоглобін [3].

Сапонінів утворюють комплекси з білками, ліпідами, з холестерином утворюють нерозчинні у воді, стійкі сполуки. Найхарактернішою особливістю тритерпенових сапонінів є їх властивість викликати гемоліз крові, що ґрунтується на здатності розчиняти ліпоїдну частину оболонки еритроцитів, перетворювати її з напівпроникної у проникну. Внаслідок цього гемоглобін з еритроцитів переходить у плазму крові [3,4].

Фармакологічна дію сапонінівдостатньо широка, так вони посилюють секрецію бронхіальних залоз, збуджують кашльовий центр, їх поверхнева активність полегшує відхаркування.Цю здатність використовують для лікування сухого та тривалого кашлю. Деякі сапоніни діють сечогінно, регулюють водно-сольовий і мінеральний обмін, тонізують центральну нервову систему, мають антиалергічну, гіпоглікемічну, противірусну дію. Стероїдні сапоніни є джерелом синтезу стероїдних гормонів. Сапоніни з високим гемолітичним індексом застосовують для лікування атеросклерозу. Сапоніни сприяють розчинності та всмоктуванню інших корисних речовин, тому навіть незначна концентрація діючих речовин за наявності сапонінів сприяє терапевтичному ефект [5].

Розглянемо особливості окремих лікарських рослин, що вміщують сапоніни. Сапоніни коренів солодки мають відхаркувальну дію, яка проявляється завдяки вмісту гліциризину, який стимулює активність війчастого епітелію трахеї та бронхів, посилює секреторну функцію слизових оболонок верхніх дихальних шляхів.

Сапоніни синюхи блакитної застосовуються у науковій медицині як дуже ефективні відхаркувальні засоби. Вони подразнюють слизову оболонку дихальних шляхів, поліпшують секрецію, сприяють видаленню харкотиння.

Сапоніни елеутерококу — підвищують опірність організму, для жінок вживання цієї рослини позитивно діє підчасклімаксу – заспокоює нервову систему, знімає напади депресії, поганого настрою, стабілізує рівень гормонів, надає тонізуючу дію, надає бадьорості і сил. Для чоловіків є природним афродизіаком, що стимулююе статеву активність. Елеутерокок покращує кровообіг сечовидільної системи, підсилює кровообіг статевих органів і нормалізує ерекцію [6].

Сапоніни женьшеню (панаксозиди) — мають значний адаптогенний ефект, стимулює ЦНС, зменшуючи загальну слабкість, підвищену стомлюваність, сонливість, підвищує артеріальний тиск, розумову і фізичну працездатність; стимулює статеву функцію. Знижує вміст холестерину і глюкози в крові, активує діяльність надниркових залоз. На відміну від інших своїх аналогів не впливає на якість сну [8].

Результати експериментальних досліджень показали, що сапоніни коренів астрагалу шерстистоківткового гальмують ріст клітин раку товстої кишки.

Сапоніни діоскореї сприяють зниженню вмісту холестерину у крові, зменшують відкладання ліпідів в аорті, розширюють периферійні кровоносні судини і знижують артеріальний тиск. Вживають при атеросклерозі судин головного мозку (при початкових стадіях і виражених формах захворювання), загальному атеросклерозі, атеросклерозі з гіпертонічною хворобою. Спостерігається зниження та нормалізація вмісту холестерину у крові, зменшуються, а то й зовсім проходять головні болі та запаморочення, зменшується шум

у вухах, втомлюваність, нервовість, дратівливість, покращуються настрій та загальне самопочуття, поліпшується пам'ять і працездатність, сон стає більш глибоким і тривким [5].

Сапоніни ниркового чаю виявляють сечогінний ефект, що супроводжується посиленим виділенням сечовини, сечової кислоти, хлоридів, сполук свинцю і ртуті тощо. Справляє спазмолітину дію на органи з гладенькими м'язами, посилює секрецію жовчі та шлункового соку [6].

Дія каштану зумовлена сповільненням згортання крові, а тому він має дуже хорошу дію при тромбозі, впливає на зменшення проникності капілярів, підвищує мембранну і капілярну проникність і продукцією ексудату у прилеглі тканини, виявляє антисеротоніновий та антигістамінний ефект, має протизапальну і антиексудативну дію, володіє капіляро- і венопротекторну ефектом. Перешкоджає активації лізосомальних ферментів, що розщеплюють протеоглікани, підвищує тонус венозної стінки, усуває венозний застій [4,8].

Гемолітична активність сапонінів рододендрона жовтого залежить від їх концентрації. При високих концентраціях сапонінів спостерігався гемоліз червоних кров'яних клітин. Виявлені гемолітичні властивості сапонінів Rh. luteum свідчать про можливість їх застосування у фармакології [7].

Маловивченими сапоніновмісними рослинами є мильнянка лікарська і валеріана кам’яна. У складі мильнянки лікарської наявні до 20% тритерпенових сапонінів, які впливають на видільні функції слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і травного каналу, розріджують густе мокротиння і слизисті виділення, полегшують відхаркування.

За даними літератури мильнянка лікарська містить сапоніни стероїдні та тритерпенові, флавоноїди, кислоту аскорбінову, нами досліджено у траві мильнянки 12 елементів - 4 макро (K, Ca, Mg, Na) та 8 мікроелементів (Fe, Zn, Mn, Cu, Ni, Cr, Si, Se), у підземних органах – 11 елементів – 4 макро- і 7 мікроелементів. У підземних органах не виявлено силіцію.

За результатами наших досліджень встановлено, що у надземних органах мильнянки лікарської виявлено 12 елементів (K, Ca, Mg, Na, Fe, Zn, Mn, Cu, Ni, Cr, Si, Se), а у підземних 11 з яких відсутній селен. В кількісному співвідношенніу надземних органах встановлено більший вміст калію на 78,3%, та його вміст в корені мильнянки, відповідно кальцію на 44,1% і магнію на 51% більше. Менше натрію на 66,1% і заліза на 22,31% у корені рослини в порівнянні з її вмістом у траві мильнянки. Практично майже в одинаковому співвідношенні знаходяться манган, нікель і хром. У невеликих кількостях в обох частинах сировини виявлено купрум, цинк, нікель і манган. Також у кількісному співвідношенні різниться вміст вільних амінокислот, так у корені мильнянки лікарської виявлено найбільшу кількість проліну, а у траві перевищує аланін.

Різниця хімічного складу макро і мікроелементів та решту біологічно активних речовин буде зумовлювати їх різну фармакологічну дію. Тому перспективою є подальше вивчення біологічно активних речовин мильнянки лікарської та дослідження нових фармакологічних властивостей як цільної сировини, так і її окремих частин.

Отже, сапоніни є перспективною для використання у медичній практиці групою біологічно активних речовин. Однак, до цього часу залишаються недостатньо з'ясованими біохімічні властивості сапонінів, механізми їх біологічної активності. Наукові праці останніх десятиліть, присвячені розробці аспектів біологічної дії сапонінів, відкривають нові можливості щодо практичного застосування цих сполук у медицині. Слід зазначити, що в Україні є достатні сировинні ресурси дикорослих та культивованих лікарських рослин, необхідний промисловий та науковий потенціал для того, щоб забезпечити подальший розвиток створення та виробництва фітохімічних препаратів.

Висновки. Лікарська рослинна сировина, яка містить сапоніни має широкий спектр дії, що є перспективним у їх подальшому вивченні та використанні в медичній практиці.

Література:

1. Гречаний І.А.. Повний довідник лікарських трав і цілющих зборів. Харків: Клуб сімейного дозвілля, 2013. – 147–148 с.
2. Гудзенко А.В., Ковальчук А.В. Пошук маркерів для стандартизації полікомпонентних фітозасобів з тонізуючою активністю. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2012. № 3 (28). С. 66–70.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., 1 допов. Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
4. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних ; Нац. фармац. ун-т України. – 2-ге вид., переробл. і доповн. – Київ : МОРІОН, 2010. – 1632 с.
5. Чухно Т. Велика енциклопедія лікарських рослин. М .: Ексмо, 2007. - 1024 с.
6. Зелена аптека / Ю.І. Корнієвський, О.І. Панасенко, В.Г. Корнієвська та ін. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2012. – 642 с.
7. Дзюба О.І., Головко Е.А. Сапоніни рододендрона жовтого та їх біологічна активність // Фізіологія та біохімія культурних рослин. – 2000.– Т. 32, № 6. – С. 469–473.
8. Ozipek M., Donmez A.A., Calis I., Brun R., Ruedi P., Tasdemir D. Leishmanicidal cycloartane-type triterpeneglycosidesfromAstragalusoleifolius /Phytochemistry. – 2005. – 66 (10).

Роль рейтингів освітніх організацій при виборі стратегії позиціонування закладу вищої освіти

Котвіцька А.А., Яковлева О.Ю.

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Рейтинг закладу вищої освіти (ЗВО) є важливим інструментом залучення абітурієнтів. Чим вище позиція ЗВО в рейтингу, тим привабливішим заклад виглядає для потенційного споживача освітніх послуг (абітурієнта), а також і для кінцевого споживача – роботодавця.

Рейтинги ЗВО загально прийнято поділяти на глобальні та державні.

До глобальних рейтингів відносять Академічний рейтинг університетів світу (Шанхайський рейтинг), QS-TYTS, Webometrics, Scopus.

Академічний рейтинг університетів світу, розроблений Інститутом вищої освіти (Institute of Higher Education) Шанхайського університету (Shanghai Jiao Tong University), засновується на розгляді ЗВО як дослідницьких організацій за допомогою шести показників: загальна кількість випускників ЗВО, які отримали Нобелівську премію або медаль Філдса (Alumni, 10%); загальна кількість працівників закладу, які отримали Нобелівську премію з фізики, хімії, медицини або економіки або медаль Філдса з математики (Award, 20%); кількість цитованих дослідників, які працюють у предметній галузі наук про життя, медицини, фізики, інженерної справи та соціальних наук (HiCi, 20%); кількість статей, опублікованих авторами університету в журналах Nature та Science за останні п'ять років (N&S, 20%); загальна кількість статей, що увійшли в індекси наукового цитування SCIE і SSCI у попередньому році (SCI, 20%); результат ділення суми балів за попередніми п'ятьма показниками на кількість еквівалентів повної ставки (FTE) академічного персоналу (Size, 10%). Недоліком зазначеного рейтингу є відсутність характеристики освітньої та наукової діяльності ЗВО.

Рейтинг Quacquarelli Symonds-Times HE Supplement (QS-TYTS) базується на використанні шести показників: кількість згадок академічною спільнотою (Peer Review, 40%) та професійними рекрутерами (Recruitment Review, 10%); частка іноземних студентів (International Students, 5%) та іноземних співробітників (International Faculty, 5%); співвідношення кількості співробітників і студентів ЗВО (Faculty/Student, 20%); співвідношення індексу цитування і співробітників ЗВО (Citation/Faculty, 20%). Перевагами рейтингу є визначення участі закладу в процесах інтернаціоналізації освіти, але цей рейтинг також не характеризує якість освітніх послуг.

Webometrics Ranks of World Universities (ступінь інтеграції ЗВО в «світову павутину»), розроблений Cybermetrics Lab, націлений на формування й оновлення глобального рейтингу ЗВО,

що засновується на інформації, наведеній на Web-сайті закладу, але в ньому розглядається наукова діяльність закладу. До показників, що входять до рейтингу Webometrics, належать: кількість сторінок сайту, що покриваються основними пошуковими системами (Size, 25%); кількість унікальних зовнішніх посилань на сторінки сайту (Visibility, 50%); кількість «цінних» файлів, розміщених на сайті (Rich Files, 12,5%); кількість сторінок і посилань на сайт ЗВО, забезпечуваних спеціалізованою пошуковою системою Google Scholar (Scholar, 12,5%). Недоліком зазначеного рейтингу, як і попередніх, є розгляд лише наукової діяльності закладу. До переваг досліджуваного глобального рейтингу належить їх прозорість використовуваних процедур, повторюваність методики складання рейтингу та регулярність його проведення.

Державні рейтинги ЗВО – це рейтинги, які визначають позицію певного закладу серед інших ЗВО досліджуваної країни. Наприклад, рейтинг канадських ЗВО від тижневика Maclean's (Канада), австралійських ЗВО від Мельбурнського інституту (Австралія), центру розвитку вищої освіти Німеччини (Німеччина), швейцарських ЗВО SwissUp's University Ranking (Швейцарія), польських ЗВО Perspektywy (Польща) тощо.

До українських рейтингів належать ТОП-200 Україна (рейтинг закладів вищої освіти України III, IV рівнів акредитації); Галузевий моніторинг діяльності ЗВО та закладів післядипломної освіти МОЗ України та рейтинг прозорості.

На підставі проведених досліджень визначено, що НФаУ не входить до Шанхайський і QS-TYTS рейтингів.

У рейтингу Webometric НФаУ у 2019 році посідає 16 місце серед 318 ЗВО України, серед харківських ЗВО 4 місце, серед медичних ЗВО 2 місце; що свідчить про інтеграцію НФаУ в світовий простір та позитивно впливає на імідж закладу і його привабливість для абітурієнтів.

Згідно з рейтингом ЗВО за показниками Scopus, який засновується на величині індексу Гірша, у 2019 році НФаУ посідає 33 місце серед 161 ЗВО України, 6 місце серед харківських ЗВО, 8 місце серед медичних ЗВО. Слід зазначити, що для посилення іміджу НФаУ необхідно збільшити кількість наукових публікацій у виданнях, які входять до наукометричних баз.

Відповідно до рейтингу ТОП-200 НФаУ у 2019 році займає 20 місце серед ЗВО України, 5 місце серед харківських ЗВО, 2 місце серед медичних ЗВО.

Високі позиції ЗВО в світових і вітчизняних рейтингах дозволяють акцентувати увагу споживачів освітніх послуг на престижності навчання в ЗВО та формує у них відчуття причетності до студентського кола. Отже, підводячи підсумки, можна зробити висновок, що для України на сьогоднішній день одним з важливих завдань в галузі освіти є потрапляння до глобальних рейтингів, оскільки це дозволить підвищити конкурентоспроможність вітчизняних ЗВО на світовому рівні та залучити іноземних студентів і викладачів, що особливо актуально в умовах демографічної, політичної і економічної кризи.

Обґрунтування вибору діючих речовин для лікування вугрової висипки

Котенко О.М., Живора Н.В., Ахмерова Ю.І.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kotenko.nphau@gmail.com

Вугрова хвороба – хронічне запальне захворювання сальних залоз, що виникає в результаті їхньої закупорки і гіперпродукції шкірного сала. У 60-85 % молодих людей у віці від 12 до 25 років і до 11 % у віці старше 25 років спостерігаються вугри у тій чи іншій формі. Більш ніж в одній третині випадків це захворювання вимагає тривалого лікування у фахівця.

Зовнішня терапія є основою практично всіх методів лікування вугрів. Дія сучасних зовнішніх препаратів базується на їхньому впливі практично на всі патогенетичні механізми, що лежать в основі вугрової хвороби: гіперпродукцію шкірного сала, фолікулярний гіперкератоз, збільшення числа Propionobacterium acnes та запалення.

Мета роботи — вибір діючих речовин для екстемпоральної мазі, призначеної для лікування вугрової висипки.

Азелаїнова кислота має антибактеріальну, протизапальну та антипроліферативна дію, є одним з основних інгредієнтів в лікуванні акне і розацеї, завдяки своїй здатності нейтралізувати дію бактерій.

Олія календули відмінно допомагає боротися із акне і забезпечує протизапальний та регенеруючий ефект, ефірні олії календули вбивають небажані мікроорганізми, тритерпеноїди і флавоноїди сприяють розсмоктуванню гнійних ділянок, розгладжують і відбілюють пошкоджену шкіру. Крім того, олія календули вкрай рідко викликає алергію.

Протимікробні, антипаразитарні, розсмоктуючи властивості сірки традиційно використовувалися в медицині для лікування важких форм вугрової висипки (акне) і рожевих вугрів (розацеа). Сірка також володіє антибактеріальними властивостями, допомагає боротися з бактеріями P. acnes.

Борна кислота глибоко очищує шкіру, зокрема закупорені пори, видаляє надлишок жиру сальних залоз, бездоганно справляється з вугровими висипами. Забезпечує антисептичну дію, ефективно бореться з мікробами й запаленнями, які ті провокують. Антибактеріальна дія борної кислоти з часом не зменшується.

Таким чином, до складу екстемпоральної мазі для лікування вугрової висипки взяли кислоту азелаїнову, олію календули, сірку та кислоту борну.

Біофармацевтичні дослідження супозиторіїв з прополісом

Котенко О.М., Живора Н.В., Обоянська Г.С., Пищалка С.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kotenko.nphau@gmail.com

Прополіс містить багато дезінфекційних речовин, завдяки яким у вуликах бджіл підтримується природна чистота. В прополісі виявлені десятки ефірних і бальзамічних сполук, флавони та флавоноїди, продукти коричної кислоти, фітонциди, рослинні смоли, віск, знайдено мікроелементи: калій, марганець, кремній, залізо, мідь, хлор, натрій, сірка та інші.

Потужні бактерицидні властивості прополісу здавна помічені людьми. Прополіс здатний швидко знищувати мільярдні полчища шкідливих мікроорганізмів, антисептична дія прополісу захищає комах від патогенних бактерій і вірусів. На відміну від синтетичних антибіотиків, до прополісу у бактерій не виробляється стійкість. Прополіс сприяє швидкій регенерації, препарати з нього з успіхом використовуються при лікуванні трофічних виразок, ран, що довго не загоюються, екзем, дерматозів. Прополіс славиться як анестетик місцевої дії, лікує виразки шлунка і 12-палої кишки, він швидко відновлює сили, забезпечує нормальне живлення клітин, корисний при анемії, володіє також радіозахисними властивостями.

Прополіс здавна використовується людьми при лікуванні самих різних захворювань, тому лікарські форми з прополісом достатньо розповсюджені. В Україні ПрАТ «Лекхім-Харків» випускає супозиторії з прополісом як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № UA/7793/01/01 від 08.11.2017), ПАТ «Монфарм» — профілактично-гігієнічний засіб з рослинної сировини з прополісом, торгова марка «Медок» — косметичний засіб свічки «Фіто-прополіс», фірма «Експерт Фіто» — засіб профілактично-гігієнічний на основі прополісу. Прополіс забезпечує протизапальну, репаративну та антимікробну дію, забезпечує лікування проктитів, анальних тріщин, післяопераційних ран.

Метою роботи було дослідження супозиторіїв з прополісом ПрАТ «Лекхім-Харків» та профілактично-гігієнічного засобу з рослинної сировини з прополісом ПАТ «Монфарм».

В досліджені були розглянуті інструкції для застосування, використанні методи органолептичного, фізичного, тест розпадання супозиторіїв.

Зразки супозиторіїв з прополісом ПрАТ «Лекхім-Харків» відповідають вимогам до лікарських препаратів, зразки профілактично-гігієнічного засобу з рослинної сировини з прополісом ПАТ «Монфарм» у формі супозиторіїв відповідають вимогам нормативної документації.

Дослідження супозиторіїв з олійним екстрактом насіння гарбуза

Котенко О.М., Живора Н.В., Руденко К.І., Десятніченко А.С.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kotenko.nphau@gmail.com

Cucurbita pepo — однорічна однодомна трав'яниста рослина родини гарбузових. Дико росте в тропічній Америці, в Україні вирощують як харчову та кормову культури. В науковій медицині використовують насіння, олію насіння гарбуза та супозиторії з олійним екстрактом насіння гарбуза. Олійний екстракт насіння гарбуза містить жирну олію, каротиноїди, токофероли, фосфоліпіди, фосфатиди, флавоноїди, вітаміни B_1, B_2, C, P, PP, F, пальмітинову, стеаринову, олеїнову, ліноленову, лінолеву, арахідонову, що зумовлюють антиоксидантну, протисклеротичну, протизапальну, гепатопротекторну, жовчогінну дію.

Супозиторії з олійним екстрактом насіння гарбуза поліпшують функціональний стан жовчовивідних шляхів, змінює хімічний склад жовчі, чинить незначну жовчогінну дію, зменшує запальні процеси в епітелії жовчовидільної системи. Препарат зменшує набряки, поліпшує мікроциркуляцію і епітелізацію, має протекторний вплив на грануляцію, стимулює трофічні і обмінні процеси в тканинах. Препарат чинить антигіпертензивну дію, пригнічує проліферацію клітин передміхурової залози при її доброякісній гіперплазії, зменшує вираженість запальних процесів, проявляє незначні бактеріостатичні властивості.

В Україні випускаються супозиторії з олією насіння гарбуза ПАТ «Монфарм», реєстраційне посвідчення № UA/5990/01/01 від 19.08.2016, засіб профілактично-гігієнічний з рослинної сировини ПАТ «Монфарм» (№ 602-123-20-1/29324), фірма «Експерт Фіто» — засіб профілактично-гігієнічний на основі гарбузової олії. ПрАТ «Лекхім-Харків» випускає супозиторії «Фітопрост» — гігієнічно-профілактичний засіб з екстрактами лікарських рослин, діючими речовинами в якому є сухі екстракти пальми сабаль, насіння гарбуза, кореню кропиви (№602-123-20-1/33829).

Метою роботи було дослідження супозиторіїв з олійним екстрактом насіння гарбуза ПАТ «Монфарм» та ПрАТ «Лекхім-Харків» супозиторіїв «Фітопрост».

В досліджені були розглянуті інструкції для застосування, використанні методи органолептичного, фізичного та тест розпадання супозиторіїв.

Зразки супозиторіїв ПАТ «Монфарм» відповідають вимогам до лікарських препаратів, зразки супозиторіїв «Фітопрост» ПрАТ «Лекхім-Харків» відповідають вимогам нормативно-технічної документації.

Актуальність розробки екстемпоральних препаратів на основі кислоти глютамінової

Кошляк О. В., Ярних Т. Г., Олійник С. В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sveta_oleinik@ukr.net

На сьогоднішній день соціальна та економічна нестабільність, інформаційне перевантаження і високий темп життя в сукупності створюють умови хронічного мультифакторної стресу, знижують адаптаційні можливості, що веде до невротизації населення і зростання поширеності психічної патології. Провідну регуляторну роль в центральній нервовій системі грають гальмівний нейромедіатор гамма-аміномасляна кислота і збудливий – глютамінова кислота, які підтримують баланс збудження і гальмування, присутні у всіх структурах центральної нервової системи, крім нейромедіаторного, надають мультифункціональну нейрометаболічну дію.

Глютамінова кислота має виняткове значення для життєдіяльності організму. Вона бере участь у білковому і вуглеводному обміні, стимулює окислювальні процеси в печінці та нирках ссавців, сприяє знешкодженню та виведенню з організму аміаку, підвищує стійкість організму до гіпоксії. Порушення балансу глютамінової кислоти в нервовій системі часто є причиною нейрональних розладів. Наприклад, надмірна екскреція глютамату розглядається як основна причина судомного синдрому. У зв'язку з цим глютамінова кислота застосовується в медицині, головним чином, при лікуванні захворювань центральної нервової системи: епілепсії, психозів, депресії тощо. Відзначається перспективність використання глютамінової кислоти для лікування хвороби Альцгеймера і шизофренії. У педіатрії цю амінокислоту застосовують при затримках психічного розвитку різної етіології, хворобі Дауна, поліомієліті та інших захворюваннях.

Розробка лікарських препаратів на основі природних метаболітів є перспективним напрямком фармації. Такі ендогенні регулятори, як амінокислоти, здатні здійснювати метаболічну корекцію реакцій обміну в умовах патології, підвищувати стійкість і адаптаційні властивості організму шляхом активації певних шляхів і внутрішніх фізіологічних реакцій організму, а також мають високу ефективність, стабільність терапевтичної дії, нетоксичність.

Тому вивчення і розробка лікарських засобів на основі глютамінової кислоти є перспективним напрямком створення екстемпоральних лікарських препаратів.

Сучасний стан лікування офтальмологічних захворювань

Кравчук А. Р., Ярних Т. Г., Олійник С. В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sveta_oleinik@ukr.net

В даний час, як в Україні, так і за кордоном розробляються і виводяться на фармацевтичний ринок офтальмологічні лікарські препарати в нових лікарських формах, а також вдосконалюється якість і підвищується ефективність традиційних очних лікарських форм - крапель і мазей очних.

Аналіз ринку лікарських препаратів, які застосовують в терапії офтальмологічних захворювань, показує, що найбільшу популярність мають рідкі лікарські форми (очні краплі) - 75,6 %, тверді лікарські форми складають 13,3 %, меншу частку займають м'які лікарські форми (очні мазі, гелі) - 11,1 %.

Однак існуючі лікарські форми мають ряд недоліків. При інстиляції лікарських речовин у формі очних крапель їх дія обмежується лише передньою камерою ока. У більш глибокі відділи очей лікарські речовини у формі очних крапель практично не надходять. При місцевому застосуванні лікарських засобів в очній практиці слід також враховувати, що витікання частини препаратів з кон'юнктивального мішка і елімінація через сльозоносовий проток знижують їх ефективність. До недоліків очних крапель слід також віднести відсутність пролонгованого ефекту.

Однією з раціональних для очної практики лікарських форм є мазі внаслідок зручності застосування, транспортування і зберігання. На відміну від очних крапель пролонгованою очною лікарською формою є мазі очні. Головною відмінністю очних мазей від дерматологічних є те, що вони наносяться на слизову оболонку з підвищеною вологістю. За рахунок збільшення часу контакту лікарського препарату з тканинами ока, мінімальної стимуляції сльозовиділення і стійкості до назолакрімального дренажу, лікарські препарати у формі мазі мають кращу біодоступність і надають пролонговану дію.

Сьогодні м’які лікарські форми використовуються для лікування інфекційних і запальних захворювань очей. У формі очних мазей випускаються лікарські препарати глюкокортикостероїдів (дексаметазон, гідрокортизон), антибіотиків (еритроміцин, тетрациклін, нетилміцин тощо), противірусні препарати (ацикловір), а також комбінації антибіотиків і кортикостероїдів (гентаміцин і дексаметазон, тобраміцин і дексаметазон).

Сучасна терапія офтальмологічних захворювань у тварин

Крайня Н.С., Пуль-Лузан В.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

pulluzanv@gmail.com

Око - дуже тонка і складноорганізована структура. Хвороби органів зору дуже актуальні у тварин, вони мають певну специфіку.

У зв'язку з великою різноманітністю порід собак і кішок, існують видові і породні особливості будови і функції органу зору і його допоміжного апарату, а звідси відповідно і схильність до тих чи інших офтальмологічним патологій у окремих представників.

Потрібно сказати, що число нозологічних форм очної патології у домашніх тварин велике, захворювання можуть бути як первинні, тобто захворювання власне органу зору, так і вторинні, тобто коли патологічні зміни структур і тканин очного яблука відбуваються внаслідок системних хвороб організму (цукровий діабет, ниркова недостатність, артеріальна гіпертензія, гормональні порушення та ін.) або при впливі на нього хімічних (отруєння, медикаментозні впливу), або фізичних (травми, опіки) факторів .

Існує безліч очних патологій, на сьогоднішній день актуальними у тварин залишаються наступні хвороби очей: захворювання очниці, хвороби слізного тракту, захворювання кон'юнктиви, хвороби рогівки, ураження судинної і сітчастої оболонки ока, патології кришталика та глаукома.

У якості терапії запропонований наступний алгоритм лікування.

Перше що потрібно зробити - ватним диском протерти очей від зовнішнього куточка до внутрішнього протимікробну розчином, який саме підійде у вашому випадку підкаже лікар. По друге, використання протизапальних очних крапель (застосування згідно з інструкцією). Якщо хвороба не відступає приєднуються очні мазі, їх наносять під нижню повіку. Застосування протиалергічних засобів слід узгодити з лікарем.

Таким чином, можно зробити висновок, що лікування захворювань ока у тварин є комплексним. Першим етапом та обов’язковим є обробка очей протимікробним розчином. Саме це і стало метою наших подальших досліджень, а саме розробка антисептичного розчину, який би володів гарними протимікробними та протизапальними властивостями. У якості активних компонентів нами обрана лікарська рослинна сировина, яка володіє широким спектром дій, а саме протимікробною та протизапальною.

Створення екстемпоральних гомеопатичних препаратів на основі лікарської рослини цикламен європейський

Краснощокова А. М., Ярних Т. Г., Олійник С. В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sveta_oleinik@ukr.net

Сьогодні в світі гомеопатичний метод став повноцінним варіантом вибору профілактики і лікування гострих і хронічних хвороб, він застосовується поряд з алопатією та іншими методами лікування. Все більша кількість лікарів різного профілю у багатьох країнах світу широко застосовують гомеопатичні лікарські засоби. Так, 50 % лікарів Великобританії, 30 % - Франції, 25 % - Німеччини постійно використовують гомеопатію у своїй практичній діяльності. В Україні 20 % спеціалістів практичної медицини використовують гомеопатичний метод лікування.

Наукова медицина зародилася та продовжує розвиватися на базі вивчення і повнішого використання діючих речовин, які містяться у рослинах. Актуальним питанням у галузі охорони здоров'я є збільшення асортименту якісних, ефективних, економічно вигідних для пацієнтів лікарських засобів, виготовлених із вітчизняної сировини, що потребує формування керованого ринку екстемпоральних лікарських засобів, зокрема гомеопатичних, та впорядкування діяльності гомеопатичних аптек.

Лікарська рослинна сировина цикламен європейський в медицині використовується як заспокійливий, протизапальний та антисептичний засіб. В гомеопатії цикламен застосовують при розладах шлунково-кишкового тракту та при простудних захворюваннях. Він діє місцево на слизову оболонку носа, викликаючи посилену рефлекторну секрецію у слизових оболонках, які вистилають навколоносові пазухи і власне порожнину носа. Посилена рефлекторна секреція у вигляді серозно-мукозних виділень виявляється через декілька хвилин і може продовжуватись близько 2-х годин. Подібна стимульована секреція обумовлює природне дренування (вимивання) навколоносових пазух і, як наслідок, – двисоку лікувальну ефективність цикламену європейського.

Така фармакологічна ефективність біологічно активних сполук, що містить лікарська рослина цикламен європейський, спонукає до розробки та подальшого вивчення гомеопатичного лікарського засобу на його основі з метою використання екстемпорального препарату для профілактики та лікування захворювань навколоносових пазух та порожнини носа.

Дослідження групи комбінованих кодеїновмісних лікарських засобів

Криволапчук В. С., Лебедин А.М.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Alla_leb7@ukr.net

Проблеми поширення наркоманії в Україні, особливо серед молодого покоління постійно підіймаються науковцями, практиками, юристами, медичними працівниками, засобами масової інформації та органами державної влади. Водночас існує чимало регіональних і національних програм з боротьби й профілактики наркоманії. Україна займає лідируючі позиції за темпами розповсюдження наркоманії серед населення в Європи. На обліку у Міністерстві внутрішніх справ (МВС) України складає близько 150 тис. наркозалежних [1].

Статистика за останні 10 років вказує на те, що сучасна наркоманія активно переходить у статус аптечної, при цьому ін'єкційна наркоманія має досить переконливу офіційну статистику. Аптечна наркоманія виникла в результаті нехтування законом аптеками й безпосередньо їх працівниками, провізорами і фармацевтами, а також немедичного застосування певною категорією громадян лікарських засобів (ЛЗ), які можуть викликати залежність. Велика кількість аптек практикує вільний відпуск рецептурних ЛЗ, що містять в своєму складі діючу речовину кодеїн. На сьогоднішній день масштаби проблеми немедичного застосування таких препаратів та їх негативні наслідки носять досить розповсюджений характер. На сьогоднішній день є досить серйозний пробіл в офіційній статистиці щодо поширеності кодеїнової залежності в Україні [2, 3].

Матеріали і методи. Офіційні дані статистики, дані Державного реєстру лікарських засобів, інформаційні ресурси та офіційні веб-сайти фармацевтичних компаній. Статистичний, структурний аналіз, логічний.

Результати та їх обговорення. Було проведено аналіз асортименту зареєстрованих комбінованих кодеїновмісних ЛЗ в Україні. До Державного реєстру лікарських засобів України станом на 01.02.2020 рік увійшли 29 торгових найменувань комбінованих кодеїновмісних ЛЗ за 1 міжнародною непатентованою назвою (МНН) згідно різних фармакологічних ефектів. В результаті проведеного аналізу згідно з уніфікованою анатомо-терапевтично-хімічною (АТХ) класифікаційною системою комбіновані кодеїновмісні препарати представлені в 15 категоріях. Згідно з даними основну групу склали: «Протикашльові засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять експекторанти», частка яких становить 17,24 %, «Похідні опію і експекторанти» – 17,28 %,

«Метамізол натрію, комбінації з психолептиками» – 17,24 %, «Парацетамол, комбінації без психолептиків» – 17,24 %.

В результаті проведеного аналізу асортименту комбінованих кодеїновмісних ЛЗ, встановлено, що серед зареєстрованих 29 торгових найменувань ЛЗ розподіл за лікарськими формами (ЛФ) відбувся наступним чином. Перше місце займають таблетки – 16 найменувань (55,17 %). Друге місце після таблеток посідають ЛЗ у 3 ЛФ: сироп, порошки, капсули – по 3 найменування відповідно (по 10,34 %). Третє місце розділили між собою таблетки шипучі та розчини для ін'єкцій, набравши по 6,89 % відповідно. Проведений аналіз показав, що серед зареєстрованих 29 торгових найменувань, основна часка комбінованих кодеїновмісних препаратів належить вітчизняному виробнику 65,51 %, імпортний виробник займає 34,49 % відповідно. Стосовно асортименту комбінованих кодеїновмісних ЛЗ за країнами-виробниками було встановлено, що основна частка даної групи препаратів виробляється у 8 країнах: Україна (65,51 %), Ірландія (10,34 %), Індія (6,89 %) та інші 5 країн по 3,45 %. В цілому номенклатуру українських комбінованих кодеїновмісних ЛЗ забезпечують 3 компанії-виробника. Серед них провідні позиції займають такі вітчизняні компанії, як: "Здоров'я народу" (47,36%), "Інтерхім" (36,84%), ТОВ "Фарма Старт" (15,78%).

Висновки. В Україні, питання правового регулювання обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та протидії їх незаконному обігу регламентується понад 50 нормативно-правовими актами на рівні кодексів, законів і на рівні підзаконних нормативних актів [4]. Було проведено аналіз комбінованих кодеїновмісних препаратів згідно з уніфікованою АТХ класифікаційною системою, дана група ЛЗ представлена в 15 категоріях.

Література:

1. Головня І.І. Контроль над обігом наркотиків на міжнародній арені / І.І. Головня, В.М. Вовк, А.П. Калініченко, А.В. Ляшук та ін.. // Основні напрями та проблеми протидії наркоманії – Нац. Акад.. внутр.. справ, 2017. – 122 с.

2. Лужецька Н.А. Причини виникнення наркоманії та механізми її поширення: державно-управлінський аспект. 2015. Вип. 17. С. 119–134

3. Мирошниченко Н. Лікарська наркоманія 21 століття // Н. Мирошниченко, Л. Абакіна-Пілявська / Юридичний вісник, 2016/4, С. 129-135

4. Якимова С.В. Детермінація злочинності у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів або прекурсори // Якимова С.В. Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Юридичні науки. – 2014. - №782. – С. 193-198.

Розробка складу препарату для працюючих у важких умовах

Кугаївська Т.П., Манський О.А.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

pogorecka@ukr.net

Відмінною рисою сучасного виробництва є постійне зростання рівня автоматизації, скорочення частки ручної праці і, як наслідок, поліпшення якості готового продукту. Наведені заходи також значно підвищують ККД працівника, скорочують можливий прямий контакт сировини, напівпродуктів і готової продукції з людиною.

Останній фактор необхідно відзначити особливо, оскільки в умовах роботи підприємств фармацевтичного, хімічного профілю при прийманні сировини, її розтарування, відважування і т.п. працівник постійно контактує з хімічними речовинами, що протягом тривалого часу може призвести до розвитку професійних захворювань. Також, згідно з [1], в Україні є ще цілий ряд професій з важкими і шкідливими умовами праці.

Сучасній клінічною медициною доведено, що при тривалому знаходженні організму в несприятливих умовах, поряд з іншими проявами, страждає імунна система, що призводить до збільшення схильності організму до інфекційних захворювань і, як наслідок, зниження продуктивності праці працівника. Тому, питання підвищення стійкості імунітету працюючих у важких і шкідливих умовах праці є актуальним для умов сучасного виробництва.

На підставі проведених маркетингових досліджень було встановлено, що в групі лікувально-профілактичного харчування асортимент імуномодуляторів природного походження представлений в незначній кількості.

Метою досліджень був вибір оптимальної лікарської форми, обгрунтування складу харчової добавки з імуномодулюючим ефектом для працюючих у важких умовах. Як лікарську форму нами були обрані пастилки.

В якості діючої речовини обраний ліофілізований білок рослинного походження (розроблений в Інституті біології при ХНУ ім. Каразіна під керівництвом проф. Божкова А.І.). Вихідний порошок мав недостатню сипкість, тому використовували метод вологої грануляції. Як зволожувач використовувався рідкий екстракт ехінацеї.

Оцінку якості пастилок проводили згідно з вимогами ДФ Німеччини.

Таким чином, обрано лікарську форму і обгрунтовано склад харчової добавки з імуномодулюючим ефектом для працюючих у важких умовах.

Перспективи розробки м'яких лікарських форм на основі екстрактивних препаратів культивованої сировини родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis L.*)

Кудря В. В., Воронкіна А. С., Тозюк О. Ю.

Кафедра фармації

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,

м.Вінниця, Україна

voronkina@vnmu.edu.ua

Щороку кількість препаратів з лікарської рослинної сировини зростає. Це пов'язано з наявністю у рослинах багатьох груп біологічно активних речовин (БАР) з досить широким спектром фармакологічної активності і, як наслідок, можливістю їхвикористання для лікування багатьох захворювань. Окрім того, препарати рослинного походження практично не зумовлюють звикання та побічних реакцій порівняно з синтетичними препаратами, чинять м'якшу дію, а також добре поєднуються з харчовими продуктами та іншими лікарськими засобами. Родовик лікарський (*Sanguisorba officinalis L.*) – рослина родини Розові (*Rosaceae*), що поширена на території України, а також виведена в культуру і здавна використовується у народній медицині.

Мультитаргетна дія БАР з сировини родовика лікарського може бути цінною при місцевій терапії запальних захворювань пародонту, адже він одночасно виявляє кровоспинну, судинозвужувальну, протизапальну та антиексудативну, в'яжучу та дезинфікуючу дії. Незважаючи на це, на фармацевтичному ринку України не зареєстровані препарати родовика лікарського, тому розробка складу та обґрунтування технології виготовлення нових лікарських форм на його основі досить актуальна.

Методом одержання сухих екстрактів з трави та кореневищ і коренів родовика лікарського – оптимально активних субстанцій з даного виду лікарської рослинної сировини – є двоступінчата екстракція (співвідношення сировина: екстрагент – 1:10; розмір частинок сировини 1–3 мм, екстрагент – 70 % етанол та гаряча вода очищена, а також 40 % етанол та гаряча вода очищена для трави та кореневищ з коренями відповідно).

Зважаючи на розчинність отриманих субстанцій (розчинний у холодній воді очищеній, легко розчинний у гарячій воді очищеній, не розчинний у 96 % етанолі та органічних розчинниках) нами було запропоновано способи їх введення до гідрофільних мазевих та плівкових основ (шляхом розчинення), та гідрофобних і дифільних адсорбційних мазевих основ (за типом емульсії). Виготовлені лікарські форми пройшли органолептичний контроль, є стабільними при зберіганні та можуть бути прототипами при подальшій фармацевтичній розробці м'яких лікарських форм на основі екстрактивних препаратів родовика лікарського.

Перспективами подальших досліджень є визначення антимікробної дії розроблених складів м'яких лікарських форм in-vitro та обґрунтування, на основі отриманих даних, оптимальної композиції носія та способу введення активних фармацевтичних інгредієнтів, а також вивчення ефективності in vivo на експериментальній моделі пародонтозу.

Аналіз ретиноїдів з позиції їх терапевтичного та косметичного застосування

Кудрявцева К. С., Кухтенко Г. П., Кран О. С.

Кафедра косметології і аромології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

galinakukh@gmail.com

Ретинол або вітамін А синтезується організмом людини в невеликих кількостях, взаємодіє з клітинними рецепторами і перетворюється в трансретиноєву кислоту. Вітамін А ефективний при лікуванні різних захворювань шкіри, прискорює процеси загоєння шкіри, стимулює синтез колагену та є антиоксидантом. Ретинол широко використовується у косметологічній практиці як «антивіковий» компонент і його косметична дія спрямована на ущільнення шкіри, на розгладження її текстури, на зменшення зморшок, на боротьбу з пігментацією, на стимулювання вироблення колагену, на підвищення рівня пружності шкіри, на поліпшення її тургору та антиоксидантний захист [2, 3].

Сьогодні існує велика кількість різновидів ретиноїдів, які прийнято класифікувати на 4 покоління. До першого покоління ретиноїдів належать третиноїн (ретиноєва кислота, найактивніша форма ретиноїдів), ретинальдегід, ретинол, ретинілпальмітат, ретинілацетат, ізотретиноїн та алітретиноїн. До другого покоління належать етретинат, мотретинат і ацитретинат, до третього покоління − адапален, бахсаротен і тазаротен, до четвертого – трифаротен. Метою нашої роботи є аналіз різновидів ретиноїдів та їх застосування у дерматологічній та косметологічній практиці.

Матеріали і методи. Методи інформаційного пошуку, систематизації матеріалу.

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного аналізу було встановлено, що деякі ретиноїди входять до складу лікарських засобів для місцевого лікування акне, екзем, дерматиту, хейліту, поверхневих тріщини, вікових зміни шкіри, захворювань шкіри, пов'язаних з порушенням процесів кератинізації, для активації репаративних процесів при різних дерматозах після терапії глюкокортикоїдами [2, 3].

На фармацевтичному ринку України зареєстровані препарати із вмістом адапалену, як

АФІ, а саме препарати Еффезел, Дерива водний гель, Дерива С гель, Дерива С МС. На фармацевтичному ринку краї учасниць ЄС наявні препарати Altreno, Atralin, Avita, Refissa, Renova, Retin-A, Tretinoin Emollient Topical, Retin A Micro Gel, Retisol-A, Stie Vaa, Stie Vaa Forte, Stievaa, Vitinoin, Altinac, Tretin-X, Retin A Micro Gel Pump, Renova Pump, Retin-A Micro Microsphere Pump, Tretinoin Microsphere із вмістом третиноїну, препарат Aklief (Pro) із трифаротеном, препарат Arazlo (Pro) із вмістом тазаротену [2].

У складі косметичних засобів частіше використовують ретиноїди першого покоління. Третиноїн є найсильнішою формою ретиноїдів і це пояснюється тим, що шкіра «сприймає» ретиноїди тільки в формі ретиноєвої кислоти. Це означає, що всі інші форми повинні пройти шлях по перетворенню в третиноїн. Відбувається це за наступною схемою: ретинілпальмітат перетворюється в ретинол, ретинол перетворюється в ретинальдегід, а ретинальдегід вже перетворюється в третиноїн. Так, наприклад, ретинілпальмінат слабше ретинолу приблизно в двадцять разів. Третиноїн вважається не тільки самою «потужною» формою ретиноїдів, а й і найнебезпечною, і її використання повинно відбуватися під супроводом дерматолога або косметолога. Концентрація третиноїну у лікарських засобах варіюється від 0,001% до 0,05%. Ретинол є найпопулярнішою формою ретиноїдів, але далеко не найстабільнішою, ретинол часто вводять до складу в інкапсульованому вигляді (це підвищує його ефективність більш ніж в три рази). Ретинілпальмітат із ретиноїдів першого покоління є найслабшим, проте найстабільнішою формою. Найчастіше використовуються в косметиці в якості антиоксиданту в концентрації близько 0,5-1,0%.

Використання ретиноїдної косметики потребує певних правил – починати користуватися ретинолом потрібно поступово, починаючи з використання 1 раз в тиждень, потім поступово збільшувати дозу, якщо це потрібно. Ретинол – це досить підсушуючий компонент, тому потрібно дбати і про зволоження шкіри (рекомендується «закривати» ретинол кремом не раніше, ніж через годину після нанесення). Ретинол це досить «повільний» продукт, йому потрібен час, щоб «розігнатися», і час це не один-два тижні. «Перший» ефект може наступити і через місяць, і через два, і через три (індивідуально і залежить від особливостей шкіри), максимальний ефект може з’явитися і через 1 рік регулярного користування.

Висновки. Таким чином, третиноїн є перспективною речовиною у терапії дерматологічних захворювань та косметологічній практиці.

Література:

1. Jain S. Topical tretinoin or adapalene in acne vulgaris: an overview. J Dermatolog Treat. 2004 Jul;15(4):200-7. doi: 10.1080/09546630410033006. PMID: 15764031.

2. Melhorn, A. “Tretinoin : Ein Retinoid, viele Darreichungsformen” [Tretinoin : One

retinoid, many dosage forms]. Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete vol. 68,11 (2017): 941-944. doi:10.1007/s00105-017-4056-7

3. Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. Современные возможности применения системных ретиноидов в дерматологической практике (обзор зарубежной литературы). Клиническая дерматология и венерология. 2018;17(5):18-23. https://doi.org/10.17166/klinderma201817051:18

Розробка складу ліпосомальних емульсійних косметичних засобів лікувально-профілактичного призначення

Куник О.М., Бессарабов В.І., Страшний В.В.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

kulish.aleksa@gmail.com

Сьогодні косметичні засоби лікувально-профілактичного призначення характеризуються широким попитом у населення як категорія високоефективних продуктів, що займають проміжне положення між косметикою гігієнічного призначення та лікарськими засобами. На відміну від лікарських засобів, які виробляють у класичних лікарських формах (мазь, лінімент, розчин тощо), засоби лікувальної косметики поєднують фармакологічні властивості з косметологічними, а в деяких випадках і декоративними властивостями.

Мета роботи полягала у розробці складу емульсійного косметичного засобу лікувально-профілактичного призначення з контрольованим транспортом активних компонентів на основі ліпосом.

У якості об’єкту дослідження було використано ліпосомальну систему доставки «Pro-Lipo Neo», виробництва «Lucas Meyer Cosmetics» (INCI: Propanediol (and) Lecithin), яка утворює ліпосоми середнім розміром 250 нм. На першому етапі роботи було підібрано комбінацію активних компонентів та їх концентраційне співвідношення (альфа токоферолу ацетат 0,3%, ретинолу ацетат 1,5%). Активні компоненти змішувалися з препаратом «Pro-Lipo Neo» та водою у співвідношенні 1:3 (t=35°C, υ=200 хв$^{-1}$, τ=5 хв). Отримана ліпосомна емульсія з активними компонентами вводилася до складу розробленої авторами емульсійної бази. Готовий косметичний засіб перевірявся на колоїдну та термостабільність.

Ефективність отриманої емульсії досліджувалась шляхом визначення її впливу на вміст вологи та жиру за допомогою тестера з цифровим високочутливим датчиком Skin Detector SG-7D у порівнянні з контрольним зразком емульсії (активні компоненти в неінкапсульованому

стані). У дослідженні приймало участь 12 добровольців юнацького віку (22-35 років), з них 6 осіб чоловічої та 6 – жіночої статі. Сезон проведення – осінь. Результати експериментальних досліджень піддавалися статистичній обробці, реалізованій за допомогою стандартних пакетів програм Microsoft Office. Визначено, що емульсія з ліпосомами забезпечує баланс вмісту вологи та жирності шкіри (жіноча стать: $\omega_в$=45%; $\omega_ж$=25%, чоловіча стать: $\omega_в$=40%; $\omega_ж$=30%), а також більш тривалий ефект зволоження (до 4 год) на відміну від контрольного зразка емульсії (до1 год).

Подальші дослідження буде спрямовано на розширення складу активних компонентів.

Вивчення асортименту нестероїдних протизапальних засобів в Україні

Купріяненко А., Левачкова Ю.В., Чушенко В.М.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

lejuva15@gmail.com

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – група ліків із протизапальною, знеболюючою та жарознижувальною дією, фармакодинаміка яких обумовлена блокуванням ферменту циклооксигенази (ЦОГ), що бере участь у перетворенні арахідонової кислоти на простагландини та тромбоксан. Більше 30 мільйонів людей у світі щодня приймають НПЗЗ, серед них стаціонарних хворих близько 20 %. Перелік гострих і хронічних захворювань, що супроводжуються запальними процесами, болями, при лікуванні яких використовують НПЗП дуже великий. Використання НПЗП зумовлює актуальність своєчасного і оптимального забезпечення хворих ефективними ЛЗ із хорошим профілем безпеки. За даними ВООЗ, близько 20 % населення в усьому світі приймають НПЗЗ.

Згідно існуючої класифікації, усі препарати цієї групи поділяють на селективні та неселективні. Неселективні препарати поряд з інгібуванням ЦОГ-2 (пряма дія) також значно пригнічують ЦОГ-1. До них відносяться аспірин, ібупрофен, диклофенак, індометацин та напроксен. Саме інгібіція ЦОГ-2 НПЗП розглядається в якості ключового механізму їх протизапальної та анальгезуючої дії.

Розробка екстемпоральних супозиторіїв на основі НПЗП зумовлена раціональністю застосування препаратів фармакологічна дія яких максимально усуває симптоми захворювання. На сьогоднішній день існує широкий асортимент знеболювальних і жарознижувальних препаратів, які відносять до різних фармакологічних груп.

Принциповою перевагою даної фармакологічної групи є велика кількість лікарських форм, що дає змогу підібрати потрібний режим знеболювальної терапії для кожного пацієнта

На ринку НПЗЗ представлені широким переліком лікарських форм: капсули, таблетки, таблетки пролонгованої дії, супозиторії, мазі, гелі, розчини для ін'єкцій та інфузій. На фармацевтичному ринку України у 2018 році було зареєстровано 393 препарати.

Найбільшою кількістю на ринку України представлений диклофенак – що пов'язано з його виразною клінічною ефективністю (протизапальною та аналгетичною дією) та низькою ціною генеричних копій, бо препарат відноситься до третього покоління НПЗЗ і на ринку знаходиться протягом більше ніж 40 років. Серед великої кількості препаратів групи НПЗЗ виділяються п'ять, а саме: диклофенак (його комбінації), мелоксикам, ібупрофен та німесулід, які характеризуються меншою токсичністю, достатньо виразною клінічною ефективністю.

Серед цього розмаїття анальгетиків і антипіретиків необхідно вибрати активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ), який буде мати максимальну ефективність та безпеку.

Розробка екстемпоральних супозиторіїв на основі НПЗП для дітей зумовлена раціональністю застосування препаратів, фармакологічна дія яких максимально усуває симптоми захворювання. Такою субстанцією є ібупрофен – неселективний інгібітор ЦОГ-1 і ЦОГ-2, що і зумовило його використання в педіатрії у вигляді дитячих лікарських форм. Необхідно відзначити, що ібупрофен був одним із препаратів, які були включені до списку рецептурних як найбільш успішній. За період вільного продажу ібупрофен у Великобританії став одним із найбільш популярних анальгетиків і антипіретиків як у дітей (зараз дозволено застосування у дітей з 3 місяців), так і у дорослих.

Препарати, що дозволяють приймати в дитячій практиці, не повинні містити речовини, які впливають на ріст чи розвиток тканин, понижують імунітет, є токсичними, не містити консервантів і барвників. Наприклад, тетрацикліни порушують зубну емаль у дітей, впливають на ріст кісток; стрептоміцин може викликати ототоксичність. Дітям до 1 року заборонено приймати ліки з вмістом спирту. Аналіз динаміки зростання зареєстрованих лікарських засобів в Україні показав, що незважаючи на щорічне збільшення реєстру, арсенал дитячих лікарських засобів залишається сталим, при цьому різноманітність ліків все більше забезпечується закордонними постачальниками.

Отже, розробка вітчизняного екстемпорального лікарського засобу з ібупрофеном для використання в педіатричній практиці є актуальною.

Актуальність застосування м’яких лікарських форм при лікуванні стоматологічних захворювань

Кусмарцева В. Є., Ярних Т. Г., Олійник С. В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sveta_oleinik@ukr.net

З прогресом цивілізації поширеність стоматологічних захворювань різко підвищилася і набула значимість як загальномедичної, так і соціальної проблеми. За даними ВООЗ результати обстеження населення 53 країн показали, що лише у 12 % населення пародонт здоровий, 53 % мають початкові запальні явища, 23 % - початкові деструктивні зміни, у 12 % виявляються ураження середнього та тяжкого ступеня.

Сучасна номенклатура лікарських засобів, що застосовуються в стоматологічній практиці, досить різноманітна. Вона охоплює широкий асортимент лікарських препаратів, призначених для лікування і профілактики захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота. Лікарські засоби, що застосовуються в стоматології, відносяться до різних фармакотерапевтичних груп, відрізняються природою діючих речовин і рядом інших характеристик, зокрема видом лікарської форми.

Як відомо, вибір лікарської форми має істотне значення для забезпечення ефективності фармакотерапії різних захворювань. Багатьма клініцистами відзначається доцільність розробки для стоматологічної практики лікарських форм пролонгованої дії, які забезпечують тривалий період лікувального ефекту з поступовим вивільненням лікарських речовин. До таких лікарських форм відносять м'які лікарські форми.

У порівнянні з іншими лікарськими формами вони мають ряд переваг: легко наносяться на поверхню слизової оболонки порожнини рота, добре утримуються на ній і забезпечують тривалий контакт з обробленою поверхнею, значно пролонгуючи дію препарату.

У зв'язку з цим розробка екстемпоральної м'якої лікарської форми, що відповідає сучасним вимогам ефективності та безпечності лікарського засобу для застосування в стоматологічній практиці, є актуальним напрямом наукового дослідження, що передбачає вирішення цілої низки питань, пов'язаних з вивченням та систематизацією стоматологічних захворювань, вибором діючих та допоміжних речовин, забезпеченням необхідних біофармацевтичних і реологічних властивостей композиції, нормуванням якості лікарської форми та ін.

Пошук нових комбінованих засобів для лікування ендокринопатій різного ґенезу

Кустова С. П., Бойко М. О., Матвєєва Т. В.,
Вишневська Л. І.[1], Камишан А. С.[1]
Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України", м. Харків;
Національний фармацевтичний університет, м. Харків[1]
avotsvet@gmail.com

Ендокринна система одна із важливіших систем організму людини, її залози постійно продукують гормони, які виконують функцію хімічних «посланників» організму, Для нормального існування організму продукція гормонів повинна здійснюватися постійно, якщо робота залоз порушується, виникають різного роду ендокринопатії.

Отже своєчасне лікування і профілактика ендокринопатій є дуже актуальним. Терапію ендокринних захворювань здійснюють після комплексного обстеження, на основі якого вирішується питання про доцільність хірургічного втручання або консервативного лікування. Сучасна консервативна терапія основних ендокринопатій передбачає використання різноманітних лікувальних методик, в основі кожних лежить, насамперед, нормалізація рівня гормону. Але на практиці виявляється досить складним завданням визначення адекватних доз препаратів як для досягнення нормального стану організму, так і усунення зворотного результату гормонотерапії, що обґрунтовує пошук альтернативних засобів лікування

З цією метою активно досліджуються різні лікарські форми як оригінальних субстанцій, так і відомих препаратів, серед яких набувають певного значення комбіновані. Перспективність останніх пов'язують з тим, що сьогодні для лікування того чи іншого захворювання одночасно використовують кілька препаратів, які впливають на різні ланки патологічного процесу. При цьому слід уникати надмірних призначень, так званих поліпрагмазій, що можуть призвести до розвитку у хворого ускладнень, кількість яких зростає пропорційно до кількості застосованих препаратів за один прийом [2].

Тому нами для лікування ендокринопатій різного ґенезу пропонується використання не монотерапії, а поєднання патогенетично обґрунтованих активних фармацевтичних інгредієнтів в одній лікарській формі.

Попередніми дослідженнями для оригінальної субстанції 3–(4,5–дигідротіазол–2–іл)аміду цис–1,2,2–триметилциклопентан–1,3–дикарбонової кислоти (катіазину), яка нормалізує сперматогенез та не виказує гормонального та антигормонального ефекту, було встановлено його плейотропний ефект щодо функціонально-метаболічного стану печінки. Саме посилення основної фармакологічної активності катіазину здійснювали шляхом

створення на його основі комбінованих засобів з препаратами цинку, який є важливим фактором для функціонування чоловічих репродуктивних органів, та янтарною кислотою – речовиною, що проявляє антиоксидантні властивості. Перевагу цим класам засобів (вітамінам, мікроелементам, простагландинам, речовинам природного походження) надано завдяки їх відомому призначенню в якості допоміжної монотерапії для підвищення ефективності та скорочення терміну лікування порушень статевої функції у чоловіків [1].

Також слід зазначити, що зміни репродуктивного потенціалу у жіночої статті, що нараховують 55 %, становлять другу низку причин складної демографічної ситуації як в світі, так і в Україні. Дуже вразливим станом жінок є вагітність, перебіг якої може супроводжуватися ускладнення, що часто призводять до втрати дитини, затримки розвитку плода в утробі матері або народженням дитини з низькою вагою. У зв'язку з цим зрозуміло, що профілактика розладів нащадків, викликаних порушеннями перебігу вагітності матері, повинна здійснюватися ще за умов її протікання [3].

Пропонується розробка фармацевтичної комбінації для первинної профілактики гестаційно детермінованих ендокринопатій на основі амінокислот та вітаміноподібних речовин, індивідуальне призначення яких у експериментальних тварин виявляє виразний корегуючий ефект на розвиток плодів та функціональний стан плаценти у матерів зі стресом на ранніх етапах вагітності, запобігаючи гіперкортикоїдній обробці функціональних систем плода.

Ще одним напрямком цих досліджень є створення фармацевтичної композиції, яка містить нефетотоксичні активні фармацевтичні інгредієнти із груп базової терапії фетоплацентарної недостатності, для корекції порушень в організмі матері та нащадків, що виникають за її умов.

Таким чином, можна зробити висновок, що одним із можливих шляхів поліпшення репродуктивного здоров'я як у чоловіків, так і жінок, є призначення цілеспрямованого лікування, якого можна досягти завдяки раціональному поєднанню в одній лікарській формі ефективних та нетоксичних патогенетично обумовлених засобів.

Література:

1. Ендокринні захворювання як чинник ризику виникнення вродженої патології, спонтанних викиднів та непліддя / О. В. Горіна, [та ін.] // Вісник організації охорони здоров'я. - 2003. - № 3. - С. 11-14.

2. Кустова С. П. Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей катіазину // Укр. журн. клініч. та лаборатор. медицини. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 79-82.

3. Резников А. Г. Репродуктивные мишени эндокринных дизрапторов // Репродуктивная эндокринология. - 2014. - №3 (17). - С. 14-21.

Вирішення задач оптимізації в фармацевтичних дослідженнях

Кутова О.В.[1], Ковалевська І.В.[2], Сагайдак-Нікітюк Р.В.[3]

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів[1]

Кафедра заводської технології ліків[2]

Кафедра менеджменту та публічного адміністрування[3]

Національний фармацевтичний університет

paxtoxt@gmail.com

Для фахівців, що працюють у галузі фармацевтичної технології, поряд з якістю готового продукту, важливі фармако-технологічні властивості його компонентів. Так, наприклад, при виготовленні таблеток особливу увагу приділяють фармакотехнологічним властивостям таблеткової маси, а саме значенням пористості, насипної маси, плинності, здатності до пресування тощо. Ці показники визначають подальшу схему пошуку раціональної технології лікарської форми або її оптимального складу.

Передбачити, як вплинуть кількісні фактори на значення технологічних показників фармацевтичного продукту майже неможливо без проведення дослідження за визначеним планом. Методи планування дослідження, що дозволяють представити експериментальні дані у вигляді математичної моделі при неповному уявлені механізму явищ, виявляються найбільш прийнятними на стадії створення лікарських форм.

Сучасні фармацевтичні препарати у своїй більшості є композиційними системами, що містять відповідно підготовлені як активні фармацевтичні інгредієнти, так і ексципієнти. Усі ці речовини належать, як і визначена кількість технологічних факторів (способи, методи, апарати та ін.) до якісних факторів. Число якісних факторів залежить від виду лікарської форми, фізичних і технологічних властивостей лікарських речовин.

Крім якісних факторів доводиться вивчати багато кількісних змінних: температуру (розчину, повітря), тиск (пресування, повітря), значення pH, швидкість та тривалість перемішування, співвідношення компонентів, кількісний склад речовин, розмір частинок порошків, дисперсність, розчинність, в’язкість та ін.

Багатофакторність експерименту є однією із специфічних особливостей досліджень при створенні лікарської форми.

Іншою специфічною особливістю проведення експерименту у фармацевтичній галузі є широкий спектр вимог до якості отриманої продукції. Такі показники якості й ефективності прийнято називати вихідними показниками, параметрами або відгуками.

Матеріали и методи. При проведенні експериментальних досліджень з кількісними факторами необхідно провести статичну обробку результатів експериментів. Для цього

використовують різні математично-статичні методи, що дозволяє керувати різними складними процесами фармацевтичної технології.

Дослідник має можливість проводити як пасивний, так і активний експеримент. Пасивний експеримент припускає серію експериментів з почерговим варіюванням кожної змінної. Якщо пасивний експеримент керований, дослідник має можливість планово змінювати значення факторів.

Активний експеримент дозволяє змінювати значення цілого ряду факторів за визначеним планом. З цією метою використовується статичне планування експерименту та проводиться регресійний аналіз, що дозволяє отримати математичну модель процесу (об’єкту) у вигляді емпіричного рівняння й провести всебічний аналіз цього рівняння. Обробка експериментальних даних таким чином надає можливість пошуку оптимальних рішень.

Для системи, яка характеризується рядом взаємопов'язаних показників, кожен з яких має бути забезпечений строго певним співвідношенням параметрів, рішення задач по визначенню оптимального технологічного режиму значно ускладняється. Ця складність викликана тим, що такі системи описуються залежностями, в яких число невідомих набагато більше, ніж число рівнянь.

Мета вирішення задачі багатокритеріальної оптимізації полягає в пошуку оптимальних значень факторів і результативних ознак множинної регресійної моделі.

Дуже часто критерії, які необхідно оптимізувати, суперечать один одному. Одним із способів вирішення багатокритеріальної задачі є перехід до узагальненого критерію, який потім оптимізується. В основі такого підходу лежить використання різних функцій агрегування.

Результати та їх обговорення. Будемо виходити з того, що при отриманні математичної моделі, що описує той чи інший процес, не завжди виходить рівняння, що базується на фізичній сутності процесу, що протікає. Найчастіше доводиться задовольнятися чисто статистичним описом зазначеного явища. На цьому, до речі, засновані і методи планованого експерименту. При цьому вибирається саме та функція, яка найбільш близька до описуваного процесу. Для екстремального планування експерименту найбільше застосування знайшли моделі у вигляді алгебраїчних поліномів. Для оцінки коефіцієнтів полінома, що апроксимує експериментальну залежність (функцію відгуку) необхідно зібрати статичний матеріал, що характеризує різні стани системи. Ця інформація збирається шляхом активного втручання в систему (активний експеримент), в її функціонування шляхом постановки експерименту в певних точках припустимої ділянки простору досліджуваних факторів.

Весь масив даних можна розглядати як систему функціональних залежностей кожної окремої змінної, вважаючи інші постійними [1]. У якості функціональних залежностей $f(X)$

аналізуються поліноми 1,2,3-го ступеня, коефіцієнти яких визначаються за методом найменших квадратів. Для кожної змінної X_i обирають функціональну залежність за значенням коефіцієнта кореляції, тобто з наявних функцій, які описують зміну параметра $Y(X)=f(X_i)$, вибирається та функціональна залежність, з найбільшим коефіцієнтом кореляції.

Коефіцієнти кореляції, отримані при визначенні рівнянь $f(X_i)$, є приватними коефіцієнтами і говорять про те, наскільки зміна даної змінної X_i впливає на зміну параметра *Y* в досліджуваному інтервалі, але жодним чином не говорить про вплив самої змінної на показник *Y*. Наприклад, при визначенні залежності розпадання таблеток від кількості розпушувачів виявлено слабкий прямий вплив кількості вологорегуляторів, наприклад, неусіліна UF2, на цільовий показник з коефіцієнтом кореляції параметру r_{x1y}=0,58. Мале значення приватного коефіцієнта кореляції говорить лише про те, що зміна кількості даної допоміжної речовини в зазначених межах (1-2%) не мало істотного впливу на розпадання таблетки [2].

У разі множинної регресії аналіз відокремленого впливу змінної *x1* на показник дуже важливий тому, що дозволяє виключити факт того, що інші змінні пов'язані між собою тільки за рахунок змінної *x1*. Це важливо для інтерпретації коефіцієнтів регресії. Потім формується узагальнена функція, що уявляє собою середньо геометричну величину від функцій, отриманих від кожного аргументу. Таким чином, враховується перехресний вплив компонентів вихідних даних, яких, швидше за все, немає в реальних взаємодіях.

Для кожної цільової функції з урахуванням особливості технологічного показника вирішується завдання мінімізації (максимізації) з обмеженнями за значеннями факторів і технологічних показників. У деяких випадках пошук екстремуму в заданих обмеженнях може бути не передбачений.

Визначається оптимальне рішення $X=(x_1, x_2, \ldots x_m)$ і відповідне значення цільової функції (критерію оптимальності).

Записується узагальнена цільова функція, для формування якої потрібна інформація про безумовний екстремум кожного з критеріїв при визначених обмеженнях за значеннями факторів и технологічних показників; цільові функції отримані за експериментальними даними рівняння регресії у натуральному масштабі для кожного показника. Значення параметрів, що відповідають мінімуму узагальненої функції є оптимальним рішенням, що може погіршувати кожний окремий відгук, але це погіршення розподіляється по всій множині відгуків і є мінімальним [3].

Якщо в ході експерименту надається перевага будь-якому з показників, то безумовний екстремум відповідної функції змінюється на умовний, або на визначене значення, що базується на експериментальних даних.

Вирішуємо задачу математичного багатокритеріального програмування, мінімізуючи цільову функцію при визначених обмеженнях по множині X та Y.

За допомогою отриманих невідомих X знаходимо значення цільових функцій кожної однокритеріальної задачі. Отриманні значення $x_{i1}, x_{i2}, \ldots x_{im}$ із множини припустимих є оптимальними значеннями факторів і результативних ознак множинної регресійної моделі відповідно.

Висновки. Розроблена схема математичної обробки експериментальних даних з кількісними факторами за допомогою регресійного аналізу та теорії багатокритеріальної оптимізації, яку можна використовувати як для умов пасивного експерименту, так і для активного досліджування.

Розроблена методика, що дозволяє визначити математичну модель будь-якого лікарського засобу, а також визначити напрям впливу кожного з технологічних факторів на якість фармацевтичного продукту та оцінити ступінь значущості впливу кожного з факторів на фармако-технологічні показники за приватним коефіцієнтам кореляції.

Література:

1. Журавский А.А., Зеленский А.И., Синяева О.В., Кутовая О.В. Новый метод статистической обработки результатов научных исследований // Науково-практичні засади загально-інженерної підготовки фахівців фармації: матеріали І Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (25-26 жовтня 2018, Харків). – Х. : НФаУ , 2018. – С. 96-101.

2. Alkhalaf Malek Walid Ahmad, O. Ruban, O. Kutova, N. Herbina Substantiation of auxiliary substances of in the composition of tablets with dry extract of zingiber officinale / Ukraïns'kij bìofarmacevtičnij žurnal, No. 3 (60) 2019. P. 23-28.

3. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 82707. Методичні рекомендації «Методика визначення оптимальних параметрів технологічного процесу» / Кутова О.В., Ковалевська І.В., Кутовий Д.С., Шаповалов О.В., Журавський А.О. – зареєстр. 6.11.2018; опубл. 25.01.2019, бюл. № 51, с. 337.

Натуральна та органічна косметична продукція : нормативне регулювання

Кухтенко Г.П., Башура О.Г., Кран О.С.

Кафедра косметології і аромології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

galinakukh@gmail.com

Беззаперечним є той факт, що тренд «натуральної», «зеленої», «органічної» косметики набув широкої популярності серед населення саме завдяки тому, що вона асоціюється із низьким вмістом або повною відсутністю «хімікатів». Ця тенденція має глобальний характер, і виробники косметики змушені адаптуватися до цих вимог, що виражається в збільшенні на ринку продукції з «натуральними» і «органічними» клеймами на етикетці. На жаль, на даному етапі споживачі часто відчувають певні складнощі при виборі натуральної косметичної продукції через наявність різних стандартів і систем сертифікації. З приводу визначення косметичного інгредієнта або готового косметичного засобу як натурального або органічного ведуться дискусії у всьому світі і на сьогодні не має єдиної політики з цього приводу. Вирішити проблему має нова серія гармонізованих міжнародних добровільних стандартів на основі консенсусу ISO 16128.

Матеріали і методи. Методи інформаційного пошуку, систематизації матеріалу.

Результати та їх обговорення. В Україні чинні національні нормативні документи, гармонізовані з міжнародними нормативними документами, методом підтвердження з наданням чинності з 01 серпня 2018 року: ДСТУ ISO 16128-1:2018 (ISO 16128-1:2016, IDT) Косметика. Керівництво щодо технічних визначень та критеріїв для натуральних та органічних косметичних інгредієнтів та продуктів. Частина 1. Визначення інгредієнтів; ДСТУ ISO 16128-2:2018 (ISO 16128-2:2017, IDT) Косметика. Керівництво щодо технічних визначень та критеріїв для натуральних та органічних косметичних інгредієнтів. Частина 2. Критерії для інгредієнтів та продуктів [1].

Стандарт ISO 16128 дає визначення натуральних інгредієнтів і похідних натуральних інгредієнтів, визначення біологічних інгредієнтів і похідних біологічних інгредієнтів, методику розрахунку показників натуральних і/або біологічних інгредієнтів, методику розрахунку процентного вмісту органічних або натуральних інгредієнтів в готовому продукті.

Натуральні інгредієнти в керівництві визначаються ті, які отримані з рослин, тварин, мікроорганізмів або мінералів за допомогою процесів, описаних в додатку А документа Частина 1. Мінерали можуть вважатися натуральними, якщо вони є неорганічними речовинами і природним чином зустрічаються на Землі. Вода вважається натуральною. Органічними вважаються натуральні інгредієнти, які вирощені або зібрані в дикій природі

відповідно до локальних вимог органічної продукції (або стандартом ISO).

Якщо натуральні і/або органічні інгредієнти були модифіковані, і отриманий продукт, щонайменше, на 50% (за молекулярною вагою) натурального походження, він вважається «продуктом натурального походження». Процеси, які можуть при цьому використовуватися, перераховані в додатку B документа. Якщо мінерали піддаються хімічній обробці, але мають туж хімічну будову, що і натуральні мінеральні речовини, вони класифікуються як інгредієнти мінерального походження. Список інгредієнтів мінерального походження наведено в додатку D документа. Не натуральними інгредієнтами вважаються будь-які інгредієнти, отримані з нафти і нафтопродуктів. Інгредієнти, отримані з натуральних і мінеральних інгредієнтів, але містять більше 50% (за молекулярною вагою) компонентів, отриманих в результаті переробки нафти, не вважаються натуральними.

Проте даний стандарт викликав бурхливу реакцію учасників косметичного ринку, так COSMOS STANDARD, міжнародна сертифікація натуральної та органічної косметики, яка об'єднує європейські схеми сертифікації в один загальний стандарт (Cosmebio, Ecocert, BDIH, Soil Association та ICEA,) вважають, що стандарт 16128 ISO містить у собі серйозний ризик плутанини для споживачів. Урізане визначення того, що «натуральне» - інгредієнт входить в «індекс природного походження», якщо він містить більше 50% натуральної сировини. Цей тип інгредієнтів може вказувати відсоток натуральності, вказаний на упаковці продукту, а також 100% натуральний інгредієнт. Стандарт COSMOS вимагає мінімум 95% натуральних інгредієнтів і 95% мінімум органічних інгредієнтів. Стандарт COSMOS забороняє до використання: наноматеріали; ГМО сировину (забруднення ГМО сировини та інгредієнтів допускається не вище 0,9%); тестування на тваринах продукції та інгредієнтів за винятком випадків де це вимагається законом; первинну сировину, отриману з живих або убитих тварин. Дозволяється використовувати інгредієнти тваринного походження, якщо вони вироблені тваринами (але не є частиною тварин) або вони були отримані тільки з використанням перерахованих в стандарті процесів [2].

Висновки. Слід сказати, що стандарт ISO може бути гарною відправною точкою для того, щоб визначити виробником, чи потрапляє продукція під визначення натурального, а також може бути використана як маркетинговий інструмент.

Література:

1. Про прийняття національних нормативних документів : наказ ДП "Український науково-дослідний і навчальний центр проблем стандартизації, сертифікації та якості" від 23.07.2018 № 233. URL : https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0233774-18#Text

2. Cosmos-Standard. International certification for cosmetics. URL : https://www.cosmos-standard.org/about-the-cosmos-standard

Створення нового комбінованого лікарського засобу
на основі гамма-аміномасляної кислоти та морфолінію тіазатату

Кучеренко Л.І., Хромильова О.В., Белєнычев І.Ф.
Кафедра фармацевтичної хімії
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
hromyleva.olga@gmail.com

На сьогодні частота післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) за даними різних авторів, становить в середньому - 36,8%, а, наприклад, після кардіохірургічних операцій - до 47%. Порушення когнітивних функцій після загальнохірургічних втручань, виконаних в умовах загальної анестезії, особливо кетамінової, спостерігаються у всіх вікових групах хворих, що в подальшому негативно позначається на працездатності пацієнтів навіть молодого і середнього віку при поверненні їх до роботи. Найбільш уразливими до дії загальних анестетиків є функція уваги, короткострокова пам'ять, швидкість психомоторних і когнітивних реакцій. В науковій літературі лише деякі роботи присвячені застосуванню нейропротективних препаратів для профілактики і лікування нейрокогнітивних розладів в післяопераційному періоді. Нейропротективна терапія, набуває найважливіше значення для запобігання ушкоджень нейронів або усунення когнітивної дисфункції в ранньому післяопераційному періоді, коли ці зміни ще потенційно оборотні. Особливе місце в нейропротекції займають препарати нейрометаболічної дії - ноотропи. Ноотропи здійснюють прямий активуючий вплив на навчання, покращуючи пам'ять і розумову діяльність, а також підвищуючи стійкість мозку до агресивних дій гіпоксії, травм, інтоксикації. Дослідженнями в області нейрохімії було встановлено, що застосування загальних анестетиків призводить до порушення ГАМК-ергічної системи головного мозку, зниження афінності ГАМК-рецепторів. Все це спрямовує пошуки фармакологів при розробці ноотропів, ефективних при ПОКД, в сторону структурних аналогів гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). ГАМК забезпечує відновлення рівноваги між процесами збудження і гальмування в ЦНС. Морфолінію тіазатат (тіотриазолін) обумовлює антиоксидантну модуляцію, протиішемічну, ноотропну, кардіопротективну, нейропротективну активність препаратів рецепторного і метаболітотропного типу дії і підвищує ефективність базової терапії. Тому, створення комбінованого лікарського препарату до складу якого входять ГАМК і тіотриазолін, який буде мати значно більш високу ефективність в корекції когнітивної дисфункції після кетаміновой анестезії, а також демонструвати значне зниження побічних ефектів в порівнянні з відомими засобами, є актуальним і своєчасним.

Аналіз фармацевтичного ринку
антигістамінних лікарських засобів першого покоління

Лебедин А.М., Каменева О.О., Савчук В.В.
Кафедра організації та економіки фармації
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Alla_leb7@ukr.net

Алергічні захворювання (АЗ) призводять до погіршення самопочуття людини, зниження працездатності, збільшення числа пропусків робочих днів, зростання особистих витрат і витрат держави на лікування і профілактику. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 2050 року на алергічні захворювання буде вражена велика частина населення світу. Динаміка розповсюдження алергічних захворювань (АЗ) в світі, вказує на те, що за період з 1991 по 2018 рік спостерігалося збільшення поширеності всіх АЗ, проте, збільшення захворюваності на алергічний риніт (АР) – найсуттєвіше. Алергічні реакції реєструються у понад 50 % населення Європи, з них понад 30 % становлять діти. При цьому більш ніж у 10 % дитячої популяції мають місце клінічні симптоми таких АЗ: 5-10 % страждають на бронхіальну астму (БА), 1-3 % – на атопічний дерматит (АД), 20-40 % – на алергічний риніт (АР). За даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України за 2015 рік, поширеність АЗ у дітей становить: БА - 0,49 %, АР - 0,50 %, АД - 0,83 %.

Матеріали і методи. Офіційні дані статистики, дані Державного реєстру лікарських засобів, інформаційні ресурси та офіційні веб-сайти фармацевтичних компаній. Статистичний, структурний аналіз, логічний.

Результати та їх обговорення. Вибір методу і алгоритму лікування АЗ залежить від клінічної форми і варіантів захворювання. Антигістамінні лікарські засоби (ЛЗ) блокують дію гістаміну на Н1-рецептори за механізмом конкурентного гальмування, при цьому їх спорідненість до цих рецепторів значно нижче, ніж у гістаміну. Дані ЛЗ не здатні витіснити гістамін, пов'язаний з рецептором, вони тільки блокують незайняті або вивільнені рецептори. Антигістамінні ЛЗ першого покоління є конкурентними блокаторами, вони зворотно зв'язуються з Н1-рецепторами, що обумовлює використання досить високих доз. Антигістамінні препарати першого покоління відрізняються від ЛЗ другого покоління короткочасністю впливу при відносно швидкому настанні клінічного ефекту. Багато з них випускаються в парентеральних лікарських формах. Доступна цінова політика визначає широке використання антигістамінних засобів першого покоління і в наші дні. З антигістамінних препаратів першого покоління найбільш часто використовуються: хлоропірамин, діфенгідрамін, клемастин, ципрогептадин, прометазин, фенкарол і

гидроксизин. До основних недоліків антигістамінних препаратів першого покоління відноситься тахіфілаксия ¬ звикання, яке вимагає зміни ЛЗ кожні 7-10 днів.

Проведено аналіз фармацевтичного ринку України асортиментної групи ЛЗ антигістамінної дії, які використовуються для лікування різних алергічних реакцій. В результаті проведеного аналізу ЛЗ антигістамінної дії за 13 міжнародними непатентованими назвами (МНН) встановлено, що на фармацевтичному ринку України зареєстровано 78 торгових найменувань антигістамінних препаратів. В результаті аналізу державного реєстру лікарських засобів України, стосовно асортименту ЛЗ по країнам-виробникам було виявлено, що найбільшу кількість препаратів для українського ринку виробляють вітчизняні фірми – 34,51 %, Індія – 20,42 %, Польща – 9,86 %. Стосовно розподілу кількості препаратів українських фірм – виробників, в цілому номенклатуру українських ЛЗ для лікування АЗ забезпечують 17 компаній-виробників. Серед них провідні позиції займають такі вітчизняні компанії, як ПАТ "Фармак" – 25,93 % та Фармацевтична компанія "Здоров'я" (11,11%). В результаті проведеного аналізу ринку пероральних антигістамінних препаратів першого покоління встановлено наступний розподіл: МНН Мебгідролін – 4 торгові назви, МНН Кетотіфен - 3 найменування ЛЗ, МНН Хлоропірамін представлений 2 торговими найменуваннями, МНН Дифенгідрамін, Клемастин, Секвіфенадин по одному торговому найменуванню.

Висновки. Антигістамінні препарати першого покоління займають лідируючі позиції в алергологічній практиці, особливо в педіатрії та геріатрії. Наявність ін'єкційних форм даних лікарських засобів робить їх незамінними при гострих і невідкладних ситуаціях. Додатковий антихолінергічний ефект хлоропіраміну значно зменшує свербіж та шкірні висипання при дерматиті-атопії у дітей; знижує обсяг назальної секреції і купіювання чхання при гострій респіраторній вірусній інфекції (ГРВІ). Антигістамінні препарати забезпечують лише симптоматичне полегшення при алергії. Залежно від конкретної ситуації можна використовувати різні препарати і різноманітні лікарські форми.

Література.

1. Алергологія: Підручник для лікарів-інтернів, лікарів-курсантів вищих медичних закладів. /За редакцією чл.- кор. НАМН України, професора Вороненка Ю. В., професора Кузнецової Л. В.- К, 2011. - 534 с.

2. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2010–2016 рр. – К. : Ліра, 2017. – 48 с;

3. Obimbo E. M. Allergic rhinitis and asthma – evidence or an association / E. M. Obimbo, M. E. Levin // Current Allergy & Clinical Immunology. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 4-7.

Аналіз діяльності промислових підприємств
по виробництву парфумерно - косметичної продукції в Україні.

Лебединець В.О., Казакова І.С., Казакова В.С.
Кафедра косметології і аромології
Кафедра управління, економіки та забезпечення якості у фармації
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
kazakova10@i.ua

Парфумерно-косметична галузь є однією із найбільш динамічних та економічно успішних галузей народного господарства. Згідно зі звітом Orbis Research, до 2023 року світовий ринок косметичної продукції досягне 806 мільярдів доларів. Прогнозується, що він буде зростати в середньому на 6,3% завдяки збільшенню споживчого попиту на нові багатофункціональні та преміальні продукти. Також на еволюцію сучасного стану світового ринку косметичної продукції впливають наступні чинники:

- збільшення інтересу людей до зовнішності з метою самовираження;
- розширення можливостей соціальних мереж, закупок он лайн;
- прискорення урбанізації в світі;
- збільшення числа літніх людей у світі.

Український косметичний ринок відповідає тенденціям розвитку світового ринку – на протязі останніх років збільшуються як динаміка основних показників діяльності підприємств галузі, так і споживчий попит на косметичну продукцію, переважно класу «мас-маркет». Косметичні засоби, які реалізуються в умовах аптеки, стабільно забезпечують високі прирости реалізації на протязі останніх років. Також зростає інтерес як фахівців, так і споживачів до так званої «дерматокосметики» - лікарських косметичних засобів, які рекомендовані до застосування з метою терапевтичного впливу на патології шкіри, надаючи при цьому і заданий косметичний ефект. Сучасні виклики епідеміологічної ситуації також призводять до зростання обсягів споживання засобів гігієнічного догляду за шкірою, антисептичних та піно-миючих косметичних засобів. Зазначені тенденції розвитку галузі обумовлюють перспективність дослідження вітчизняної косметичної індустрії, зокрема, діяльності підприємств промислового сектору, які характеризуються інвестиційною привабливістю та високим економічним потенціалом.

Матеріали і методи. В якості інформаційних матеріалів використовували діючу національну і зарубіжну законодавчу базу, наукові публікації, електронні бази інформації Державної служби статистики України, результати власних досліджень. Використано методи

маркетингового аналізу, аналітичний, порівняльний, контент-аналізу і узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Були проаналізовані результати діяльності підприємств, які працюють в косметичній галузі України, відповідно до видів їх економічної діяльності - виробництво парфумерної та косметичної продукції, роздрібна, оптова торгівля парфумерними та косметичними товарами, косметологічні послуги (перукарні та салони краси). Досліджували низку параметрів діяльності суб'єктів господарювання за вищезазначеними напрямами, а саме: їх кількість, чисельність працюючих, обсяги виробництва, співвідношення прибуткових та збиткових підприємств. Аналізували підприємства відповідно до їх категорії – великі, середні, малі та мікропідприємства. Досліджували зазначені чинники у динаміці за період 2010 – 2018рр.

Аналіз змін чисельності суб'єктів господарювання, зайнятих у секторі виробництва парфумерних та косметичних засобів, засвідчив їх збільшенні впродовж 2010 – 2018 років. Динаміка чисельності підприємств має позитивні тенденції у всіх сферах галузі, виключаючи сектор роздрібної торгівлі, який демонструє незначне зменшення. Максимальне зростання загального числа по роках характерно для підприємств з виробництва парфумерних та косметичних засобів. (рис.1).

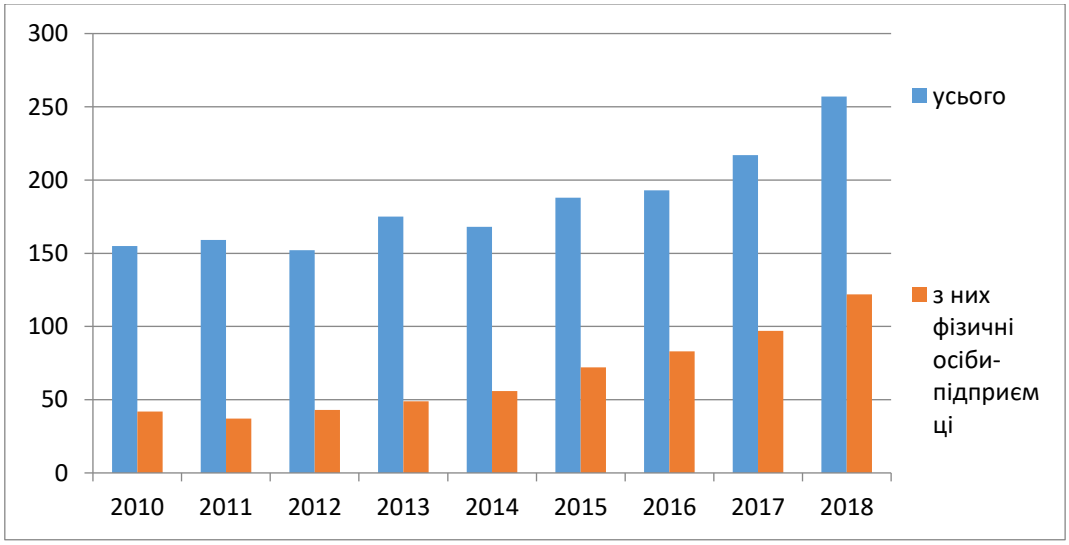


Рис.1. Кількість суб'єктів господарювання у сфері виробництва парфумерних та косметичних засобів.

Також було проаналізовано динаміку чисельності працюючих в українській парфюмерно-косметичної галузі за період 2010 - 2018 рр. Аналіз даного показника засвідчив, що чисельність працюючих зростає по роках, причому найбільш активний ріст характерний для суб'єктів малого підприємництва, незалежно від сектору галузі. Оцінюючи динаміку в цілому, слід зазначити активне зростання кількості працівників, зайнятих в сфері надання косметичних послуг, переважно категорії мікропідприємств. У сфері промислового

виробництва чисельність працюючих, після певного спаду у 2015 р., також демонструє інтенсивний ріст за роками (рис.2).

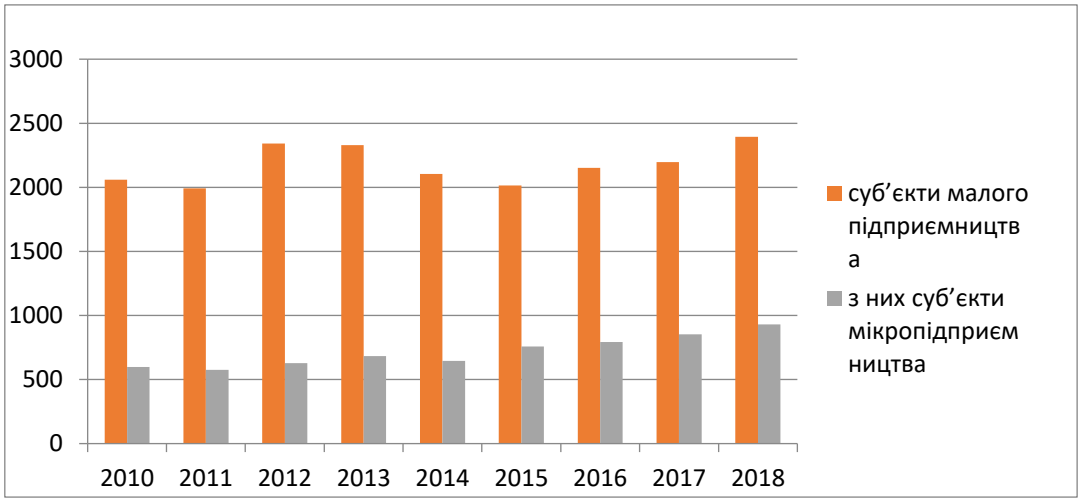


Рис.2. Кількість працівників у суб'єктів господарювання сфери виробництва парфумерних та косметичних засобів.

Сектор оптової та роздрібної торгівлі демонструє збільшення чисельності робітників для підприємств малого підприємництва. Зазначені результати свідчать про позитивні тенденції подальшого розвитку галузі та її перспективи як активного напрямку вітчизняної економіки.

Оцінюючи діяльність промислових підприємств, які працюють у сфері виробництва парфюмерно-косметичної продукції, слід зазначити системне зростання обсягів виробництва, яке після спаду в 2016 році., знову має тенденцію до збільшення. Аналіз результатів динаміки обсягів виробленої продукції / послуг підприємствами галузі за видами їх економічної діяльності свідчить про позитивні тенденції зростання обсягів виробництва всіх категорій парфюмерно-косметичних товарів. Стосовно сектору промислового виробництва, після незначного зниження в 2016 р., простежується аналогічна тенденція росту (рис. 3).

Серед усіх підприємств галузі, найбільш активними є малі підприємства, обсяги виробництва яких, після падіння в 2017 р, виросли практично вдвічі в 2018 р. Найвищі обсяги зростання виробництва забезпечують підприємства середньої категорії, які тільки в 2016р. показали зниження результатів; малі та мікропідприємства за вказаний період також демонструють позитивну динаміку обсягів виробництва парфумерно-косметичної продукції.

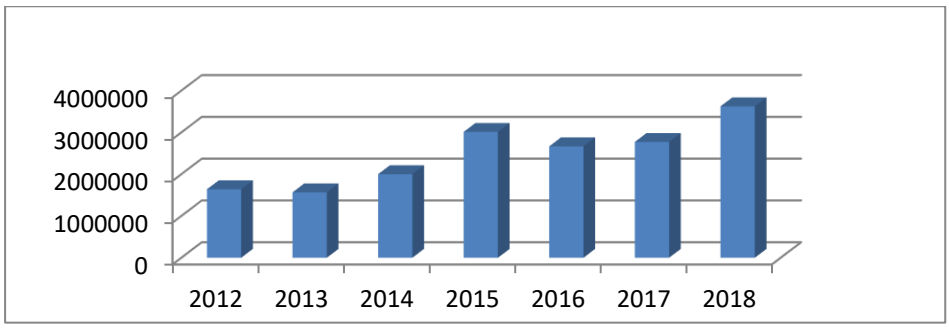


Рис.3. Динаміка обсягів виробництва парфумерних та косметичних засобів за період 2012-2018 рр.

Наступним етапом роботи було вивчення динаміки показників економічної ефективності промислових підприємств галузі. Результати співвідношення прибуткових підприємств, які виробляють мило, миючі засоби, парфумерні та косметичні засоби, від їх загального числа, за період 2010-2018 років, представлено на рис. 4. Як свідчать отримані дані, починаючи із 2010 року, чисельність прибуткових підприємств зростала, максимальне значення було зафіксоване у 2015р. У 2016 р. кількість прибуткових промислових підприємств у галузі зменшилася, а у 2018 р. знову намітилися тенденції до зростання.

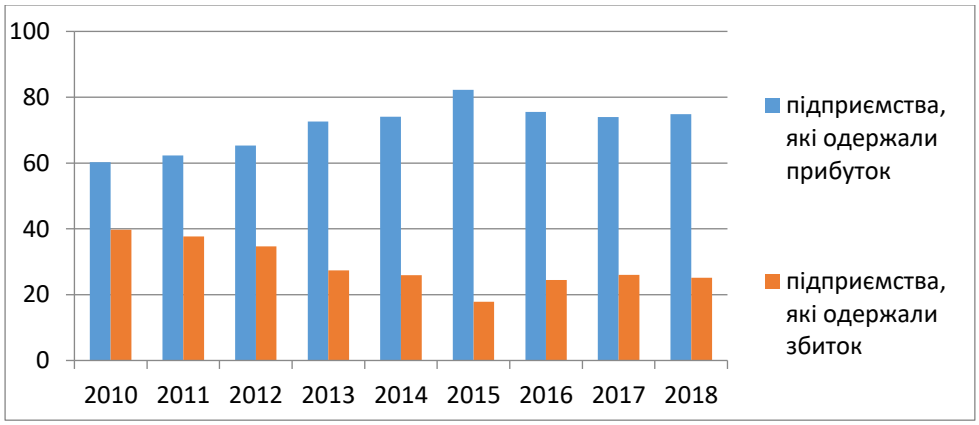


Рис.4. Процентне співвідношення прибуткових / збиткових підприємств, які виробляють парфумерні та косметичні засоби, від їх загального числа, за період 2010-2018 років.

Оцінюючи економічну діяльність підприємств галузі, слід відзначити позитивні тенденції їх роботи на протязі досліджуваного періоду. Необхідно відмітити, що сектор своїм певним ростом числа прибуткових підприємств зобов'язаний підприємствам середньої категорії, які демонструють позитивні тенденції збільшення економічно успішних підприємств. Навпаки, малі та мікропідприємства , починаючи із 2016 р. зменшують свої прибутковість.

Висновки. Досліджено основні показники діяльності промислових підприємств парфумерно-косметичної галузі України за категоріями на протязі 2010 -2018 рр., а саме:

- чисельність підприємств;
- чисельність працюючих;
- обсяги виробництва;
- співвідношення прибуткових/збиткових підприємств.

Встановлена позитивна динаміка досліджуваних параметрів діяльності підприємств промислового сектору вітчизняної парфумерно-косметичної галузі, що свідчить про потенціал даного напрямку косметичної індустрії і його перспективи для активного інноваційного розвитку. Перспективами для подальшого розвинення промислового сектору є впровадження у виробництво вимог належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice - GMP), які визначені ДСТУ EN ISO 22716:2015 (EN ISO 22716:2007, IDT) Косметика. Належна виробнича практика (GMP). Настанови з належно ї виробничо ї практики. Вимоги щодо обов'язковості застосування правил даного стандарту регламентовані проектом національного Технічного регламенту на косметичну продукцію Відповідність міжнародним нормативам є умовою для забезпечення якості та безпеки парфумерно-косметичної продукції та зростання інвестиційної привабливості підприємств галузі.в цілому.

Література:

1. Байцар Р. І., Кордіяка Ю. М. Актуальні проблеми та перспективи розвитку косметичної галузі. Львів, 2015. 6 с.

2. Бурд Н. Б., Георгіянц В. А., Половко Н. П., Гризодуб О. І. Лікувальна косметика в Україні: реалії та перспективи. Фармацевтичний журнал. 2016. №6. С. 41-44.

3. Безпека косметичних товарів в Україні. Медико-правові аспекти та сучасна кон'юнктура на внутрішньому ринку / О. М. Ковальова, О. М. Цигульова, О. М. Шуміло, О.О. Дєєва. – Київ : ФОП «Клименко», 2016. – 447 с.

4. Kazakova Iryna, Viacheslav Lebedynets. Analysis of the state of technical regulation of turnover of cosmetic productions in Ukraine // ScienceRise. – 2020. – №2 (67). – P.19-26.

5.Казакова І.С., Лебединець В.О. Аналіз та визначення перспектив розвитку ринку лікарських косметичних косметичних засобів в Україні // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2020. – Т.6, № 2. - С.44-60.

6. Казакова І.С., Лебединець В. О., Казакова В.С. Проблематика стандартизації лікарських косметичних засобів в Україні. // Вісник фармації. – 2020. – №2 (100). – С.84-94.

7. Регулювання косметичної продукції в Україні: оприлюднено доопрацьовану постанову. URL: https://www.apteka.ua/article/530929 (дата звернення: 07.09.2020).

8. Regulation (EC) No 1223/2009. European parliament and of the council of 30 November 2009 on cosmetic products. Official Journal of the European Union. 2009. P. L 342/59- L 342/209.

9. U.S. and EU Cosmetics Regulation. URL: https://cosmeticsinfo.org/cosmetics-regulation (Date of access: 01.09.2020).

Перспективи створення вакцини проти вірусного гепатиту С

Левковець М. С.

Кафедра промислової біотехнології

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

marynyska08@gmail.com

Вакцини, здатної захистити від вірусного гепатиту С в даний час не існує. Хоча й існують вакцини від гепатиту А і гепатиту В, розробка вакцини від гепатиту С пов'язана з труднощами. Більшість вакцин працюють за принципом індукції вироблення антитіл, які націлені на зовнішні поверхні вірусів. Геном вірусу гепатиту С дуже варіабельний, на даний час виявлено 6 різних генотипів і більше 30 субтипів вірусу. Ця особливість вірусу гепатиту С (HCV) ускладнює можливість створення профілактичної противірусної вакцини традиційними способами. Детальна структура E2 envelope glycoprotein, який вважається ключовим білком вірусу і використовується ним для проникнення в клітини печінки, була з'ясована у 2013 році. Це відкриття, як очікується, прокладе шлях до розробки вакцини проти HCV, яка буде стимулювати антитільну відповідь з нейтралізуючою дією на широкий спектр штамів вірусу [1].

Інша стратегія, яка відрізняється від звичайних вакцин, полягає в стимуляції Т-клітинної імунної відповіді, використовуючи аденовірусні вектори, які містять в собі великі частини геному HCV, щоб індукувати Т-клітинну імунну відповідь проти цього вірусу. Велика частина роботи була проведена проти конкретного генотипу. Перша схвалена вакцина, швидше за все, буде націлена на генотипи 1a і 1b, на частку яких припадає понад 60% хронічної інфекції в усьому світі [2]. Імовірніше, після першої затвердженої вакцини будуть розглянуті наступні за поширеністю генотипи.

Починаючи з 2020 року, Inovio Pharmaceuticals розробляє синтетичну мультиантигенну ДНК-вакцину, яка охоплює генотипи HCV 1a та 1b і націлена на антигени HCV, неструктурні білки 3 (NS3) та 4A (NS4A), а також білки NS4B та NS5A. Після імунізації макаки встановили наявність специфічних Т-клітин для імунної відповіді проти HCV, що надзвичайно схожі на ті, що повідомлялися у пацієнтів, які самостійно елімінували вірус. Ця вакцина знаходиться на етапі клінічного випробування фази I. [3]

Отже, наразі немає затвердженої вакцини проти гепатиту С, труднощі її створення пов’язані з швидкою мутацією вірусу. Дослідження в цьому напрямку активно ведуться, тому на сьогодні кілька вакцин перебувають на етапах розробки, а деякі вже проходять клінічні випробування.

Література:

1.Strickland G. T., El-Kamary S. S., Klenerman P., Nicosia A. Hepatitis C vaccine: supply and demand. (англ.) // The Lancet. Infectious diseases. — 2008. — Vol. 8, no. 6. — P. 379—386.

2. Kong L., Giang E., Nieusma T., Kadam R. U., Cogburn K. E., Hua Y., Dai X., Stanfield R. L., Burton D. R., Ward A. B., Wilson I. A., Law M. Hepatitis C virus E2 envelope glycoprotein core structure. (англ.) // Science (New York, N.Y.). — 2013. — Vol. 342, no. 6162. — P. 1090—1094

3. Latimer B, Toporovski R, Yan J, Pankhong P, Morrow MP, Khan AS, et al. (20 June 2014). "Strong HCV NS3/4a, NS4b, NS5a, NS5b-specific cellular immune responses induced in Rhesus macaques by a novel HCV genotype 1a/1b consensus DNA vaccine". Human Vaccines & Immunotherapeutics. 10 (8) - P. 2357–65.

Щодо доцільності розробки препарату противірусної дії

Лисенко О. С., Вишневська Л. І.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

atl@ukr.net

Грип традиційно залишається важливою проблемою сучасної медицини. Небезпека його визначається, в першу чергу, тяжкістю перебігу, ускладненнями, в деяких випадках він загострює хронічні соматичні захворювання. Грип загострює перебіг хронічних захворювань серцево-судинної системи, органів дихання та інших внутрішніх органів, ендокринної і центральної нервової систем. Всесвітньою організацією охорони здоров’я для лікування грипу рекомендовані препарати, які мають безпосередню (пряму) противірусну дію, спрямовану на репродукцію збудника. Однак, арсенал протигрипозних хіміопрепаратів на сьогоднішній день досить обмежений, а більшість з них проявляють активність проти вірусу грипу А і не ефективні проти грипу В.

Серед існуючих типів грипу (А, В, С) тип А є найбільш вірулентним і контагіозним. Це пов’язано з тим, що поверхневі антигени гемаглютинін (НА) та нейрамінідаза (NA) спричинюють найбільшу інтенсивність інтоксикації та імунодепресивну дію. Значною проблемою грипозної інфекції є здатність вірусу грипу А людини обмінюватися генетичною інформацією з вірусами грипу птахів, тварин з утворенням мутантів, які володіють новими патологічними особливостями і вірулентністю під час розвитку інфекційного процесу.

Тяжкі форми грипу є реальною загрозою розвитку таких небезпечних ускладнень як гострий респіраторний дистрессиндром, інфекційно-токсичний шок (особливо при

нашаруванні стафілококової інфекції) тощо. Проблемою респіраторних захворювань є також мікст-інфекція, яка може бути зумовлена двома і більше респіраторними вірусами, що виявляють у хворих у 33–52,2 % випадків.

Усе зазначене вище вимагає застосування противірусних препаратів для лікування, а також профілактики грипу. Противірусне лікування показане хворим із середньо-тяжким та тяжким перебігом, а також за наявності супутньої патології, загострення яких може становити загрозу життю людини. Доведено, що лікування противірусними препаратами доцільно розпочинати у перші 24–48 год хвороби, навіть без специфічного лабораторного її підтвердження (особливо в період епідемії діагноз грипу встановлюється у більшості випадків на підставі клінічної картини).

Отже, існує гостра необхідність пошуку і розробки нових сучасних ефективних засобів лікування грипу, які би мали широкий спектр активності та були безпечними.

Аналіз рівня комунікативного контролю медичних представників у професійній діяльності

Логвиновська Т.В. Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

natalititi@ukr.net

В сучасних умовах функціонування фармацевтичного сектора вітчизняної галузі охорони здоров’я медичний представник виступає обличчям компанії, надає фахівцям інформацію, відповідає на запитання, а також надає консультації щодо застосування препарату та його особливостей. У зв’язку із цим, окрім наявності високого рівня професіоналізму, сучасні роботодавці вимагають від претендентів на посаду медичного представника й наявності певних особистісних якостей та навичок. Ключовим показником ефективного медичного працівника при цьому є високий рівень його комунікативного контролю (КК), адже візити медичних представників потребують необхідності вибудовування довірчих та дружніх стосунків з фармацевтичними фахівцями та лікарями.

У цілому КК являє собою форму контролю поведінки в різних життєвих ситуаціях.

З метою визначення рівня комунікативного контролю медичних представників нами було здійснено тестування 30 фахівців ТОВ «Дельта Медикел» за психологічною методикою М. Шнайдера.

За результатами проведеного тестування було встановлено наступне: високий рівень комунікативного контролю (4-6 стандартних балів) зафіксовано у переважної частки респондентів – 25 медичних представників (83,3% опитаних). Зазначені фахівці легко входять в любу роль при здійснені комунікацій, гнучко реагують на зміну ситуації, відчувають враження, яке вони справляють на опонента. Саме цей фактор є одним із визначальних показників ефективних комунікацій. Разом із тим, цим спеціалістам інколи бракує спонтанності самовираження, вони не люблять непрогнозованих ситуацій, які достатньо часто мають місце у професійній діяльності медичних працівників. Іншим опитаним респондентам – 5 фахівців (16,7%) притаманний середній рівень комунікативного контролю. Зазначені медичні представники у спілкуванні є безпосередніми, щиро ставиться до інших. Водночас із цим, дані фахівці водночас є стриманими в емоційних проявах, достатньо часто співвідносить свої реакції з поведінкою оточуючих людей.

Таким чином, врахування показників комунікативного контролю медичних представників є важливим показником побудові ефективних комунікацій.

Вплив естерів тіосульфокислот на біохімічні параметри крові щурів

[1]Лубенець В.І., [1]Пилипець А.З., [1]Гавриляк В.В., [1]Монька Н.Я., [2]Любас Н.М., [2]Іскра Р.Я.

[1]Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

[2]Лабораторія біохімії адаптації та онтогенезу тварин

Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

viktoria.v.havryliak@lpnu.ua

Тіосульфоестери є структурними аналогами фітонцидів часнику (*Allium sativum L.*), цибулі (*Allium cepa L*), цвітної капусти, броколі та ін. [1]. Лікувальні властивості цих рослин відомі з давніх часів, їх часто використовують для профілактики атеросклерозу, коронарного тромбозу та легеневих інфекцій. Відомо, що синтетичні естери тіосульфокислот також проявляють широкий спектр біологічної активності, який часто перевищує ефективність їх природних аналогів [1]. Синтетичні тіосульфанілати застосовують у складі засобів захисту рослин, як ріст-регулятори, біоцидні добавки, консерванти фруктів та овочів, інсектициди, радіопротектори, лікарські засоби [2, 3].

Проте застосуванню синтетичних сульфурвмісних сполук у складі лікувальних препаратів повинне передувати ґрунтовне вивчення їх впливу на живий організм. Головним

критерієм оцінки можливого використання цих біологічно активних субстанцій як основи лікарських препаратів є їх безпечність для тварин та людей, тобто відсутність гепатотоксичної, нейротоксичної, ембріотоксичної, гонадотоксичної та тератогенної дії. А порушення білкового, ліпідного, вуглеводного обміну може бути першою ознакою токсичної дії синтезованих сполук.

На кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного Університету «Львівська політехніка» були синтезовані алліловий (АТС), метиловий (МТС), етиловий (ЕТС) та пропіловий (ПТС) естери тіосульфокислот відповідно до протоколу, детально описаного в роботі [2].

Мета нашої роботи полягала у вивченні ефекту від введення синтезованих естерів тіосульфокислот на біохімічні параметри крові щурів.

Матеріали і методи.

Для досліджень були підібрані самці-аналоги щурів лінії Вістар (масою 212-239 г), яких утримували у стандартних умовах віварію Інституту біології тварин НААН. Тварин розділили на 5 груп (контрольну та чотири дослідні). Контрольна (К) і дослідні групи тварин отримували стандартний комбікорм (ОР) для лабораторних щурів. Для вивчення метаболічних змін тваринам дослідних груп одноразово на добу вводили 1 $см^3$ олійного розчину АТС з розрахунку 100 мг/кг маси тіла, ЕТС — 1 $см^3$ олійного розчину ЕТС з розрахунку 100 мг/кг маси тіла, МТС — 1 $см^3$ олійного розчину МТС з розрахунку 100 мг/кг маси тіла і ПТС групі тварин — 1 $см^3$ олійного розчину ПТС з розрахунку 100 мг/кг маси тіла. Для введення тваринам готували олійні розчини синтезованих сполук, використовуючи стерильну олію марки «Олейна» (ДСТУ ISO 14024, Україна). Тривалість досліду становила тридцять діб.

Таблиця 1 - схема досліджень

Групи тварин	Раціон	Діюча речовини, доза	Введення	Тривалість досліду
Контрольна група	ОР	олія	внутрішньошлунково	30 діб
Дослідна група (АТС)	ОР	олійний розчин АТС з розрахунку 100 мг/кг маси тіла	внутрішньошлунково	30 діб
Дослідна група (ЕТС)	ОР	олійний розчин ЕТС з розрахунку 100 мг/кг маси тіла	внутрішньошлунково	30 діб
Дослідна група (МТС)	ОР	олійний розчин МТС з розрахунку 100 мг/кг маси тіла	внутрішньошлунково	30 діб
Дослідна група (ПТС)	ОР	олійний розчин ПТС з розрахунку 100 мг/кг маси тіла	внутрішньошлунково	30 діб

Після закінчення досліду тварин декапітували під легким ефірним наркозом з урахуванням загальноприйнятих біоетичних норм гуманного поводження з лабораторними тваринами і дотримання міжнародних положень щодо проведення експериментальних робіт [4].

Матеріалом для дослідження слугувала плазма крові щурів. Для запобіганню гемолізу до крові додавали гепарин. Плазму отримували шляхом центрифугування крові при 1000 g протягом 15 хв, отриману надосадову рідину використовували для дослідження.

Загальний білок визначали за методом Лоурі [5] за допомогою стандартного набору реактивів, а вміст креатиніну — методом Яффе [6] за допомогою тест-набору (СпайнЛаб, Україна). Активність аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) досліджували уніфікованим методом Райтмана-Френкеля [7] за допомогою тест-наборів (Simko Ltd., Україна). Вміст холестеролу та триацилгліцеролів (ТАГ) визначали колориметрично за допомогою стандартних тест-наборів (СпайнЛаб, Україна).

Вміст ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) досліджували за допомогою тест-наборів (LDL Direct і HDL Direct, Erba Mannheim, Словакія).

Отриманий цифровий матеріал опрацьовували методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Розраховували середні арифметичні величини (M) та похибки середніх арифметичних величин (±m). Зміни вважали вірогідними за $P \leq 0,05$. Для розрахунків використали комп'ютерну програму Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення.

Результати досліджень біохімічних параметрів крові щурів за дії тіосульфанілатів представлено у таблиці 2.

Як видно з результатів таблиці 2 введення естерів тіосульфокислот не впливало на вміст загального білку в крові щурів усіх дослідних груп порівняно до контролю, проте спостерігалася динаміка до його збільшення.

Відомо, що за вмістом креатиніну можна оцінити функціональний стан нирок, зокрема клубочкову фільтрацію. Тому збільшення рівня креатиніну, як правило, свідчить про зниження функціональної активності нирок. Отримані дані свідчать про зниження рівня креатиніну у крові тварин всіх дослідних груп. Так, його вміст вірогідно знижувався відповідно у тварин групи МТС на 33.41 % ($P<0.001$), у АТС на 48.83 % ($P<0.001$) та у ПТС на 28.53 % ($P<0.01$) порівняно до контролю. Ймовірно, що зниження вмісту креатиніну може свідчити про підвищене використання амінокислот для потреб організму [8].

Таблиця 2 — Біохімічні показники крові щурів за дії естерів тіосульфокислоти (M±m, n=5)

Показник	Групи				
	К	МТС	АТС	ПТС	ЕТС
Загальний білок, г/л	30.93±0.50	34.65±0.86	37.30±0.35	34.41±0.40	32,69±0.31
Креатинін, мкмоль/л	47.98±1.31	31.95±2.22***	24.55±3.69***	34.29±3.43**	42.81±5.68
(АлАТ), мкмоль/год·мл	0.88±0.11	0.49±0.02**	0.71±0.08	0.60±0.03*	0.70±0.04
(АсАТ), мкмоль/ год·мл	1.49±0.08	1.51±0.25	1.29±0.14	0.85±0.07***	0.59±0.03***
Холестерол, ммоль/л	3.59±0.19	4.52±0.16	3.10±0.07*	4.90±0.06	3.42±0.11
ТАГ, ммоль/л	1.58±0.04	1.83±0.15	1.94±0.07	2.06±0.23	1.50±0.04
ЛПВЩ, ммоль/л	1.23±0.08	1.13±0.06	1.19±0.08	1.33±0.16	0.97±0.08*
ЛПНЩ, ммоль/л	1.73±0.32	1.93±0.52	1.80±0.48	1.89±0.30	1.45±0.39*

Примітка: *-***— статистично вірогідні зміни порівняно до контролю (P≤(0.05– 0.001)

Відомо, що зміни каталітичної активності специфічних ензиматичних систем можуть вказувати на порушення цілісності клітин і субклітинних органел [9]. Як показали наші дослідження у плазмі крові тварин всіх дослідних груп спостерігали зниження активності АлАТ, особливо у тварин груп МТС та ПТС відповідно на 44.32 % (P<0.01) та 31.82 % (P<0.05), тоді як активність АсАТ достовірно знижувалася у тварин дослідних груп ПТС і ЕТС, відповідно, на 49.95 % (P<0.001) та 60.40 % (P<0.001) відносно контролю. ЦІ зміни свідчать, що застосовані дози естерів тіосульфокислот не чинять токсичного впливу на печінку щурів.

Вміст холестеролу в плазмі крові суттєво зменшився лише у тварин групи АТС (на 13.65 %, P<0.05), натомість у всіх інших груп не зазнавав змін. Вміст триацилгліцеролів у крові щурів також істотно не змінювався і був близький до контрольних значень.

Згідно з сучасними уявленнями ліпопротеїни – це високомолекулярні сполуки, утворені з білків та ліпідів, фізіологічна функція яких полягає в тому, що вони є транспортною формою ліпідів в організмі людини і тварин (як екзогенного, так і ендогенного походження) до місця утилізації або депонування. Разом з тим окремі ліпопротеїни можуть здійснювати функцію зворотного транспорту надлишків ліпідів із клітин периферійних тканин до печінки для їх окиснення в жовчні кислоти [10].

Як видно з наведених даних, при введенні тваринам етилтіосульфанілату вміст ЛПНЩ зменшувався на 16.18 % (P<0.05), а вміст ЛПВЩ знизився на 21.13% (P<0.05) відносно контрольних тварин. У тварин решти дослідних груп спостерігали лише тенденційні зміни.

Узагальнюючи результати проведених досліджень можна зробити висновок, що при введенні тваринам різних естерів тіосульфонатів, у дозі 100мг/кг, найменший вплив на організм чинив саме етилтіосульфанілат.

Отже, для більш ґрунтовної характеристики впливу синтезованих естерів тіосульфокислот необхідно продовжити дослідження в напрямі з'ясування можливих змін у тканинах печінки та нирок..

Висновки

Введення тваринам тіосульфанілатів у дозі 100 мг/кг призводило до істотних змін у біохімічних показниках крові, зокрема вмісті креатиніну, активності АлАт та АсАт. За дії етилового естеру тіосульфокислоти практично усі досліджувані параметри крові були в межах тварин контрольної групи.

Література:

1. Singh S., Bilashinidevi M. Vegetables as a potential source of nutraceuticals and phytochemicals: a review //Intern. J. of Med. And Pharm. Sciences Vol. 5, Issue 2, Apr 2015, 1-14.
2. Лубенець В. І. Тіосульфонати: синтез і властивості // Укр. хім. ж. – 2003. — Т. 69, № 3. — С. 109-117;
3. Lubenets V. I., Parashchyn Zh. D.,Vasylyuk S. V., Novikov V. P. The S-Methyl-(2-Methoxycarbnylamino-Benzimidazole-5) Thiosulfonate as Potential Anticancer Agents / Global Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science. —2017. — 3 (2). — P. 555-607.
4. Європейська конвенція щодо захисту хребетних тва-рин (Stratsburg: Counsil of Europe 18.03.1986).; Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [Електронний ресурс] // Відомості Верховної Ради України (ВВР). — 2006. — Режим доступу до ресурсу: http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15.
5. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. V. 193. №1. P. 265-275.
6. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
7. Reitman S. A. Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases, Amer. J. clin. Path., v. 28, p. 56, 1957.
8. Мельничук Д. О., Мельникова Н. М., Деркач Є. А. // Соврем. проблемы токсикологии. — 2004. — № 4. — С. 9–11.
9. Нариси вікової токсикології / За ред. І. М. Трахтенберга. К.: "Авіцена", 2005. — 256 с.
10. Климов А. Н. Воздействие нативных и модифицированных липопротеидов с клеткой и его значение в атеросклерозе// 5 Всесоюзный биохимический съезд: Тез. докл. – Москва: Наука, 1985. – Т. 1. – С. 221.

Перспективність застосування ородисперсних таблеток як альтернативної системи доставки ліків

Льон Н. М., Маслій Ю. С.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

julia.masliy@gmail.com

В останні роки широкого поширення серед пацієнтів, особливо у педіатричній, геріатричній і психічній практиці, набули системи оральної доставки ліків. До даної групи лікарських засобів відносяться ородисперсні таблетки (ОДТ), що характеризуються привабливими смаковими властивостями, високою терапевтичною ефективністю і біодоступністю, а також поліпшеною стабільністю і точністю дозування у порівнянні з рідкими лікарськими формами. Дана тверда лікарська форма (ТЛФ) зручна у застосуванні, оскільки миттєво розпадається у ротовій порожнині без використання води, а також задовольняє потребам пацієнтів, що мають проблеми з ковтанням і жуванням ліків. ОДТ мають швидкий початок дії завдяки прегастральному всмоктуванню одержаної дисперсії крізь слизову оболонку ротової порожнини, глотки та стравоходу, при цьому запобігаючи ефекту першого проходження через печінку, що також дозволяє застосовувати більш високі дози активних компонентів з одночасним зниженням побічних ефектів ліків.

Зі споживацької точки зору ОДТ повинні мати невеликий розмір, швидку дезінтеграцію, що не перевищує 30 секунд, достатню міцність і приємне відчуття у роті (смак і текстуру).

Властивість цих ТЛФ диспергуватися у ротовій порожнині пояснюється швидким потраплянням води в матрицю таблетки, що створює пористу структуру і призводить до її швидкого розпадання. Цей процес можна пояснити наступними механізмами: високим набуханням, хімічною реакцією та капілярним ефектом. Отже, основні підходи до розробки ОДТ включають максимізацію пористої структури матриці таблетки, включення відповідного дезінтегруючого агента та використання високорозчинних допоміжних речовин у рецептурі. До основних ексципієнтів, що входять до складу ОДТ, відносяться дезінтегранти (для пришвидшення розпадання), наповнювачі (для забезпечення необхідної маси), зв’язувальні компоненти (для збільшення міцності), лубриканти (для змащування та зменшення тертя між таблеткою і матрицею), підсолоджувачі та ароматизатори (для покращення смакових характеристик). За необхідності до рецептур ОДТ з метою посилення солюбілізації можуть додаватися поверхнево-активні агенти, а для покращення органолептичних характеристик – барвники.

На ефективність ОДТ також впливає спосіб їх виготовлення. Тому, наступним напрямком наших досліджень є вибір раціональних допоміжних речовин та обґрунтування технології їх виробництва з метою розробки лікарського засобу у формі ородисперсних таблеток.

Захист від ультрафіолетового випромінювання

Любич О.П., Харитоненко Г.І.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну, м.Київ, Україна

olgaradchenko5@gmail.com

УФ випромінювання є дуже важливим природним фактором, що забезпечує нормальну життєдіяльність організму і відповідні ріст і розвиток. Підвищені дози УФ випромінювання впливають на центральну нервову систему, відхилення від норми виявляються у вигляді нудоти, головного болю, підвищеної стомлюваності, підвищенні температури тіла та ін.[1,2]. Вплив на шкіру великих доз УФ випромінювання призводить до шкірних захворювань (дерматитів, передчасне старіння шкіри, меланоми, карциноми), тому створення нових засобів захисту та дослідження уже існуючих є актуальним.

Матеріали і методи. Теоретичним методом і методом системного аналізу нами проведено маркетингове дослідження асортименту сучасних засобів захисту УФ випромінювання.

Мета і завдання. Проведення маркетингового дослідження ринку засобів захисту від ультрафіолетового випромінювання.

Результати дослідження. На сьогоднішній день на ринку представлені сонцезахисні засоби із багатьох країн світу, найбільше це Франція (55%), Німеччина (25%), Іспанія (15%), Україна (3%) та інші (2%). Велика кількість сонцезахисних засобів випускається у різних формах (спреї, креми, молочко, олія). Дія сонцезахисних засобів полягає у створенні ефективних УФ-фільтрів на поверхні шкіри; запобіганні проникнення небезпечних променів в шари шкіри, знижуючи ризик утворення опіків і онкології; хімічне перетворення світлової енергії ультрафіолету в теплову енергію [2].

SPF (sun protection factor) характеризує частку випромінювання, яку пропускає обраний косметичний продукт і визначає рівень захисту від впливу шкідливого випромінювання. Сонцезахисні засоби для обличчя і тіла підбираються виходячи з індивідуальних потреб і типу шкіри. Загально прийнятою класифікацією засобів для засмаги є поділ їх за типом шкіри, для якої вони призначаються: дуже світлої; світлої; нормальної; темної [1].

Розрізняють такі ступені захисту SPF: SPF 4 – базовий захист, який захистить від 50% УФ; SPF 4-10 – середній захист, від 85% УФ; SPF 10-20 – високий захист, від 90% УФ; SPF 20-30 – інтенсивний захист, від 95% УФ; SPF 50 – санблок, від 99,5% УФ [2,3,5].

В останній час все більшим попитом користуються засоби SPF 30 та 50. Порівняльна характеристика співвідношення середніх цін аптечних мереж, інтернет-сайтів і форм випуску сонцезахисних засобів наведена у табл.1.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика сонцезахисних засобів

Форма	Франція, грн	Німеччина, грн	Іспанія, грн	Україна,грн
Крем	350-500	450-550	550-750	50-150
Спрей	500-650	450-520	650-950	70-200
Молочко	550-650	520-570	550-1100	85-150
Олія	550-670	450-470	500-800	85-250

З таблиці видно, що найдешевшою формою сонцезахисного засобу є креми. Ціна на засоби українських виробників у 2-3 рази менша.

Висновки. Таким чином, в ході роботи було з'ясовано, що сонцезахисні засоби на українському ринку представлені товарами різних виробників, але тільки 3% продукції вироблено в Україні. Продукція закордонних виробників доволі дорога, тому є актуальною розробка дешевших, але не менш ефективних сонцезахисних засобів.

Література:

1. Gálvez M.V. Antioxidants in photoprotection: do they really work / M.V. Gálvez// ActasDermosifiliogr. – 2010. –Vol.101. – P.197–200.
2. Gruijl FR. Photocarcinogenesis: UVA vs UVB / FR. Gruijl // Methods Enzymol. – 2000. – Vol. 319. – P.359–366.
3. Stevanato R. Photoprotective characteristics of natural antioxidant polyphenols // R. Stevanato, M. Bertelle, S. Fabris // Regul. Toxicol. Pharm. – 2014. – Vol.69. – P.71–77.
4. Бардова К.О. Необхідність використання фотозахисту у пацієнтів із гіперчутливою шкірою // Український журнал дерматології, венерології, косметології , № 1 (60), — С. 104
5. Пешук Л. В., Бавіка Л. І., Демідов І. М. «Технологія парфумерно-косметичних продуктів», Київ-2007 Розділ ІІ. *Косметичне виробництво,* 2.4.6. Сонцезахисні креми, ст..177-178.

Дослідження антиоксидантної дії перспективного активного фармацевтичного інгредієнта флавоноїдної природи для лікування хвороби Паркінсона

Мазура С.О., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Лісовий В.М.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну,

м. Київ, Україна

s.mazura@kyivpharma.eu

Хвороба Паркінсона – найпоширеніший руховий розлад та друге за поширеністю нейродегенеративне захворювання. Це прогресуюче нейродегенеративне захворювання пов'язане з дегенерацією дофамінергічних нейронів чорної субстанції головного мозку з накопиченням в них білка альфа-синуклеїну і утворенням особливих внутрішньоклітинних включень, яке проявляється тремором, ригідністю, гіпокінезією та постуральною нестійкістю. Внаслідок загибелі цих нейронів в головному мозку виділяється недостатня кількість дофаміна – нейромедіатора, відповідального за м'язовий тонус [2].

Для лікування хвороби Паркінсона золотим стандартом являється леводопа – природний попередник дофаміна – котра не поступається місцем новим препаратам вже протягом більше 50-ти років. Проте у своєму складному метаболізмі як леводопа, так і дофамін легко піддаються окисненню та автоокисненню, внаслідок чого і самі можуть виділяти активні форми кисню в дофамінергічних нейронах, котрі також вразливі до дії окисників, що спричиняють нейродегенерацію [5]. Тому у лікуванні хвороби Паркінсона важливим є запобігання окиснення дофаміна та його попередника.

Матеріали і методи. Для проведення дослідження застосовували бібліометричний аналіз літературних джерел, кінетичні спектрофотометричні вимірювання швидкості окиснення дофаміна. Розрахунки проводили у програмному забезпеченні Microsoft Excel для Microsoft 365.

Результати та їх обговорення. На сьогоднішній день одною з найбільш перспективних груп антиоксидантних сполук у фармації є флавоноїди – біологічні активні речовини поліфенольного характеру. Для дослідження був обраний один з багатообіцяючих представників цієї групи – гесперидин. Ця природна сполука цитрусових має низьку токсичність та включена у списки антиоксидантів багатьох країн.

У роботі була розроблена методика визначення швидкості окиснення дофаміна. Аналіз літературних джерел показав, що найсприятливіші умови для протікання цієї реакції є значення pH у межах від 8 до 10, наявність продуцента вільних радикалів кисню та катіонів двовалентних металів, котрі являються хорошими донорами електронів [1, 3, 4].

Для порівняння антиоксидантних властивостей було паралельно проведено дослідження з застосуванням стандарту антиоксидантних властивостей – аскорбіновою кислотою. Для оцінки швидкості окиснення були обчислені константи швидкості реакції першого порядку ($К_н^1$). Без досліджуваних антиоксидантів у системі $К_н^1=(3,38\pm0,13)\times10^{-3}$ $с^{-1}$. У присутності аскорбінової кислоти у концентраціях 10, 15 та 200 мкМ значення $К_н^1\times10^3$ становлять 2,53±0,08; 2,43±0,12 та 1,28±0,06 $с^{-1}$ відповідно. У присутності гесперидина у концентраціях 10, 15 та 200 мкМ значення $К_н^1\times10^3$ становлять 2,77±0,06; 2,62±0,08 та 1,75±0,09 $с^{-1}$ відповідно.

Висновки. У роботі розроблена методика визначення швидкості окиснення дофаміна. Були визначені константи швидкості реакції першого порядку окиснення дофаміна як самостійно, так і з додаванням антиоксидантів – аскорбінової кислоти та гесперидина. Отримані результати доводять, що обидві досліджувані речовини зменшують швидкість окиснення дофаміна. Аскорбінова кислота у концентраціях 10 та 15 мкМ зменшує швидкість окиснення дофаміна у 1,3 та 1,4 рази відповідно. Гесперидин у концентраціях 10 та 15 мкМ зменшує швидкість окиснення дофаміна у 1,2 та 1,3 рази відповідно. За найвищої досліждуваної концентраці (200 мкМ) аскорбінова кислота зменшує швидкість окиснення дофаміна у 2,6 рази, а гесперидин – у 1,9 рази.

Література:

1. Лебедев, А. В., Иванова, М. В., Тимошин, А. А., Рууге, Э. К. (2008). Действие катионов кальция на кислотно-основные свойства и свободнорадикальное окисление дофамина и пирокатехина. Биомедицинская химия, 54(6), 687-695.
2. Jankovic J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, 79(4), 368–376. https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045
3. Klegeris, A., Korkina, L. G., & Greenfield, S. A. (1995). Autoxidation of dopamine: a comparison of luminescent and spectrophotometric detection in basic solutions. Free radical biology & medicine, 18(2), 215–222. https://doi.org/10.1016/0891-5849(94)00141-6
4. Pham, A. N., & Waite, T. D. (2014). Cu(II)-catalyzed oxidation of dopamine in aqueous solutions: mechanism and kinetics. Journal of inorganic biochemistry, 137, 74–84. https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2014.03.018
5. You, H., Mariani, L. L., Mangone, G., Le Febvre de Nailly, D., Charbonnier-Beaupel, F., & Corvol, J. C. (2018). Molecular basis of dopamine replacement therapy and its side effects in Parkinson's disease. Cell and tissue research, 373(1), 111–135. https://doi.org/10.1007/s00441-018-2813-2

Структурно-механічні дослідження стоматологічного гелю на основі рослинного екстракту

Макарова А. В., Рухмакова О. А.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

При розробці стоматологічного на основі рослинного екстракту нами були враховані основні технологічні вимоги до вказаної лікарської форми. Як відомо, характеристикою якості стоматологічних гелів є їх здатність утримуватись на вертикальних поверхнях. Дану властивість можна оцінити на підставі вивчення структурно-механічних показників препарату.

Дані експериментальних досліджень свідчать про те, що підвищення температури від 20 °С до 34 °С призводить до зміни реологічних характеристик напруження зсуву і ефективної в’язкості.

При обох температурних режимах введення до гелевої основи рослинного екстракту обумовлює збільшення напруги зсуву і ефективної в’язкості, що відповідає структурно-механічним властивостям стоматологічного гелю «Метрогіл Дента» (препарат порівняння за реологічними параметрами).

Побудовані криві течії систем свідчать, що вона починається не миттєво, а лише після деякої прикладеної напруги, необхідної для розриву елементів структури. Дотичне напруження плавно зростає зі збільшенням швидкості деформації до певних величин.

У період зменшення напруги в'язкість досліджуваних систем постійно відновлюється, що підтверджує пластично-в'язкі та тиксотропні властивості досліджуваного гелю та його носія. Висхідна та низхідна криві утворюють «петлі гістерезису», що також свідчить про тиксотропність досліджуваних систем.

Встановлено, що значення механічної стабільності досліджуваного гелю складає 1,12, а його основи – 1,24, що, в свою чергу, теж підтверджує їх високі тиксотропні властивості, які дозволяють забезпечувати повне відновлення їх структур після прикладених напруг, що часто виникають у період технологічного процесу виробництва м’яких лікарських форм.

Незначна різниця у значеннях механічної стабільності гелю та його основи свідчить про відсутність взаємодії між активним фармацевтичним інгредієнтом (рослинним екстрактом) і носієм у досліджуваній гелевій композиції.

Розраховане значення коефіцієнту динамічного розрідження запропонованого стоматологічного гелю складає 71,8 %, що кількісно підтверджує задовільний ступінь

розподілення системи під час нанесення на слизову оболонку ротової порожнини або під час здійснення технологічних операцій.

Біофармацевтичні дослідження вивільнення індометацину з мазей

Маркач М.В., Данькевич О.С.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

mstarocolceva@gmail.com

Традиційною роботою фармацевта з давніх часів було виготовлення ліків. Кожен препарат, який готували лікарі або фармацевти проходив випробування роками, доводячи свою ефективність на сотнях і тисячах пацієнтів. Таким чином було розроблено багато прописів лікарських препаратів. На цих емпіричних знаннях на початку двадцятого століття ґрунтувалося виробництво лікарських препаратів у промислових умовах. В результаті розвитку хімічної і фармацевтичної промисловості гостро постала проблема нееквівалентності ліків, які виготовлялися різними підприємствами або виготовлені на основі речовин різного виробництва. Тому у середині 60-х років сформувалась потреба у дослідженні впливу біофармацевтичних чинників, які впливають на ефективність лікарських препаратів. Основним предметом досліджень біофармації як науки є оцінка еквівалентності ліків, біофармацевтичні дослідження є натепер обов’язковими на кожному етапі створення препарату: його доклінічних випробувань, в процесі виготовлення і зберігання.

Нами було вивчено сучасний стан організації і проведення біофармацевтичних досліджень для м’яких лікарських форм. Ці дослідження проводяться із використанням методів in vitro та in vivo і регламентуються ДФУ. Одним із простих і наочних методів визначення вивільнення речовин з мазей є метод прямої дифузії, а саме - дифузії в агар. Він дозволяє визначати хімічним або мікробіологічним методом ступінь вивільнення, про який судять за діаметром зони забарвлення або затримки росту мікроорганізмів.

Для розробки методики визначення вивільнення речовин із мазей нами було обрано як об’єкти дослідження мазі з індометацином українського і болгарського виробництва. Далі ми вивчали якісні реакції на індометацин, викладені у ДФУ і інших довідкових і навчальних матеріалах. Фармакопейні якісні реакції не можливо було використати для проведення дослідження в агарі. Вивчення інших літературних джерел показало можливість використання для дослідження в даних умовах реакції з міді сульфатом, який утворює забарвлені продукти з індометацином. Для встановлення умов проведення дослідження нами було приготовано

низку зразків агару, які містили різні концентрації реактиву і різнилися значенням pH. В результаті проведених досліджень було встановлено оптимальне співвідношення компонентів для отримання чітких результатів визначення вивільнення індометацину із мазей в агар.

Дослідження щодо розробки складу напоїв з лікарської рослинної сировини

Марченко М.В., Штих І.В., Марченко Я.С., Дарашкевич Р., Шевченко І.О.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

michailvladimirovich87@gmail.com

Проблема ефективності в охороні здоров'я включає медичний, екологічний та соціальний аспекти. Ефективність, як складова охорони здоров'я - різноякісна, але взаємозалежна. Вона може характеризувати результат роботи системи охорони здоров'я окремо або спільно, але завжди тільки за властивими їм критеріями та показниками. Технологія пошуку лікарських засобів базується на відносно більш низькій вартості і використанні традиційно простих підходів. Перевага досягається внаслідок використання інноваційних технологій.

У зв'язку з обмеженістю створення нових субстанцій, головний акцент фармацевтичної промисловості спрямований на розробку комбінованих препаратів на базі відомих активних фармацевтичних інгредієнтів та лікарських форм, що поліпшують їх фармакокінетичні властивості, а також на випуск препаратів-генериків.

Таким чином, на сьогоднішній день для створення нових лікарських засобів перспективними фармацевтичними підприємствами є шлях використання «природної» (традиційної) сировини, який може ґрунтуватися на методиці інформаційного пошуку, тобто на вивченні лікарських рослин, які здавна використовуються народною медициною отже апробовані багатовіковим досвідом.

Спочатку здійснюється пошук прописів рослинних напоїв, потім - аналіз їх інгредієнтів, частотою використання лікарської рослинної сировини. Після цього досліджуються їх поєднання і можливі комбінації, будуються алгоритм розробки за допомогою якого формуються нові перспективні напої для профілактики та лікування конкретного захворювання.

З огляду на вище означене, метою нашого дослідження була розробка складу різних

напоїв з лікарської рослинної сировини що могли б використовуватися для профілактики в якості тонізувальних, вітамінних та седативних засобів.

Об'єктом дослідження стала лікарська рослинна сировина, наведена в сучасній літературі та яка використовується у фармацевтичній, медичній практиці та народній медицині.

Гесперидин, як оборотній інгібітор, що запобігає отруєнню фосфорорганічними сполуками

Масло П.П., Дендебера А.С., Лісовий В.М.,
Савченко К.І., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І.
Кафедра промислової фармації
Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
maslo525@gmail.com

Дослідження плейотропних ефектів зареєстрованих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) є актуальним завданням сучасної фармакології. Одним з перспективних АФІ флавоноїдної природи при цьому є гесперидин, який володіє антиоксидантними та протизапальними властивостями. В первинних дослідженнях авторів показано антихолінестеразний ефект гесперидину. Тож існує перспектива дослідження даної речовини для запобігання отруєнню фосфорорганічними сполуками.

Метою даної роботи є дослідження кінетики інгібування гесперидином бутирилхолінестерази сироватки крові людини для ефективного запобігання отруєнню фосфорорганічними сполуками.

Матеріали: гесперидин (Chemieliva Pharmaceutical Co.), метилпаратіон (Sigma-Aldrich, США), сироватка крові людини ліофілізована (ERBANORM, Чехія, Erba Lachemas.r.o.) бутирилтіохолін йодид (TCI, Японія).

Обладнання: УФ-спектрофотометр «Optizen POP» (Mecasys, Південна Корея), кювета з кварцевого скла з товщиною оптичного шару 1 см, одноканальні автоматичні дозатори 50, 200, 1000 мкл.

Під час спектрофотометричного дослідження реєстрували швидкість і повноту проходження реакції при різних концентраціях гесперидину та метилпаратіону. Розрахували та порівняли константи швидкостей першого порядку (k_H^1) реакції інгібування метилпаратіоном бутирилхолінестерази в концентраціях 25 мкМ, 50 мкМ та 100 мкМ та інгібування цього ферменту при попередньому додаванні гесперидину в концентраціях 25

мкМ, 50мкМ та 100 мкМ. Середні значення k_H^1 становили 2,6*10^{-3} с$^{-1}$; 2,7*10^{-3} с$^{-1}$; 2,6*10^{-3} с$^{-1}$; 1,1*10^{-3} с$^{-1}$; 1*10^{-3} с$^{-1}$; 0,9*10^{-3} с$^{-1}$; 1,3*10^{-3} с$^{-1}$; 1*10^{-3} с$^{-1}$; 0,8*10^{-3} с$^{-1}$ відповідно.

Встановлено, що гесперидин м'яко інгібує бутирилхолінестеразу сироватки крові людини та частково запобігає необоротньому інгібуванню фермента метилпаратіоном. Залежність має концентраційний характер.

Визначення якісного складу катехінів в листі зеленого чаю

Маслов О.Ю., Колісник С.В.

Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

alexmaslov392@gmail.com

Вступ. Катехіни є основними фенольними компонентами, які містяться в свіжому чайному листі. До цієї групи флавоноїдів відносять катехін, епікатехін, епікатехін-галлат та епігалокатехін-3-галлат. Катехіни чаю мають дуже високу антиоксидантну активність, яка в 25-100 разів вища за таку α-токоферолу і аскорбату. Епігалокатехін-3-галлат - найпотужніший з відомих антиоксидантів рослинного походження.

Чай вирощують у тропічних та субтропічних зонах земної кулі. Основними країнами-виробниками чаю є Китай, Індія, Шрі-Ланка, Кенія, Індонезія, В'єтнам, Туреччина, Японія та ряд інших країн.

Мета дослідження. Метою даного дослідження стало встановлення якісного складу катехінів в листі зеленого чаю.

Матеріали та методи. Досліджувалось листя зеленого чаю, придбане в 2020 році в м. Харкові.

Для проведення ідентифікації катехінів 0.20 г (точна наважка) сухої сировини, подрібненої до розміру часток 2-3 мм заливали 20 мл води (1:100) і нагрівали зі зворотним холодильником на киплячій водяній бані протягом 30 хвилин. Отриманий витяг фільтрували через складчастий фільтр в мірну колбу місткістю 50,0 мл. Екстракцію повторювали ще один раз в описаних вище умовах, фільтрували витяг в ту ж мірну колбу. Після охолодження об'єм витягу доводили тим же розчинником до мітки і перемішували. Відбирали аліквоту 20,0 мл отриманого витягу і переносили в ділильну воронку та двічі екстрагували 20,0 мл хлористого метилену. Отриманий витяг фільтрували через складчастий фільтр з натрій сульфатом в мірну

колбу місткістю 50,0 мл. Відбирали аліквоту 10,0 мл витягу та випаровували її в фарфоровій чашці досуха, сухий остаток розчиняли в 3,0 мл 96% спирту.

Визначення якісного складу катехінів проводили на пластинках Sorbfil в системі розчинників: толуол – ацетон – мурашина кислота (9:9:2) в порівнянні з референтними зразками катехінів (у вигляді 0.5% спиртових розчинів). На лінію старту наносили 30 мкл досліджуваного розчину, та по 10 мкл стандартних розчинів. Умови розподілу хроматограми: температура – 22 ^{0}С, час насичення камери - 60 хв. Час хроматографування визначався часом проходження рухомої фази від лінії старту до лінії фінішу (8.5 см). Пластини висушували в струмі теплого повітря. Катехіни проявлялися у вигляді світло-фіолетових плям. Для остаточного визначення катехінів, висушені пластини обробляли 1%-вим розчиним ваніліну в хлоридній кислоті. На висушених при кімнатній температурі пластинах катехіни проявлялися у вигляді червоних плям.

Отримані результати. За результатами якісного визначення методом тонкошарової хроматографії в листі зеленого чаю були виявлені такі катехіни: епікатехін (R_f = 0.61), епігалокатехін-3-галлат (R_f = 0.45).

Висновки. Отримані дані вказують на перспективність подальшого дослідження листя зеленого чаю і розробку на його основі нових лікарських препаратів та харчових добавок.

Обґрунтування вибору природних компонентів до складу засобу фотопротекторної дії

Матвієнко Д.С., Половко Н.П.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

polovko.np@gmail.com

Протягом останніх кількох десятиліть антропогенна діяльність людини призвела до значної шкоди захисному озоновому шару і до збільшення сонячної радіації, що потрапляє на землю. Як наслідок, частота різних захворювань та розладів, пов’язаних із надмірним впливом сонячного ультрафіолетового (УФ) випромінювання, тривожно зросла за останні роки. Як відомо, сонячне випромінення, володіє цілим рядом негативних ефектів на шкіру і організм в цілому. Провокує пошкодження ДНК клітин епідермісу, запалення шкіри, дегенеративні зміни, що ведуть до передчасного старіння шкіри, виявляє канцерогенну дію і т.д. Науково доведено, що УФ, проникаючи у шкіру, приводить до появи сонячних опіків, послаблює імунну систему і може спровокувати виникнення раку шкіри.

На світовому ринку є засоби (олії, креми, гелі, лосьйони), які повинні забезпечувати належний захист від шкідливих УФ-променів (UVA та UVB), в складі яких використовуються хімічні та фізичні фільтри. Хімічні фотозахисні засоби (ФЗ) поглинають, а фізичні – відбивають ультрафіолетові промені. В якості фізичних фільтрів в основному використовуються оксид цинку та діоксид титану, які забезпечують захист від широкого спектру UФ - А та UФ – В променів. Більшість хімічних фільтрів блокують вузьку область УФ-спектру. Тому ФЗ містять декілька хімічних фільтрів, кожна з яких блокує різну область УФ-світла. Здебільшого хімічні фільтри активні в області UV – B і лише декілька блокують область UV - A. Однак, захист не є повним, навіть якщо ФЗ ефективно блокує шкідливі ультрафіолетові промені, тому високе значення SPF не є достатнім для ефективного фотозахисту. За останні роки з'явилася значна кількість доказів, які вказують на те, що хімічно різноманітні класи природних речовин є ефективними при лікуванні ряду дерматологічних станів, спричинених хронічним впливом УФ-випромінювання. Поліфеноли, флавоноїди, терпени, катехіни та алкалоїди - це класи сполук, які націлені на фотохіміопрофілактичну активність, а куркумін, ресвератрол, кавова кислота та кверцетин - кілька прикладів таких сполук. Існує припущення, що сприятливий вплив цих антиоксидантів може бути успішною стратегією зменшення окислювального ураження шкіри, опосередкованого УФ-випромінюванням. В наукових дослідженнях є інформація про те, що деякі рослинні олії мають сонцезахисний ефект. Наприклад, кунжутна олія протистоїть 30% ультрафіолетовим променям, тоді як кокосова, арахісова, оливкова та бавовняна олії блокують близько 20% УФ-променів. Тому використання речовин природного походження є досить актуальним при створенні ФЗ.

УДК 615.244:615.322:616.361-002-053.2

Маркетинговий аналіз жовчогінних фітопрепаратів при лікуванні дискінезії жовчовивідних шляхів у дітей

Матущак М.Р., Захарчук О.І., Горошко О.М., Сахацька І.М., Костишин І.М., Ежнед М.А,, Михайлюк Н.В.

Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії

вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

matushakmarta@gmail.com

Анотація. Стрімке зростання поширеності захворювань жовчовивідних шляхів серед дитячого населенняє важливою проблемою сучасної медицини.Зважаючи на це, особливої уваги заслуговують фітопрепарати. За рахунок вмісту ряду біологічно активних речовинрослинні засоби можуть проявляти різнонаправлену дію. За результатами маркетингового аналізу, визначили, що на фармацевтичному ринку України для фармакотерапії дискінезії жовчовивідних шляхів у дітейзареєстровано 28 найменувань фітозасобів, у тому числі 4 гомеопатичні засоби. За країнами-виробниками розподіл фітозасобів вітчизняного та імпортного виробництва є практично одинаків, найбільша частка за лікарською формою належить таблеткам. Отже, цілеспрямована фітофармакотерапевтична корекція моторно-евакуаторної дисфункції дозволить зменшити кількість призначень синтетичних лікарських засобів і покращити якість життя дітей, а також є потужним профілактичним заходом для попередження розвитку різних захворювань у старшому віці.

***Ключові слова**:* моторно-евакуаторна дисфункція, дискінезія жовчовивідних шляхів, фітозасоби, лікарська рослинна сировина, фармацевтичний ринок.

Abstract. The rapid increase in the prevalence of biliary tract diseases among children is an important problem of modern medicine. Due to this, phytopreparations deserve special attention. Due to the content of a number of biologically active substances herbal remedies can have different effects. According to the results of marketing analysis, it was determined that in the pharmaceutical market of Ukraine for pharmacotherapy of biliary dyskinesia in children registered 28 names of phytomedicines, including 4 homeopathic remedies. The distribution of phytomedicines of domestic and imported production is almost the same in the producer countries, the largest share in terms of dosage form belongs to tablets. Thus, targeted phytopharmacotherapeutic correction of motor-evacuation dysfunction will reduce the number of prescriptions of synthetic drugs and improve the

quality of life of children, and is a powerful preventive measure to prevent the development of various diseases in old age.

Key words: motor-evacuation dysfunction, biliary dyskinesia, phytomedicines, medicinal plant raw materials, pharmaceutical market.

За останні роки вагомого медико-соціального значення як серед дорослого населення, так і у дітей, набули хвороби шлунково-кишкового тракту. У дитячій гастроентерологічній практиці до 80 % усіх захворювань травного каналу становлять дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) [1]. Порушення моторно-евакуаторної функції гепатобіліарної системи найчастіше зустрічаються у дітей у періоди інтенсивних морфофункціональних змін їх організму. У зв'язку із цим до групи ризику потрапляють діти шкільного віку: 53 % у дітей 5-6 і 9-12 років та 80 % – серед підлітків [2]. Слід зазначити, що ДЖВШ мають спадковий характер і здебільшого спостерігаються у осіб жіночої статі. Так дівчатка хворіють у 2-3 рази частіше, ніж хлопчики [2, 3]. Розрізняють два типи ДЖВШ: гіперкінетичний та гіпокінетичний. Найпоширенішим є гіперкінетичний тип, який супроводжується вираженим больовим синдромом. Біль у правому підребер'ї має нападоподібний характер і може провокувати нудоту та блювання.

Численні дослідження показують, що захворювання органів травлення, зокрема гепатобіліарної системи, характеризуються схильністю до хронічного перебігу процесу, збільшенням із віком частоти загострень та призводять до серйозних ускладнень [4]. Основними властивостями, якими повинен володіти лікарський препарат для лікування функціональних порушень моторики жовчних шляхів, окрім безпечності та ефективності, мають бути прокінетичний, холеретичний, протизапальний, спазмолітичний, бактерицидний ефекти. Проте поряд із безсумнівними успіхами медикаментозної терапії з'явилися проблеми, що обумовлені надмірним застосуванням синтетичних лікарських засобів: медикаментозна хвороба і медикаментозна алергія. З огляду на дані факти пошук ефективних засобів, зокрема фітопрепаратів, у фармакотерапії ДЖВШ та профілактиці ускладнень у дітей і підлітків є досить актуальним.

Мета роботи. Провести маркетинговий аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку фітозасобів із жовчогінною активністю, що застосовують при дискінезіях жовчовивідних шляхів у дітей, та в результаті агрегування отриманих даних визначити перспективи їх подальшого застосування і розширення асортименту.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були нормативно-правова база (Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді), Державний реєстр лікарських засобів України

та АТС-класифікація (довідник «Компендіум Online-2019»). Для проведення дослідження використовували наступні методи аналізу інформації: оглядовий, статистичний та маркетинговий.

Результати та їх обговорення. Важливою проблемою сучасної медичної науки та фармації є стрімке зростання поширеності захворювань жовчовивідних шляхів серед дитячого населення. На сьогоднішній день вони займають одне з перших місць серед хвороб органів травлення [5]. Інтерес до захворювань як самого жовчного міхура, так і протокової системи зумовлений тим, що чимало хвороб шлунково-кишкового тракту перестали бути ізольованими і можуть об'єднуватися в асоціації. Зважаючи на це, особливої уваги заслуговують фітопрепарати, що містять ряд біологічно активних речовин. За рахунок цього моно- та полікомпонентні засоби на рослинній основі можуть проявляти різнонаправлену дію: спазмолітину, знеболюючу, протизапальну, жовчогінну, седативну, вітрогінну, в'яжучу, бактерицидну, нормалізувати перистальтику травного тракту і покращувати апетит [6].

Провівши маркетинговий аналіз, визначили, що на фармацевтичному ринку України для фармакотерапії ДЖВШ у дітей зареєстровано 28 найменувань фітозасобів, у тому числі 4 гомеопатичні засоби – 14,3 %(табл. 1).

Таблиця 1

Лікарські засоби жовчогінної дії на рослинній основі, що зареєстровані в Україні

№ п/п	Торг. назва	Склад	Форма випуску	Фірма-виробник, країна
1.	Алохол	1 таблетка містить жовчі сухої (у перерахуванні на суху речовину та кількісний вміст холевої кислоти) 40 мг, порошку часнику сушеного (Allii sativibulbipilvis) – 20 мг, листя кропиви подрібненого (UrticaeFolium) – 2,5 мг, вугілля активованого – 12,5 мг	табл. № 50	Борщагівський завод, Україна
2.	Алохол	1 таблетка містить жовчі сухої (у перерахуванні на суху речовину та кількісний вміст холевої кислоти) 80 мг, порошку часнику сушеного (Allii sativibulbipilvis) – 40 мг, листя кропиви подрібненого (UrticaeFolium) – 5 мг, вугілля активованого – 25 мг	табл. № 180	Борщагівський завод, Україна
3.	Артижель	1 стік (10 мл розчину) містить: екстракт листя артишоку – 500 мг, екстракт кореня кульбаби – 500 мг, інозитол – 250 мг, холін дигідрогену цитрат – 714,3 мг (що еквівалентно 250 мг холіну)	саше 10 мл № 20	ТОВ «ВорвартсФарма», Італія
4.	Артіхол	1 таблетка містить артишоку сухого екстракту 200 мг	табл. 200 мг № 30	Київський вітамінний завод, Україна

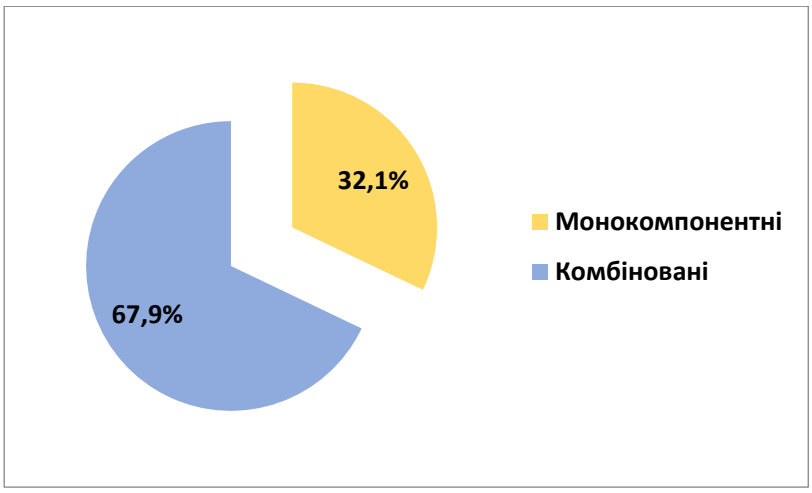
5.	Артіхол	1 таблетка містить артишоку сухого екстракту400 мг	табл. 400 мг № 40	Київський вітамінний завод, Україна
6.	Галстена	1 таблетка містить: CarduusD1 7,4 мг, TaraxacumD6 37,2 мг, ChelidoniumD6 37,2 мг, NatriumsulfuricumD12 37,2 мг, PhosphorusD12 37,2 мг	табл. № 12, 48	РіхардБіттнер АГ, Австрія
7.	Галстена	100 мл препарату містить: діючі речовини: CarduusD1 2 мл, TaraxacumD6 10 мл, ChelidoniumD6 10 мл, NatriumsulfuricumD12 10 мл, PhosphorusD12 10 мл	краплі оральні флакон - крапельниця 20 мл, 50 мл № 1	РіхардБіттнер АГ, Австрія
8.	Гастритол «Др. Кляйн»	100 мл препарату містять: рідкий екстракт трави перстачу гусячого (Anserinaeherba) (1:1,7 – 2,2) (екстрагент: етанол 40% (об/об)) – 35 мл; рідкий екстракт квіток ромашки лікарської (Matricariaeflos) (1:1,7 – 2,2) (екстрагент: етанол 45% (об/об)) – 20 мл; рідкий екстракт коренів солодки (Liquiritiaeradix) (1:1,7 – 2,2) (екстрагент: етанол 40% (об/об)) – 15 мл; рідкий екстракт коренів дягелю (Angelicaeradix) (1:1,7 - 2,2) (екстрагент: етанол 40% (об/об)) – 5 мл; рідкий екстракт трави кардобенедикту (Cniciben. herba) (1:1,7 – 2,2) (екстрагент: етанол 40% (об/об)) – 5 мл; рідкий екстракт трави полину гіркого (Absinthiiherba) (1:1,7 – 2,2) (екстрагент: етанол 40% (об/об)) – 5 мл	краплі оральні флакон з крапельницею 20 мл, 50 мл, 100 мл № 1	Др. Густав КляйнГмбХ&Ко, Німеччина
9.	Гепатофіт	1 фільтр-пакет (1,5 г) містить суміш лікарської рослинної сировини: квасолі стулок плодів (Phaseolifructus (sinesemine)) 180 мг, кульбаби лікарської коренів (Taraxaciofficinalisradix) 180 мг, цмину піщаного квіток (Helichrysiarenariiflos) 180 мг, шипшини плодів (Rosaepseudofructus) 180 мг, кукурудзи стовпчиків з приймочками (Zeaemaydisstylicumstigmatis) 165 мг, нагідок квіток (Calendulaeflos) 165 мг, галеги лікарської трави (Galegaeherba) 150 мг, кропиви листя (Urticaefolium) 150 мг, розторопші плодів (Silybimarianifructus) 150 мг	збірфільтр-пакет 1,5 г № 20	ТОВ «Науково-виробничафармацевтичнакомпанія «ЕЙМ», Україна
10.	Гепатофіт	1 упаковка (100 г) містить суміш лікарської рослинної сировини: квасолі стулок плодів (Phaseolifructus (sinesemine)) 12 г, кульбаби лікарської коренів (Taraxaciofficinalisradix) 12	збір пакет 100 г №1	ТОВ «Науково-виробничафармацевтичнакомпані

		г, цмину піщаного квіток (Helichrysiarenariiflos) 12 г, шипшини плодів (Rosaepseudofructus) 12 г, кукурудзи стовпчиків з приймочками (Zeaemaydisstylicumstigmatis) 11 г, нагідок квіток (Calendulaeflos) 11 г, галеги лікарської трави (Galegaeherba) 10 г, кропиви листя (Urticaefolium) 10 г, розторопші плодів (Silybimarianifructus) 10 г		я «ЕЙМ», Україна
11.	Гепатофіт	1 упаковка (50 г) містить суміш лікарської рослинної сировини: квасолі стулок плодів (Phaseolifructus (sinesemine)) 6 г, кульбаби лікарської коренів (Taraxaciofficinalisradix) 6 г, цмину піщаного квіток (Helichrysiarenariiflos) 6 г, шипшини плодів (Rosaepseudofructus) 6 г, кукурудзи стовпчиків з приймочками (Zeaemaydisstylicumstigmatis) 5,5 г, нагідок квіток (Calendulaeflos) 5,5 г, галеги лікарської трави (Galegaeherba) 5 г, кропиви листя (Urticaefolium) 5 г, розторопші плодів (Silybimarianifructus) 5 г	збір пакет 50 г №1	ТОВ «Науково-виробничафармацевтичнакомпанія «ЕЙМ», Україна
12.	Гепабене	1 капсула містить екстракту сухого трави рутки лікарської (Fumariaofficinalis, співвідношення лікарської рослинної сировини та екстракту 4-6:1, екстрагент - вода) 275,1 мг; екстракту сухого плодів розторопші плямистої (Silybummarianum,співвідношення лікарської рослинної сировини та екстракту 20-50:1, екстрагент - ацетон) 83,33-100 мг, що еквівалентно силімарину 50 мг	капс. тверді № 30	МерклеГмбХ, Німеччина
13.	Жовчогінний збір	110 г збору містять: цмину піщаного квітки (Helichrysiarenariiflos) 40 г, бобівника трилистого листя (Menyanthidistrifoliataefolium) 30 г, м’яти перцевої листя (Menthaepiperitaefolium) 20 г, коріандру плодів (Coriandrifructus) 20 г	збірфільтр-пакет 1.5 г №20	ПрАТ «Фармацевтична фабрика «Віола», Україна
14.	Жовчогінний збір	110 г збору містять: цмину піщаного квітки (Helichrysiarenariiflos) 40 г, бобівника трилистого листя (Menyanthidistrifoliataefolium) 30 г, м’яти перцевої листя (Menthaepiperitaefolium) 20 г, коріандру плодів (Coriandrifructus) 20 г	збір пачка 50 г №1	ПрАТ «Фармацевтична фабрика «Віола», Україна
15.	ЛІВ.52	1 таблетка містить порошки коренів каперців трав’янистих (Capparisspinosa) – 65 мг; насіння цикорію дикого (Cichoriumintybus) – 65 мг; пасльону чорного (Solanumnigrum) – 32 мг; касії західної (Cassiaoccidentalis) – 16 мг; кори терміналіїаржуни (Terminaliaarjuna) – 32 мг; тамариксу кальського (Tamarixgallica) – 16 мг; насіння деревію	табл. № 100	Хімалая Драг Компані, Індія

		звичайного (Achilleamillefolium) – 16 мг; заліза оксиду (Mandurbhasma) – 33 мг; які оброблені водним екстрактом з: екліпти білої (Ecliptaalba), філантусу гіркого (Phyllanthusamarus), коріння берхавії розлогої (Boerhaaviadiffusa), стебел тіноспорисерцелистої (Tinosporacordifolia), коренеплодів редьки посівної (Raphanussativus), плодів ембліки лікарської (Emblicaofficinalis), кореневища свинчатки цейлонської (Plumbagozeylanica), насіння ямбелі смородинової (Embeliaribes), плодів міраболанового дерева (Terminaliachebula), рутки лікарської (Fumariaofficinalis)		
16.	Рафахолін Ц	1 таблетка містить: екстракту чорної редьки сухого (Raphanisativinigriradicis) (15–21:1) з вугіллям активованим (1:1) 150 мг (екстрагент етанол 85%); екстракту трави артишоку густого (Cynaraeherbae) 47 мг (екстрагент етанол 50%); кислоти дегідрохолевої 40 мг; олії м’яти перцевої 15 мг	табл. № 30	ВроцлавськеПідприємствоЛікарських Трав «Гербаполь» АТ, Польща
17.	Фламін-Здоров’я	1 таблетка містить фламіну у перерахуванні на вмістсумифлавоноїдів 70% 50 мг	табл. 50 мг № 10, 30	ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров’я», Україна
18.	Фумарта	1 капсула містить екстракту сухого трави рутки лікарської (FumariaofficinalisL., співвідношення лікарської рослинної сировини та екстракту 4–6:1, екстрагент: вода) – 275,1 мг; екстракту сухого плодів розторопші плямистої (SilybummarianumL. Gaetner, співвідношення лікарської рослинної сировини та екстракту 30–44:1, екстрагент: етилацетат) – 80–98 мг, що еквівалентно силімарину 50 мг	капс. № 20	ПАТ «Фармак», Україна
19.	Хепель	1 таблетка містить: ChelidoniummajusD4 – 30 мг, CinchonapubescensD3 – 30 мг, CitrulluscolocynthisD6 – 90 мг, LycopodiumclavatumD3 – 30 мг, MyristicafragransD4 – 30 мг, PhosphorusD6 – 15 мг, SilybummarianumD2 – 15 мг, VeratrumalbumD6 – 60 мг	табл. № 50	БіологішеХайльміттельХеельГмбХ, Німеччина
20.	Холелесан	1 капсула містить: моркви дикої плодів і нагідок квітів екстракту густого, (7,75–13,4):1, отриманого із Моркви дикої плодів (Daucuscarota) та Нагідок квітів (Calendulaofficinalis), екстрагент етанол 70%, в перерахунку на суху речовину – 60 мг; цмину піщаного квітів екстракту сухого (Helichrysumarenariumflorex), (40:1),	капс. № 30	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна

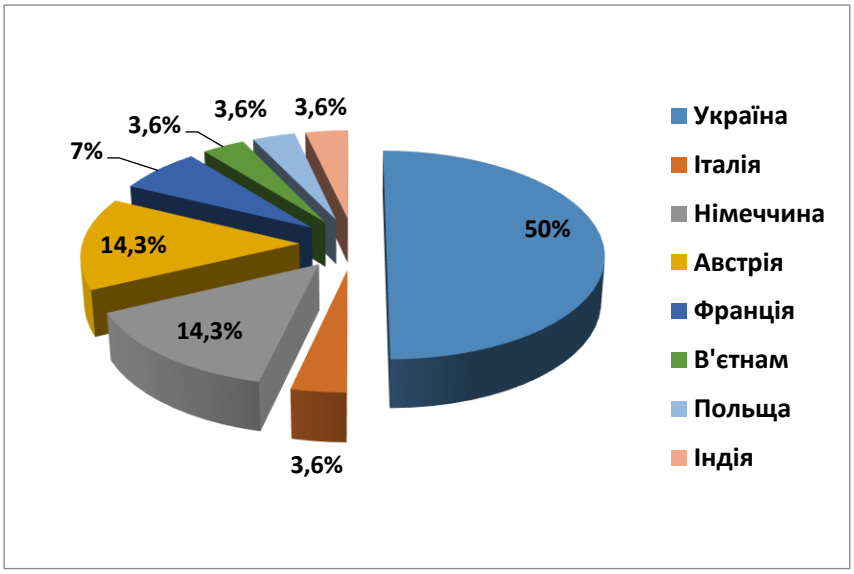
		екстрагент етанол 50% (об/об) – 50 мг; куркумін С3 комплексу, отриманого з куркуми довгої коренів (Curcumalongarhizomes), (64–66):1, екстрагент етилацетат – 20 мг; куркуми довгої олії (турмеронової олії) – 5 мг; м'яти перцевої олії – 7,5 мг		
21.	Холівер	1 таблетка містить: екстракт жовчі – 25 мг, екстракт артишока посівного – 25 мг, порошок куркуми високої – 50 мг	табл. № 100	ХГ ФАРМ, В'єтнам
22.	Холосас	1 г сиропу (що відповідає 0,7 мл) містить екстракт шипшини рідкий (FructisRosae) (1:0,7) (екстрагент: вода очищена) з кислотністю не менше 3,5% у перерахуванні на кислоту яблучну – 0,4 г	сироп 130 г, 250 г № 1	ПАТ «ВІТАМІНИ», Україна
23.	Холосас-Тернофарм	1 г сиропу містить екстракту плодів шипшини рідкого (Rosaefructus extractumfluidum) (1:0,7) (екстрагент – вода очищена) 0,4 г	сироп 250 г № 1	ТОВ «Тернофарм», Україна
24.	Хофітол	1 таблетка, вкритаоболонкою, містить сухого водного екстрактулистя артишоку польового (Cynarascolymus) 200 мг	табл. 200 мг № 60, 180	Лабораторії Роза-Фітофарма, Франція
25.	Хофітол	100 мл розчинумістять густого водного екстрактулистя артишокупольового (Cynarascolymus) 10–20:1 20 г	розчин орал. флакон 120 мл № 1	Лабораторії Роза-Фітофарма, Франція
26.	Цефанейро	1 таблетка містить: AvenasativaD – 30 мг, Gelsemiumtrit. D4 – 30 мг, Ignatiatrit. D4 – 30 мг, Passifloraincarnata D – 30 мг	табл. № 20	Цефак КГ, Німеччина
27.	Цинарікс	5 мл розчину містить: екстракт артишоку200 мг	розчин орал. пляшка 250 мл № 1	ФармацеутішефабрікМонтавітГмбХ, Австрія
28.	Цинарікс	1 таблетка, вкрита оболонкою, містить: екстракт листя артишоку водний сухий (ExatractumCynaraeefoliumaquosumsiccum) (80%), стандартизований за вмістом кофеїлхінних кислот принаймні до 3%, перерахованих за вмістом хлорогенової кислоти – 68,75 мг (екстракт листя артишоку сухий (CynarascolymusL) (4–6:1) (екстрагент: вода) – 55 мг	табл. 55 мг № 24, 60	ФармацеутішефабрікМонтавітГмбХ, Австрія

За компонентністю серед вищенаведених засобів виділяють 9 монокомпонентних та 19 комбінованих препаратів, що становить 32,1 % і 67,9 % відповідно дозагальної кількості найменувань засобів на рослинній основі (мал. 1).



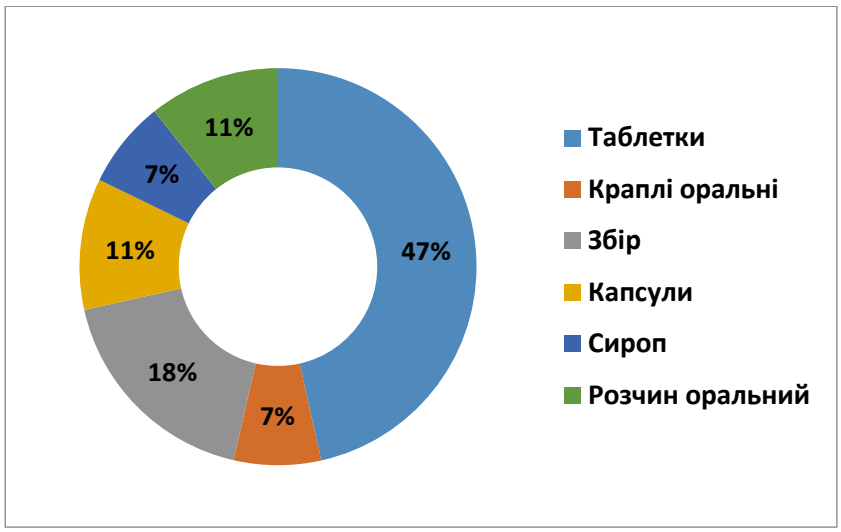
Малюнок 1. Сегментація асортименту жовчогінних засобів на рослинній основі за компонентністю

Аналіз структури ринку жовчогінних фітопрепаратів за країнами-виробниками показав, що споживачі порівну забезпечуються препаратами вітчизняного та імпортного виробництва. Серед препаратів закордонного виробництва лідируюче місце займають препарати, виготовлені у Німеччині, Австрії (по 14,3 %) та Франції – 7 % (мал. 2).



Малюнок 2. Структура вітчизняного ринку фітозасобів імпортного виробництва

Дослідження фармацевтичного ринку в частині внеску різних лікарськихформ випуску показали, що фітопрепарати із жовчогінною дією представлені в 6 різних лікарськихформах (мал. 3), серед яких найбільша частка належить таблеткам(46 %) і зборам (18 %), меншу часткузаймають капсули і оральні розчини (по 11 %кожна) та сиропи і краплі оральні (по 7 %).



Малюнок 3. Розподіл усіх фітопрепаратів із жовчогінною дією за видами лікарських форм

Враховуючи дані комплексної маркетингової оцінки жовчогінних фітозасобів, слід зауважити досить широкий асортимент вітчизняних препаратів, проте перспективним буде подальше розширення спектру виробництва різноманітних лікарських форм для гастроентерологічної практики у педіатрії.

Висновки. Цілеспрямована фітофармакотерапевтична корекція моторно-евакуаторної дисфункції не лише дозволить зменшити кількість призначень синтетичних лікарських засобів та покращить якість життя дітей, але є потужним профілактичним заходом для попередження розвитку різних захворювань у старшому віці.

Література:

1. Волынец Г. В., Хавкин А. И. Дисфункции билиарного тракта у детей. Медицинский оппонент. 2018. 1 (3). С. 59–64.

2. Вопросы терапии билиарной патологии у детей: выбор оптимального решения / Шутова Е.В. и др. Клінічна гастроентерологія, Т.13, вип. 1, 2018. С. 23-29.

3. Дискинезии желчевыводящих путей: традиционные и современные представления / Губергриц Н.Б. и др. Вісник клубу панкреатологів, 2019. С. 71-76.

4. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Что нужно знать педіатру / Захарова И.Н. и др. Медицинский совет, №11, 2018. С. 31-102.

5. Іжицька Н.В. Дискінезія жовчовивідних шляхів в практиці сімейного лікаря. Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Т.5, вип. 4 (52), 2015. С. 314-319.

6. Харитонова Л.А., Запруднов А.М. Заболевания билиарного тракта у детей — современный взгляд на проблему // Педиатрия. 2016. № 6. С. 130–139.

Розробка складу комбінованого засобу в капсулах
для лікування метаболічних проявів

Мерзлікін С. І., Воронович А. С.
Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології
Національный фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
merzlikinserg07@gmail.com

Вирішення проблеми лікування метаболічного синдрому (МС) є актуальною задачею сучасної медицини та фармації. Загостреність МС, насамперед, обумовлена широкою розповсюдженістю (до 20 % у популяції та 70 % серед хворих на ЦД 2 типу), а по-друге – обмеженістю номенклатури лікарських засобів, що впливають на основну патогенетичну ланку захворювання - усунення інсулінорезистентності (ІР). Тому, актуальним є розробка комбінованого засобу з вмістом лікарських речовин метформіну та діакамфа, синтезованого в НФаУ. Завдяки низькій токсичності та оригінального спектру фармакологічних властивостей діакамфа, дана фармацевтична розробка може мати певні переваги перед відомими засобами.

Для розробки складу комбінованого засобу ситовим методом досліджено ступінь подрібнення порошкової суміші діакамфу та метформіну гідрохлориду, який показав, що вона містить біля 80 % дрібної фракції з розміром часток ~ 160 мкм, що пояснює низьку плинність, високу агрегуємість та погане дозування. Це обумовило необхідність уведення до складу капсул допоміжних речовин.

З метою оптимізації складу капсул розроблюваного засобу враховано перелік допоміжних речовин, що формують склади таблеток діакамфу та метформіну. Виходячи з їх складів, з подальшої роботи були виключені полівінілпіролідон та макрогол, які використовуються головним чином для вологого гранулювання сумішей речовин, а така технологічна стадія для розроблюваних капсул не передбачена. Таким чином, нами були обрані такі допоміжні речовини: як наповнювачі – лактоза та крохмаль картопляний, попередньо висушений при 80 ^{0}С протягом 1 год., як антифрикційні та ковзні речовини – магнію стеарат та колоїдний кремнію діоксид, як розпушувач та солюбілізатор – натрію кроскармелоза.

Надалі були приготовлені склади мас для капсулювання, що містять обрані допоміжні речовини у різних кількостях та досліджена їх плинність. Встановлено, що при використанні лактози запропонована маса для капсулювання не мала достатньої плинності, тому її було виключено зі складу фармацевтичної композиції та замінено на крохмаль картопляний. Проведеними дослідженнями також показано, що оптимальним у складі маси для

капсулюванні є вміст 20 % крохмалю картопляного, 2 % магнію стеарату, 2 % колоїдного кремнію діоксид та 1 % натрію кроскармелози, оскільки поступове збільшення вмісту магнію стеарату, колоїдного кремнію діоксид та натрію кроскармелози і відповідне зменшення вмісту крохмалю картопляного плинність маси для капсулювання суттєво не змінювали. З метою досягнення стабільності показника плинності фармацевтичної композиції також запропоновано попереднє висушування субстанцій діакамфу та метформіну гідрохлориду до постійної маси. Тому, враховуючи визначену відсутність хімічної взаємодії між молекулами досліджуваних речовин до 200 ^{0}С та умови сушіння субстанції діакамфу, сушіння їх суміші здійснювали на лотках у сушильній шафі при температурі 80 ºС.

Таким чином, остаточний склад капсул визначений таким:

	г	%
метформіну гідрохлорид	0,250	50
діакамф	0,125	25
крохмаль картопляний висушений	0,100	20
колоїдний кремнію діоксид	0,010	2
магнію стеарат	0,010	2
натрію кроскармелоза	0,005	1
Середня маса вмісту капсули:	0,500	100

Наступним кроком було дослідження модельних сумішей запропонованого складу за показниками плинності, куту природного укосу та насипної густини. За одержаними результатами модельні суміші для капсулювання при попередньому висушуванні діючих речовин мають значно кращі та стабільні показники плинності (13,0-14,2 с/100 г), що є важливим для забезпечення рівномірного заповнення дозаторів капсульної машини в процесі капсулювання. На основі фармако-технологічних показників запропонованої фармацевтичної композиції здійснено вибір оптимального розміру капсул. Виходячи із значення насипної густини розрахували, що 0,500 г фармацевтичної композиції займає об’єм 0,92 мл. Згідно ДФУ, вид. 1, с. 495, для заповнення капсули масою необхідні капсули № 00, середня ємність яких становить 0,95 мл.

Зразки порошкових сумішей розроблюваного засобу було піддано фармакологічним дослідженням в Інституті проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського під керівництвом докт. біол. наук, ст. наук. співробітника, завідуючого відділом фармакології і токсикології Горбенко Н. І. Встановлено, що внаслідок застосування сумішей значно краще, у

порівнянні з діакамфом та метформіном, підвищується чутливість тканин до інсуліну, знижується інсулінемія, оксидативний стрес у печінці та приріст у масі тіла експериментальних тварин.

Технологічні дослідження фасування сірки у тверді желатинові капсули

Мечецька К.О., Данькевич О.С.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

romanova12361@gmail.com

Для вирішення проблеми забезпечення вітчизняного споживача необхідними лікарськими засобами можливо запропонувати їх виготовлення в умовах аптек. Перспективним напрямком розширення асортименту твердих лікарських форм є капсулювання, яке дозволяє відпускати дозовані порошки у вигляді твердих желатинових капсул, а використання сучасних засобів малої механізації оптимізує процес капсулювання, і аптеки можуть випускати лікарські препарати належної якості.

Метою наших досліджень було вивчення технологічних властивостей порошкових сумішей з метою проведення їх капсулювання.

Останнім часом виробничі аптеки України почали екстемпоральне виготовлення порошків для внутрішнього застосування із сіркою очищеною у твердих желатинових капсулах масою від 0,3 до 1,0. На першому етапі досліджень необхідно було обрати капсулу оптимального розміру для фасування сірки в запропонованих дозуваннях. Для визначення підхожого розміру капсул нами були проаналізовані відомі дані щодо наповнення капсул порошками з різною щільністю і зроблено висновок про необхідність проведення технологічних досліджень щодо кожної окремої порошкової суміші. На однорідність дозування порошків суттєво впливають їх технологічні показники, зокрема насипна маса і здатність до ущільнення. Останній показник необхідно визначати тому, що при фасуванні порошків у капсули за допомогою капсульних машин може відбуватися непередбачуване струшування пристрою, що може призводити до ущільнення порошку і, відповідно, до неточності дозування. Технологічними дослідженнями встановлено,що сірка очищена має незадовільні показники сипучості і схильна до ущільнення, що може негативно вплинути на однорідність дозування її в желатинові капсули.

Результати дослідження однорідності вмісту капсул показали, що зі збільшенням ступеня подрібнення сірки зменшується щільність, збільшується статичний заряд часток порошку і, як наслідок, спостерігається збільшення показників неоднорідності заповнення

желатинових капсул. Для уникнення надмірного електризування часток сірки нами запропоновано проводити її подрібнення в присутності аеросилу, який покриваючи частки порошку тонким шаром запобігає появі статичних зарядів на поверхні часточок. Встановлено, що застосування 0,5% аеросилу допомагає отримати порошок із задовільними технологічними властивостями для його капсулювання.

Сучасні підходи до використання фітокомплексів для розробки зовнішнього лікарського засобу для лікування захворювань шкіри

Миргород В.С., Башура О.Г., Бобро С.Г.

Кафедра косметології і аромології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

svetabobro1@gmail.com

Пошук нових високоефективних лікарських засобів для лікування різноманітних захворювань – важливе завдання медицини і фармації. Не дивлячись на відносно велику кількість препаратів залишається актуальною для фармацевтичної науки і практики задача розробки нових біологічно активних, не токсичних лікарських препаратів, які володіють найбільш вираженими фармакотерапевтичними властивостями.

Мета нашої роботи направлена на створення лікарського-профілактичного засобу з рослинними екстрактами, який буде впливати на усунення захворювань шкіри.

Методами дослідження є літературні джерела та інтернет-ресурси.

Основні результати. Із літературних джерел відомо, що існують оптимальні фітокомпозиції, здатні забезпечити комплексний фармакотерапевтичний вплив на організм. До таких фітокомпонентів, яки досить широко використовуються в зовнішніх лікарських формах у вигляді водних або спирто-водних витягів, відносяться каштан кінський, чебрець, звіробій звичайний, кропива дводомна та і багато інших.

Чебрець є одним з здавна відомих рослин в медицині лікарських рослин. Екстракт чебрець. багатий біологічно активними речовинами - він містить гіркі і дубильні речовини, трітерпеноїди, камедь, смолу, флавоноїди, органічні кислоти, ефірну олію, вітаміни (А, В1, В2, РР, В5, В6, В9, С), макроелементи (калій, кальцій, магній, натрій, фосфор) і мікроелементи (залізо, марганець, мідь, селен, цинк). Настої з трави чебрецю застосовують для загоєння ран і виразок, при шкірних захворюваннях, для полоскання при ангінах і стоматитах. Чебрець -

харчова рослина, що підтверджує його нешкідливість і можливість використання в профілактичних цілях.

Каштан кінський (вихідна сировина - насіння, кора, листя) - насіння каштана кінського, що містять біологічно активні речовини різних класів, використовуються для створення ефективних препаратів, які застосовуються при порушеннях венозного кровообігу та для зниження проникності судин, зменшення периферичних набряків. Екстракти з насіння кінського каштана застосовуються в сучасній косметичної промисловості. Кора містить флавоноїди, кумаринові сполуки (ескулін, фраксин), тритерпеновий сапонін есцин, дубильні речовини, жирне масло, кумарини, вітаміни С і В. Насіння містить ескулін, фраксин, есцин, жирне масло, білки, крохмаль - 50%, дубильні речовини, вітаміни В, С, К, мінеральні речовини, в тому числі селен. Листя містять флавоноїди (в тому числі рутин), каротиноїди, пектини. У квітках знайдені рутин, пектини, слиз, велика кількість флавоноїдів.

Звіробій звичайний - препарати звіробою мають в'яжучі, протизапальні, антисептичні та стимулюючими регенерацію тканин властивостями.

Кропива дводомна застосовують для лікування шкірних захворювань, які супроводжуються свербінням, і використовують в складі складної мазі, що використовується для лікування ран. Листки кропиви містять до 269 мг% вітаміну С, каротин, вітаміни групи В і К, каротин і інші каротиноїди (до 50 мг%), пантотенову, мурашину і інші органічні кислоти. Виявлено у листках до 5% хлорофілу, понад 2% дубильних речовин, залізо, фітонциди, кверцетин, глікозид уртицин, камедь, ситостерин, протопорфірин, коптопорфірин, ферулова, кавова, р-кумарова кислоти, гістамін і ацетилхолін.

Висновки. Таким чином, розробка зовнішніх лікарських форм на основі фітокомпозицій може забезпечити сучасну дерматологію цілком ефективними і надійними репаративними та протизапальними лікарськими засобами.

Дослідження з обґрунтування складу основи гелю знеболювальної дії

Мироненко О., Половко Н.П.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

polovko.np@gmail.com

Важливим етапом розробки лікарських засобів є визначення ступеню вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) залежно від типу основи, номенклатури допоміжних речовин, наявності в основи допоміжних речовин, які можуть підвищувати швидкість і повноту вивільнення лікарської речовини з основи. Враховуючи той факт, що оптимальною формою для лікарських засобів призначених для нанесенні на шкіру та ранові поверхні є мазі, гелі та креми для досліджень залежності вивільнення ЛР від природи основи було обрано гідрофільну гелеву основу, до складу якої вводили різні гелеутворювачі, які відрізнялися за природою основи і концентрацією в ній гелеутворювача.

Раннє оперативне закриття рани є неможливим без її медикаментозного лікування з урахуванням фази раневого процесу. У подібних ситуаціях важливим є вибір препарату, що володіє знеболювальною дією, тривалою осмотичною активністю або, навпаки, властивостями, спрямованими на попередження висихання поверхні рани, на стимуляцію зростання грануляцій, що сприяють формуванню епітелію. При розробці складу і технології МЛЗ виходили з сучасних вимог комплексного (знеболювального, протизапального, ранозагоювального, антимікробного) впливу на рану при малокомпонентному складі.

В якості знеболювального АФІ досліджувалися бензокаїн і анілокаїн, ефективна концентрація яких згідно літературних джерел складає 5%. Оптимальний носій для МЛФ повинен забезпечувати рівномірність розподілу, нетравматичність нанесення на пошкоджені ділянки, володіти тривалою і досить високою осмотичною активністю для препаратів призначений для використання у І фазі ранового процесу, також вони повинні створювати сприятливі умови для регенерації ран в ІІ фазі, і, головне, мати високу біологічну доступність.

При виборі як лікарської форми, так і основи враховували переваги гідрофільних основ перед гідрофобними і досліджували низку композицій гідрофільного характеру, що містили ВМС, які широко використовуються в МЛФ (ГЕЦ, МЦ, КМЦ, ксантанова камедь, карбопол). До складу всіх композицій вводили гліцерин у кількості 10%. Критерієм оцінки досліджуваних складів були такі показники: стабільність, фізико-хімічні, структурно-механічні властивості, ступінь вивільнення АФІ, осмотична активність.

За результатами експериментальних досліджень показано вплив природи і концентрації гелеутворювача на ступінь вивільнення АФІ і обрано склад гідрогелевої основи, що містить ГЕЦ та гліцерин.

Дослідження показників саморегуляції поведінки фармацевтичних фахівців

Мироненко О.С., Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

natalititi@ukr.net

Наразі рівень та стилі саморегуляції поведінки набувають все більшого значення як в трудовій діяльності людини, так й в її повсякденному житті. Особливо належний рівень саморегуляції поведінки є вельми важливим показником для фахівців, які безпосередньо пов’язані із роботою з людьми. До таких процесій відноситься й праця фармацевтичних фахівців, яка безпосередньо пов’язана із наданням фармацевтичної допомоги відвідувачам аптек.

У цілому саморегуляція є системно організованим психічним процесом щодо ініціації, побудови, підтримки та управління всіма видами і формами зовнішньої і внутрішньої активності, направленим на досягнення поставлених цілей. При цьому стиль саморегуляції проявляється саме в тому, яким чином людина планує і програмує досягнення життєвих цілей, враховує значимі зовнішні і внутрішні умови, здійснює оцінку результатів і коригує свою активність для досягнення суб'єктивно-прийнятних результатів, в той мірі, в якій процеси самоорганізації є розвиненими і усвідомленими.

З метою визначення основних показників саморегуляції спеціалістів фармації, нами було здійснено тестування 30 фармацевтичних фахівців за методикою В.І. Моросанова «Стиль саморегуляції поведінки». За результатами психологічного тестування нами було розраховано загальний рівень саморегуляції поведінки.

Так, у третини опитаних фахівців – 10 респондентів (33,3%) відмічено високий рівень регуляції поведінки. Для даних фахівців характерна усвідомленість і взаємопов'язаність в загальній структурі індивідуального регулювання регуляторних ланок. Вони є самостійними та гнучкими, адекватно реагують на зміну умов діяльності. Окрім цього, дані фахівці здатні формувати такий стиль саморегуляції, який дозволяє компенсувати вплив особистісних та характерологічних особливостей, що перешкоджають досягненню мети.

У більшості опитаних фахівців – 17 респондентів (56,7%) спостерігається наявність середнього рівня саморегуляції поведінки. Зазначені працівники характеризуються прагненням до планування, до відбору засобів і черговості власних своїх дій. При цьому вони надають великого значення деталям і дрібницям, та, відповідно, часто упускають головне. Окрім цього, недостатня пластичність їхніх планів і програм часто призводить до того, що виникають труднощі з реалізацією і перебудовою планів при зміні відповідних умов діяльності, наприклад, при швидких змінах ситуації у робочому середовищі, при неможливості домогтися потрібних результатів. Такі фахівці схильні фіксуватися на своїх помилках. Також для них характерна висока чутливість до невдач, надмірна самокритичність, нестійкість самоконтролю. Внутрішні умови виконання діяльності, такі як самопочуття, власні можливості та ступінь підготовленості часто оцінюються ними неадекватно, що позначається на результатах діяльності. Як правило, це виражається в невпевненості у власних силах і можливостях, схильності до спотворення реальної ситуації (ускладнення або спрощення), а також переживанні можливого неуспіху. У цілому для даних фахівців є характерною емоційна нестійкість, тривалі переживання неуспіхів та невдач. При цьому найчастіше ці переживання пов'язані не з реальними подіями, а з тими, які ще не настали, що призводить до нестійкості мети та виникненню труднощів з формуванням внутрішніх критеріїв успішності.

У 3 респондентів (10%) відмічено низький рівень регуляції потреба в усвідомленому плануванні та програмуванні своєї поведінки є несформованою. Ці працівники є більш залежні від робочих та життєвих ситуацій і думок оточуючих. Можливість компенсації несприятливих для досягнення поставленої мети особистісних особливостей у таких досліджуваних знижена в порівнянні з респондентами із середнім та високим рівнями регуляції. Для таких людей характерна нестійкість, коливання цілей, розкиданість в діяльності. Також для них характерна швидка зміна настрою слідом за мінливими обставинами, часта зміна своєї точки зору. В деяких випадках у зазначених працівників виникає відчуття роздратування через безлад у справах. При цьому в силу своєї суперечливості та мінливості, при відстоюванні власної незалежної позиції у таких фахівців часто виникають труднощі у спілкуванні. Окрім того, швидкість адаптації цих працівників до нових умов діяльності поєднується у них з труднощами в соціальній адаптації і поверхневим ставленням до майбутнього.

Таким чином, здатність фармацевтичних фахівців цілеспрямовано і ефективно управляти власним станом, тобто їх здатність до саморегуляції на сьогодні набуває характеру професійно-важливих якостей. Саме тому в фармацевтичній діяльності високий рівень саморегуляції фахівців виступає своєрідним індикатором надійності робочого поведінки і фактором, який визначає успішність праці.

Таким чином, розвиток та підтримка усвідомленої саморегуляції фармацевтичних фахівців в значній мірі допомагатиме їм опановувати нові види активності та впевненіше почувати себе в незнайомих робочих ситуаціях.

Визначення впливу компонентів основи на осмотичну активність гелю для лікування опіків

Мирончук А.С., Ковальов В.В., Бобрицька Л.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

anya.gongalo1998@gmail.com

Осмотична активність є важливим показником м'яких лікарських форм, призначених для лікування опіків і ран. Осмотична активність лікарського препарату є лікувальним фактором, який забезпечує необхідні умови для загоєння пошкоджених тканин.

Нанесення на ушкоджену шкіру лікарської форми з високою осмотичної активністю призводить до її дегідратації, що викликає подразнення і перешкоджає загоєнню. Для застосування на другій і третій стадіях загоєння опіків рекомендується застосовувати МЛФ із середньою і низькою осмотичною активністю, до таких ЛФ відносяться гелі. У виробництві лікарських препаратів у формі гелю одними з найпопулярніших полімерів э різні марки карбомерів. Гомополімери Noveon® (Polycarbophil AA-1) є полімером акрилової кислоти, крос-зшитим з дівінілгліколем, виробництва компанії Lubrizol.

Метою проведеного дослідження було визначити вплив компонентів гелевої основи на осмотичну активність і вибрати оптимальний склад для її застосування на другий і третій фазі загоєння опіків.

Матеріали та методи. В ході даної роботи були використані зразки гелів на основі гомополимеру Noveon® в концентрації 1% (зразок №1) та Noveon® 1% з додаванням 10% пропіленгліколю (зразок №2).

Визначення осмотичної активності проводили гравіметричним методом, заснованому на діалізі через напівпроникну мембрану. Наважку гелю 5 г наносили на внутрішню поверхню плівки і поміщали в посудину з водою, очищеною приблизно на 2-3 мм, потім термостатували при температурі 34 ° С протягом 8 годин. Через 8 годин виймали діалізну трубку і зважували з точністю до 0,01 г. Величину осмотичної активності виражали у відсотках по відношенню до первинної маси досліджуваного гелю.

В результаті проведених досліджень, визначено, що гель на основі Noveon® 1% (зразок №1) поглинає 22,3% води за 2 години і 25,6% за 8 годин експерименту. Додавання 10% ПГ

(зразок №2) дозволяє підвищити осмотичну активність до 32,3% за 2 години і 49,3% за 8 годин експерименту. Таким чином для подальших досліджень обраний зразок №2, що виявляє більш високу осмотичну активність.

Дослідження реологічних властивостей розчинів деяких похідних целюлози

Мосенцева В.С., Гладух Є.В.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

glad_e@i.ua

Розчини багатьох похідних целюлози утворюють рідкокристалічну фазу, завдяки чому їх відносять до неньтонівських систем. Прийнята досить проста класифікація видів неньютонівської течії: якщо при низьких значеннях швидкості зсуву спостерігається течія системи, але ефективна в'язкість зменшується при збільшенні швидкості зсуву, то такий тип називають псевдопластичним. Систему, течія якої містить максимальну напругу зсуву, називають пластичною. Принципова відмінність розчинів полімерів від розчинів низькомолекулярних речовин, полягає в появі значних пружних властивостей.

У розчинах похідних целюлози можуть формуватися рідкі кристали різних типів. Одним з методів визначення температурно-концентраційних меж існування анізотропних фаз є реологічний метод, оскільки в'язкість є структурно-чутливим параметром. Механічні властивості розчинів полімерів можуть визначатися як в умовах сталої в'язкої течії, так і в режимі гармонійної напруги зсуву.

У зв'язку з чим, метою даної роботи стало дослідження реологічних властивостей розчинів деяких представників гідроксиетилцелюлози (ГЕЦ) в динамічному режимі і в режимі стаціонарного зсуву в діапазоні концентрацій і температур. Об'єктами дослідження служили наступні представники ГЕЦ, торгової марки CELLOSIZE ™, виробництва компанії Dow Chemical Company, США: QP 300; QP 2000; QP 4400H; QP 15000H; QP 30000H; QP 52000H. Реологічні дослідження експериментального зразків визначали за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheolab QC», фірми Anton Paar (Австрія) з коаксіальними циліндрами C-CC27/SS.

Встановлено, що розчини високов'язких марок ГЕЦ (QP 15000H; QP 30000H; QP 52000H) мають псевдопластичні властивості (неньютонівській тип течії), на відміну від низьков'язких марок (QP 300; QP 2000; QP 4400H), які відносяться до ньютонівських систем. Закономірно в розчинах ГЕЦ в'язкість зменшується зі збільшенням швидкості і напруги зсуву,

що пов'язано з процесами конформаційних змін макромолекул при перебігу і полімолекулярністю досліджуваного полімеру.

Так само встановлено, що з підвищенням температури і зменшенням концентрації в'язкість розчинів зменшується, а відповідно до активаційної теорії Френкеля-Ейринга, залежність логарифма в'язкості від зворотної температури має виражатися прямою лінією, що і було отримано та підтверджено в ході роботи.

Пошук нових біологічно активних сполук серед похідних N,N^1-діетил-6-гідразино-[1,3,5]триазину

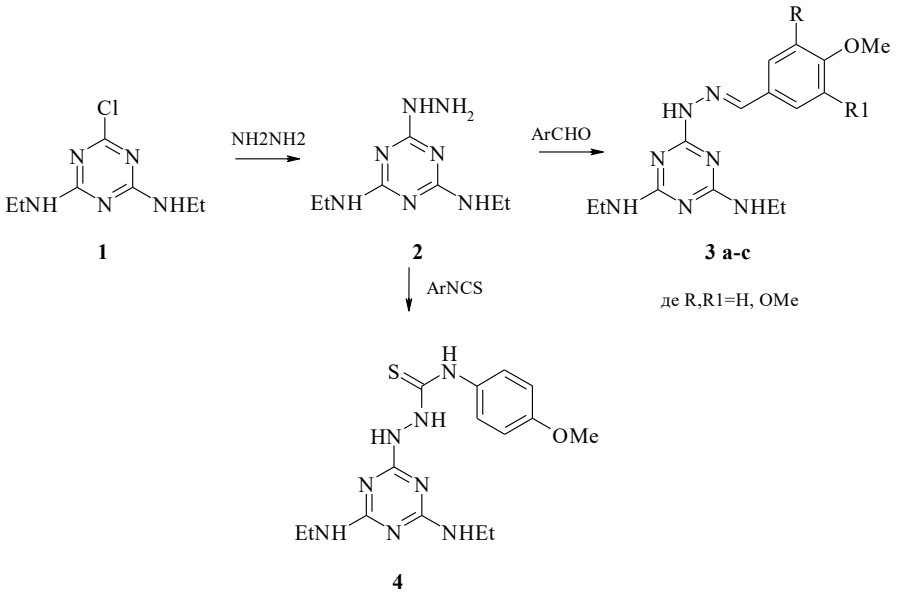
Москаленко О.В., Коросько Я.В., Демченко А.М.

Кафедра хімії та фармації

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна

mov5@ukr.net

Дослідження напрямків хімічної модифікації біологічно-активних речовин є актуальною задачею сучасної хімії не лише з наукової але і з практичної точок зору, оскільки дає можливість одержати нові біологічно-активні речовини, та розробити нові напрямки переробки непридатних до подальшого використання гербіцидів ,наприклад Симазину який належить до селективних системних гербіцидів, групи хлортриазинів. Одним із напрямків хімічної модифікації Симазину є синтез N,N^1-діетил-6-гідразино-[1,3,5]триазину**(2)**, який одержано кип'ятінням N,N^1-діетил-6-хлоро-[1,3,5]триазину (**1**) з надлишком гідразингідрату. Подальший синтез здійснено за схемою:



При взаємодії N,N[1]-діетил-6-гідразино-[1,3,5]триазину**(2)** з ароматичними бензальдегіддами, що містять одну або декілька метоксигруп утворюються відповідні основи Шифа **(3a-c)**.У продовж досліджень зі сполуки **(2)** нами синтезовано похідне тіосемикарбазиду (**4**) що містить пара-метоксифенільний замісник з одного боку та фрагмент 1,3,5-триазину з іншого. Вивчаються фармакологічні властивості синтезованих сполук.

Будову синтезованих сполук доведено за допомого ПМР-спектроскопії та масс-спектрометрії.

Використання копроцесних допоміжних речовин у технології одержання таблетованих лікарських форм

Мялковська В. М., Колісник Т. Є.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kolisnyktatyana@gmail.com

Серед усіх лікарських форм (ЛФ) таблетки продовжують утримувати пальму першості як за обсягом препаратів, що випускаються у цій формі, так і за споживчими вподобаннями. Це пояснюється вагомими перевагами таблеток порівняно з іншими ЛФ, першою чергою, зручністю їх застосування. Окрім того, на теперішній час розроблені певні технологічні підходи, які дозволяють значно оптимізувати та спростити процес одержання таблеток. До таких підходів можна віднести використання так званих «копроцесних» допоміжних речовин (ДР), що надає змогу значно поліпшити фармакотехнологічні властивості сумішей для таблетування та отримувати таблетки належної якості безпосередньо прямим пресуванням, не застосовуючи попереднє гранулювання.

Згідно з визначенням IPEC (International Pharmaceutical Excipients Council) копроцесні ДР – це дві або більше ДР, оброблені будь-яким фізичним методом, при якому виключена можливість утворення ковалентних зв’язків між окремими компонентами або зміна їх хімічної структури. Співоброблення ДР (наприклад, сумісним розпилювальним висушуванням, співосадженням, вальцуванням тощо) результує у синергічному функціональному ефекті, чого не можна домогтися звичайним механічним перемішуванням компонентів або використанням інгредієнтів окремо. Так, наприклад, якщо таблетка із наповнювачем, що має зв’язувальні властивості, характеризується незадовільною швидкістю дезінтеграції, то поєднанням цього ж наповнювача з іншою ДР, якій притаманні добрі змочувальні властивості і висока пористість, можна прискорити розпадання таблеток. Добра спресовуваність

забезпечується балансом між пластичністю і крихкістю, тому для сумісної обробки, як правило, використовується комбінація пластичних (наприклад, полівінілпіролідону, мікрокристалічною целюлози, манітолу) і крихких (лактози моногідрату та безводної лактози, колоїдного діоксиду кремнію тощо) матеріалів. Також не виключена можливість створення копроцесних ДР з лише пластичних або лише крихких матеріалів.

Серед індивідуальних інгредієнтів, що найчастіше використовуються як складові копроцесних ДР, можна виділити мікрокристалічну целюлозу (МКЦ). Ця речовина вигідно поєднує добрі зв'язувальні властивості зі здатністю сприяти проникненню рідини у спресовану ЛФ, завдяки чому одержують таблетки з необхідною механічною міцністю, які при цьому швидко розпадаються у рідкому середовищі. Втім, МКЦ має суттєву ваду –незадовільну сипкість, а введення лубрикантів може призводити до погіршення зв'язування між її частинками, які піддаються пластичній деформації. Крім того, не рекомендованим є застосування МКЦ у складі ородисперсних чи оросолюбільних таблеток через її неналежні органолептичні якості. Враховуючи вищевикладене, виробниками фармацевтичних допоміжних речовин були розроблені копроцесні ДР на основі МКЦ: ProSolv SMCC® та Avicel® SMCC – поєднання 98 % МКЦ із 2 % діоксидом кремнію з покращеною сипкістю; Avicel HFE 102 – поєднання 90 % МКЦ та 10 % манітолу, що використовується як наповнювач із добрими зв'язувальними властивостями та меншою чутливістю до лубрикантів; Avicel DG – МКЦ, співоброблена із кальцію дифосфатом у співвідношенні 75:25; Avicel CE-15 – комбінація 85 % МКЦ із 15 % гуарової камеді, що спеціально була створена для виготовлення жувальних таблеток, оскільки відрізняється приємними органолептичними властивостями (кремоподібною текстурою і меншою зернистістю).

Отже, сучасний асортимент допоміжних речовин значно розширився за рахунок створення копроцесних продуктів з покращеними фармакотехнологічними властивостями, що нині актуалізує питання оптимізації технології одержання багатьох таблетованих лікарських препаратів.

Актуальність розробки складу гелю з густим екстрактом кірказону ломоносовидного

Назаренко Д.І., Буряк М.В., Ярних Т.Г.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

marinaburjak@gmail.com

Зростаючі вимоги сучасної терапії гнійно-запальних процесів м'яких тканин обумовили цілеспрямований пошук та створення нових ефективних препаратів, а саме на основі природної сировини. Аналіз асортименту м'яких лікарських засобів на сучасному фармацевтичному ринку показав, що до складу мазей для лікування ран входять діючі речовини, які відносяться до різних фармакотерапевтичних груп. Однак, переважна більшість – препарати синтетичного походження, яким властиві деякі недоліки, що обмежують їх застосування. Головний недолік цих препаратів, як лікарських засобів для місцевого лікування ран і опіків, пов'язаний з виникненням у процесі лікування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків і появою великої кількості госпітальних штамів бактерій. У зв'язку з цим багато хворих страждають лікарськими алергіями.

З огляду на недоліки антибіотикотерапії ран актуальним є проведення пошуку і створення нового лікарського препарату на основі субстанції природного походження, який би мав достатню антимікробну і протизапальну дію з мінімальними побічними проявами. Багаторічний досвід використання кірказону ломоносовидного представляє великий інтерес для створення м'яких лікарських форм на його основі.

Раціональною лікарською формою для місцевої терапії ранових процесів на шкірі у другій чи третій фазі ранового процесу є гелі, так як вони забезпечують інтенсивне та повне вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів, легко наносяться на шкіру та швидко всмоктуються. На думку фахівців в області хірургії, такі препарати повинні: мати високу біодоступність, проявляти специфічну антивірусну активність та здатність взаємодіяти тільки з внутрішньоклітинними вірусами, не чинити канцерогенної дії, добре виводитись з організму і не накопичуватись в ньому, не чинити загальнотоксичної дії на організм, що забезпечить можливість їх багаторазового застосування протягом тривалого часу

Актуальним завданням сучасної наукової та практичної фармації є розробка та впровадження у виробництво нових вітчизняних лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини. Що дасть змогу підвищити ефективність терапії вищезгаданих захворювань.

Таким, чином розробка гелю для лікування третьої фази ранового процесу є актуальним завданням.

Аналіз медичної рецептури екстемпоральних лікарських засобів для лікування дерматологічних захворювань

Немченко А. С. [1], Царьова К. О. [2], Хоменко В. М. [2]

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна [1]

Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна [2]

economica@ukr.net

Визначення «екстемпоральна рецептура» походить від латинського ex tempore – «відразу виготовлені». Тобто, цей термін у фармацевтичній практиці прийнятий для позначення лікарських форм, виготовлених в аптеці за рецептом лікаря для конкретного пацієнта.

Лікарські препарати, призначені для індивідуального застосування і виготовлення в аптеці за рецептом лікаря називають магістральними або екстемпоральними. А лікарські препарати, приготовані за стандартними прописами фармацевтичною промисловість у великих кількостях називать офіцинальними.

Для того, щоб підвищити якість препаратів, виготовлених в аптечних умовах і звести до мінімуму ризики для безпеки пацієнтів, багато країн, наприклад Франція, Австралія, Бельгія, Британія, Німеччина та США, створили стандартизовані монографії з екстемпоральної рецептури. Ці монографії були розроблені на основі раціонального обґрунтування в публікаціях, і вони гарантують стабільність приготованих ліків протягом вказаного терміну придатності, якщо використовується технологія виготовлення, вказані умови зберігання і правильна упаковка, що описані в монографіях.

Проведений нами аналіз сучасного вітчизняного асортименту екстемпоральної рецептури дозволив установити, що найбільший асортимент мають групи препаратів для лікування дерматологічних та алергічних захворювань, що співвідноситься з даними практики аптечного виготовлення у різних країнах світу. Одним із найпоширеніших методів терапії шкірних патологій є використання різних лікарських формах для зовнішнього застосування, серед яких важливу роль відіграють екстемпоральні ліки. Враховуючи світові тенденції в даній сфері, ми дослідили медичну рецептуру дерматологічних лікарських призначень з метою виявлення часто повторюваних прописів та їх стандартизації, а також порівняли її з прописами, що включені до стандартизованих монографій інших країн.

Характеризуючи структуру асортименту лікарських форм, що застосовуються в дерматології, варто зазначити, що найчастіше використовуються розчини і мазі на які припадає 28,46% і 24,93% відповідно. У структурі дерматологічних засобів суспензії

складають 14,63%, присипки – 8,13%, порошки для внутрішнього застосування та приготування розчинів – 3,52%, креми і лініменти – по 2,98%, гелі і лосьйони – по 2,71%, емульсії – 2,17%, маски – 1,36%, мило – 1,08%, бальзами для губ – 0,54%, сиропи, масла і лаки- 0,27%.

Дослідження показало, що найчастіше призначаються такі активні фармацевтичні інгредієнти, як кислота саліцилова, кислота борна, сірка, цинку оксид. Також доволі часто можна зустріти резорцин, левоміцетин, тальк, крохмаль, ксероформ, анестезин, димексид, дьоготь, йод, кислоту молочну, метронідазол. В залежності від концентрації саліцилова кислота проявляє кератолітичну, протизапальну, протигрибкову і антибактеріальну дію. Наприклад, в Німецькому лікарському кодексі вона використовується у складі мазей, паст і кремів. Фармакопейний Компендіум США описує приготування пасти із саліцилової кислоти і оксиду цинку. В Україні вона була виписана в 87 проаналізованих рецептах.

Сірка проявляє протипаразитарну, кератолітичну і антисептичну дію. Німецький лікарський кодекс не містить складів з сіркою. В 1996 році мазь із сіркою була виключена через негативну оцінку користі і ризику використання сірки. В США використовується сірчана мазь, де сірка – єдиний активний інгредієнт. Такий пропис виготовляють й вітчизняні аптеки, а сірка використовується у 61 екстемпоральному засобу.

Цинку оксид проявляє підсушуючу дію, а також м’яку протизапальну дію. І в Німеччині і в США оксид цинку використовується в якості єдиного фармацевтичного інгредієнту або в сполученні з саліциловою кислотою, дитранолом, іхтамолом і вісмуту субгалатом. Проаналізований 61 пропис також містять цинку оксид, як в якості АФІ, так і в якості допоміжної речовини у комбінації з анестезином, тальком та ін..

В Німеччині використання борної кислоти і її солей для приготування напівтвердих лікарських форм заборонено через низьку ефективність і ризик резорбтивного отруєння. Борна кислота може використовуватися тільки в гомеопатичних препаратах, а також при приготуванні крапель – в якості буферу. Фармакопейний Компендіум США, Британський національний формуляр, Австралійський фармацевтичний формуляр, Терапевтичний магістральний формуляр, Національний формуляр (Франція) також не включають напівтверді лікарські засоби з борною кислотою. Натомість, в Україні 46 проаналізованих прописів містять борну кислоту.

Отже, в даний час вимоги до екстемпоральних ліків регламентуються Державною Фармакопеєю та нормативними актами Міністерства охорони здоров’я України. Завдання щодо уніфікації екстемпоральних лікарських засобів можливо вирішити спираючись на досвід країн світу шляхом періодичного видання стандартизованих збірників за виявленими часто повторюваними прописами.

Дослідження сучасної тенденції реалізації
ринку парафармацевтичних товарів в Україні через Інтернет

Немченко А.С., Міщенко В.І., Винник О.В., Мельничук К.В.
Кафедра організації та економіки фармації
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
viktoriamischenko@ukr.net

В Україні аптечний ринок розширюється за рахунок парафармацевтичних (ПФ) товарів. Сюди відносяться зубні пасти, креми, ароматичні масла, шампуні, бальзами, засоби для волосся і нігтів − широкий спектр товарів для краси і здоров'я, профілактичні товари. На цей час аптеки енергійно розширюють асортимент цих товарів. В аптеках з'явилися відділи товарів «для краси і здоров'я» з вільним доступом покупців за принципом супермаркету. Така форма викладення товарів парафармацевтичного асортименту оптимальна і в разі супроводу адекватної рекламної підтримки в самій аптеці і консультаціями продавця та здатна значно збільшити обсяг продажів цих товарів. Але ж світова економічна криза і пандемія коронавирусу спровокували необхідність перегляду традиційних принципів розвитку і функціонування парафармацевтичного ринку та ввести нові форми реалізації – через Інтернет.

Мета дослідження полягала у проведенні аналізу щодо тенденції реалізації ринку парафармацевтичних товарів в Україні через Інтернет

У роботі було використано такі матеріали, як: дані компанії SMD, щодо досліджень вітчизняного фарм ринку, ПФ асортимент компанії iHerb, з використанням методів системного аналізу, логічного та аналітичного.

У продовж останніх років на українському фармацевтичному ринку спостерігалася тенденція щодо зростання в грошовому вираженні та зменшенні в упаковках. Причини відомі: з одного боку, доходи населення росли, люди купували дорожчі препарати, а з іншого – демографічний фактор (зменшення населення країни). Що стосується індикаторів ринку за 5 місяців поточного року (січень-травень), згідно з даними компанії SMD, вони свідчать, що реалізація БАД зменшилася на (-4,14%), рецептурні лікарські засоби (ЛЗ) реалізувалися більш у порівнянні з рецептурними (табл). За даними таблиці можливо зробити такі висновки, що якщо раніше компанії, які виробляли БАД та ПФ товари планували виходити на нові ринки чи виробляти нові продукти та інш., то зараз, особливо наміри виходу на нові ринки виглядають досить нереалістичними, в зв'язку з відомими карантинними обмеженнями. Тому компанії почали налагоджувати нові шляхи реалізації ПФ товарів.

Таблиця

Індикатори фармацевтичного ринку в Україні січень-травень 2020 р. (за даними SMD Company, Аудит українського роздрібного фармацевтичного ринку)

Категорії	Упаковки (кількість)	В грошовому еквіваленті (грн.)	MSH, грн	GR в упаковках (+-%)	GR ву грошах (+-%)
БАД	27,894,572	1,714,227,608	9%	-4,14%	1,32%
Безрецептуні ЛЗ	153,272,918	6,403,668,004	33%	3,29%	4,07%
Рецептурні ЛЗ	112,381,872	11,452,719,847	59%	7,43%	4,29%
Разом	293,549,362	19,570,615,458	100%	4,06%	3,95%

Системи логістики, щодо прямих продаж ПФ, які існували раніше були практично зруйновані, що, звичайно, вимагало створення нових. Що на цей час і відбувається. В умовах карантину багато країн тимчасово дозволили дистанційний продаж як ЛЗ, так й ПФ, але деякі країни цю практику впровадили у себе на постійній основі, продовжуючи напрацьовувати механізми регулювання цього процесу. Основне завдання, яке присутнє на сьогодні − забезпечити безпеку і якість не ПФ товарів, в цих ланцюжках продажів і, таким чином, гарантувати безпеку пацієнта.

Якщо модель дистанційної реалізації повноцінно запрацює в Україні, дистриб'юторам ПФ товарів доведеться вже конкурувати не між собою, а на міжнародному ринку. На прикладі ЛЗ, це складно усвідомити, оскільки їх обіг регулюється, але, ось що стосується ПФ товарів на цей час питання остається відкритим.

Прикладом нової форми дистанційної реалізації ПФ є фірма iHerb (https://ua.iherb.com/info/about), яка вже сьогодні генерує великі обсяги продажів БАД, ПФ товарів і фіто продуктів у всьому світі. Глобальний трафік Інтернет сайту iHerb складає приблизно 22,5 млн осіб щомісяця. Слід відмітити, що препарати, куплені на цьому ресурсі, істотно виграють у вартості для покупця, у порівнянні з прямими точками продажу. Слід відмітити. що iHerb має реєстрацію NSF GMP. Розподільні центри iHerb пройшли реєстрацію належної виробничої практики GMP. Фірма iHerb це глобальна компанія. Вона була заснована ще в 1996 р. Діяльність здійснюється за допомогою декількох розподільних центрів, розташованих в США і Азії.

Таким чином в Україні питання дозволу дистанційної реалізації ПФ товарів залишається відкритим з багатьох причин: відсутність регуляторної політики в цій галузі; неможливість забезпечити необхідні гарантії для учасників процесу; питання забезпечення якості при транспортуванні до кінцевого споживача; невизначеності статусу аптеки.

Дослідження законодавчого та нормативно-правового регулювання обігу спортивного харчування в Україні

Немченко А.С., Міщенко В.І., Винник О.В., Наумик О.М.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

viktoriamischenko@ukr.net

До спортивного харчування (СХ) відносять групу спеціальних харчових продуктів, що складаються з комплексів вуглеводів і білків, вітамінів, мінералів, мікро-, макроелементів, а також рослинних екстрактів. що виробляються переважно для людей, які ведуть активний спосіб життя, займаються спортом і фітнесом. Цей сегмент ринку динамічно розвивається, через активне зростання інтересу до спорту серед населення. Наразі світовий ринок СХ активно розвивається і оцінюється більш ніж у 10 млрд. дол. США, а вітчизняний − приблизно у 90 млн. дол. США із наявністю значної кількості брендів, переважна більшість яких іноземні. Через постійне оновлення асортименту СХ, регулювання питання їх виробництва та обігу є нагальним питанням сьогодення.

Мета дослідження полягала в дослідженні законодавчого та нормативно-правового регулювання виробництва і обігу СХ в Україні.

У роботі було використано законодавчі та нормативно-правові акти (НПА), з використанням методів системного аналізу, логічного та аналітичного.

Наразі політика українського законодавства діє у напрямі та адаптації національних НПА до відповідних норм ЄС. Законом України від 18.04.2004 р. № 1629 «Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу» (поточна редакція від 04.11.2018) визначено, що цей процес є пріоритетним напрямом, і до першочергових сфер приведення законодавства у відповідність з європейськими нормами відносяться охорона здоров’я і життя людей та захист прав споживачів.

Згідно з Наказом МОЗ України № 498 від 06.07.2012 р. 498 «Про затвердження Переліку товарів, які мають право придбавати та продавати аптечні заклади та їх структурні підрозділи» (поточна редакція від 31.12.2015) аптечні заклади та їх структурні підрозділи мають право придбавати та реалізовувати, окрім ЛЗ «функціональні харчові продукти, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання (у тому числі продукти дитячого харчування, харчування для спортсменів та осіб похилого віку), дієтичні добавки, напої, не віднесені до дієтичного/дитячого харчування». Слід відмітити, що закупівля та реалізація СХ

здійснюються аптечними закладами та їх структурними підрозділами лише за умови забезпечення відокремленої зони їх зберігання, на окремих полицях.

Відповідно до Закону України «Про внесення змін до Закону України «Про якість та безпеку харчових продуктів та продовольчої сировини»» (поточна редакція від 06.09.2005) СХ належить до харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання та їх обіг регулюється НПА, що регулюють обіг харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання: «харчові продукти для спеціального дієтичного споживання (використання) - харчові продукти, які спеціально перероблені або розроблені для задоволення конкретних дієтичних потреб, що існують через конкретний фізичний чи фізіологічний стан людини та/або специфічну хворобу або розлад, і які реалізуються як такі, у тому числі продукти дитячого харчування, харчування для спортсменів та осіб похилого віку. Склад таких харчових продуктів повинен значною мірою відрізнятися від складу звичайних продуктів подібного роду, якщо такі звичайні харчові продукти існують, але не можуть бути замінниками лікарських засобів».

Наказ Держспоживстандарту України №28 від 01.02.2005 р. «Про затвердження Переліку продукції, що підлягає обов'язковій сертифікації в Україні» не потребував сертифікувати СХ. Наказ втратив чинність 16.03.2018 (підстава - z0194-18). Нової редакції НПА стосовно сертифікації СХ до цього часу ще не прийнято, тому аналізовані товари в обігу на ринку присутні без сертифікації їх виробництва.

Закон України від 02.03.2015 р. № 222-VIII «Про ліцензування видів господарської діяльності» (редакція від 13.08.2020) ввів певні зміни й нові принципи, на яких будується ліцензування в країні. У 7 Статті цього Закону приведено перелік видів господарської діяльності, що підлягають ліцензуванню. У переліку відсутні вимоги до ліцензування господарської діяльності, що пов'язані з обігом СХ в країні.

У вимогах щодо маркування СХ згідно ДСТУ 4518-2008 Національний стандарт України «Продукти харчові. Маркування для споживачів. Загальні правила» встановлено обмеження до маркування пакування СХ, а саме: забороняється використання, медичних термінів і атрибутики та інш.; під час пакування необхідно використовувати тільки ті матеріали, що у встановленому законодавчому порядку дозволені для контакту з харчовими продуктами (при контакті з людським організмом бути безпечними); забороняється надавати на етикетці інформацію про дієтичні властивості СХ.

Таким чином, удосконалення НПА в питаннях сертифікації, ліцензування, безпечності та якості СХ є актуальним питанням та потребує подальших досліджень.

Аналіз розмірів доплат пацієнтів за препарати інсуліну
в межах пілотного проекту

Немченко А.С., Назаркіна В.М., Куриленко Ю.Є.
Кафедра організації та економіки фармації
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
economica@ukr.net

Цукровий діабет (ЦД) є наразі одним із найбільш поширених у всьому світі захворювань серед населення різного віку. Так, за прогнозами Центру з контролю і профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention), впродовж наступних 10 років близько 520 млн. осіб старше 18 років будуть хворіти на ЦД. Це є глобальною проблемою та потребує реагування державних органів влади у зв'язку із серйозними ускладненнями, які провокує ЦД.

Для даного захворювання характерними такі ускладнення, як: серцево-судинні, шкірні захворювання, хвороба Альцгеймера, порушення функцій слуху, зору, порушення роботи нирок, депресія, тощо.

Відповідно до глобальних цілей ВООЗ та ООН до 2030 р. передбачене досягнення загального медичного покриття для населення та зменшення на 30% передчасної смерті від діабету, при цьому лікування хворих має проводитись за підтримки держави. Зважаючи на це в Україні з 2016 р. діє пілотний проект з державного регулювання цін на препарати інсуліну. Завдяки проекту пацієнт може звернутися до лікаря, отримати рецепт на інсулін та придбати його у аптеці безоплатно або з доплатою.

Метою дослідження було проведення аналізу доплат пацієнтів за препарати інсуліну в динаміці років.

Встановлено, що у 2017 р. середня сума доплати становила 319 грн., найвища (968 грн.) спостерігалась у Запорізькій області, а найменша (93 грн.) – у Херсонській області.

У 2018 р. середня доплата становила 491 грн., найвищий показник був у м. Київ – (632 грн.), найменший (267 грн.) – у Херсонській області.

Дані за 2019 р. були наступними: середня доплата – 626 грн., найбільша (1005 грн.) – у м. Київ, найменша (396 грн.) – у Полтавській області. Слід відмітити, що у 2018 р. порівняно з 2017 р. кількість пацієнтів з ЦД збільшилась у 3,1 разів, у 2019 р. порівняно з 2017 р. збільшення відбулось у 4,1 разів.

Це свідчить про стрімке зростання захворювання, а також низький рівень обізнаності населення щодо захворювання. Також на нашу думку необхідним є проведення загальнодержавних заходів з профілактики ЦД не тільки серед населення працездатного віку, але й серед школярів й студентів.

Розвиток електронної рецептури в урядовій програмі з реімбурсації інсулінотерапії в Україні

Немченко А.С., Падецька Л.В., Лебедин А.М.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

economica@ukr.net

Цукровий діабет (ЦД) – актуальна медично-соціальна проблема, яка щорічно набирає обертів в усьому світі. Згідно з останніми оцінками Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation (IDF) в 2019 р., у віковій групі 20-79 років на ЦД страждає 463 млн осіб у світі, і це число, за прогнозами, досягне 578 млн до 2030 р. та 700 млн до 2045 р.

Саме через свою поширеність цю ендокринну патологію відносять до пандемії неінфекційного характеру. За даними IDF (2019 р.) в Україні налічувалося 2 836, 30 тис. пацієнтів із ЦД. Середні витрати на одну особу з ЦД становлять суму, еквівалентну 341 доларів США на рік. Наразі в Україні згідно Реєстру більш ніж 208 тис. хворих на ЦД I типу приймають інсулінотерапію.

Вартість препаратів інсуліну, зокрема аналогів, часто досить висока, що обмежує їх доступність для пацієнтів. Саме тому Уряд України приділяє особливу увагу проблемі забезпечення препаратами інсуліну соціально незахищених верств населення, до яких належать вагітні, діти та люди похилого віку, а також пацієнти з низьким рівнем доходів і хронічними захворюваннями.

З 1 жовтня 2020 р. запрацювала оновлена Урядова програма реімбурсації вартості препаратів інсуліну вже під адмініструванням Національної служби здоров'я України (НСЗУ). Головною метою програми є гарантування неперервності безперешкодного доступу пацієнтів із ЦД I типу до інсулінотерапії, яка є життєво необхідною.

Також програма має реалізувати принципи прозорості реімбурсації та раціонального застосування препаратів інсуліну, зокрема контроль за зловживаннями в цій сфері. Слід зазначити, що програма працює виключно з використанням електронних інструментів у рамках електронної системи охорони здоров'я (eHealth). У зв'язку з цим нами було проаналізовано особливості лікарських призначень та рецептурного відпуску препаратів інсуліну за умов розвитку електронної рецептури в оновленій Урядовій програмі.

Електронні рецепти (ЕР) на препарати інсуліну виписують виключно лікарі-ендокринологи, а сімейний лікар отримуватиме інформацію про лікарські призначення. Після проведеного обстеження пацієнта ендокринолог вносить дані в Реєстр та виписує ЕР, за яким вони можуть отримати препарати інсуліну безплатно чи з доплатою в аптеках, які уклали з

НСЗУ договір про реімбурсацію. Розмір реімбурсації та доплати визначатиметься на основі інформації з Реєстру відшкодування, що затверджуватиметься наказом МОЗ України двічі на рік. За програмою препарати інсуліну виписуються та відпускаються за торговельною назвою. Строк дії ЕР становить 30 календарних днів з моменту його видачі.

Основною ідеєю електронного Реєстру є облік не тільки зареєстрованих пацієнтів, а й облік пацієнтів, які отримали призначений їм інсулін в аптеці. Тобто програма реімбурсації побудована таким чином, що фінансування йде тільки на реально існуючих пацієнтів, які отримують інсулін за ЕР.

Також ендокринолог вносить до реєстру інформацію про медичні огляди пацієнта та показники глікованого гемоглобіну (вплине на призначення торгової назви та форми інсуліну), а також ускладнень в лікуванні ЦД. Таким чином, за ЕР можна буде контролювати фактичний стан призначень та відпуску препаратів інсуліну на основі даних про планові обстеження пацієнта.

Крім того, ендокринолог буде зазначати, якому пацієнту і в якій кількості необхідний той чи інший препарат, і таким чином буде розраховуватися потреба в препаратах інсуліну. Це, в свою чергу, сприятиме ефективному використанню бюджетних коштів за рахунок більш раціонального їх використання. Окрім того, в Реєстрі можна буде ознайомитися з актуальними цінами на різні препарати інсуліну.

Підсумовуючи, слід наголосити на тому, що завдяки оновленню та діджиталізації програми реімбурсації інсулінів, Україна зробила надзвичайно важливий крок вперед у боротьбі з ЦД. Доступ до основних життєво необхідних препаратів дозволить ефективно лікувати пацієнтів із ЦД, контролювати перебіг захворювання і знижувати ризик серйозних ускладнень.

Кореляційно-регресійне моделювання залежності витрат на виготовлення екстемпоральних ліків від показників господарської діяльності аптек

Немченко А.С., Царьова К.О.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

economica@ukr.net

У сучасних умовах однією з головних проблем як у фармації, так і в охороні здоров'я є економічна доступність ліків для населення України. Екстемпоральні лікарські засоби (ЕЛЗ) є більш доступними населенню за ціною, але через скорочення виробничих аптек вони стають недоступними населенню фізично.

Для визначення тарифів за виготовлення ЕЛЗ нами була вивчена структура виробничої діяльності 23 аптек м. Харкова методом суцільного відбору вимог та рецептів за 2015 – 2020 рр. Разом з цим були проаналізовані основні показники господарської діяльності, зокрема виробничі витрат, міжлікарняних (лікарняних) й роздрібних аптек, що обслуговують населення, а також аптек, які обслуговують населення та лікарні за вказаний період.

У зв'язку із особливостями аптечного виробництва за індивідуальними прописами та внутрішньоаптечними заготовками, структури екстемпоральної рецептури, яка неоднорідна за своїм складом, нами був проведений кореляційно-регресійний аналіз за факторними ознаками – основними показниками, які характеризують виготовлення ЕЛЗ (таблиця), з використанням ліцензованої програми статистичного пакету Microsoft Excel.

З метою встановлення впливу основних показників (X_i), які характеризують виготовлення ЕЛЗ в умовах різних типів аптек, на рівень виробничих витрат (У), нами був проведений кореляційно-регресійний аналіз, який дав змогу запропонувати систему рівнянь регресії:

1) для міжлікарняних (лікарняних) аптек

$$У = +0{,}2 + 3{,}08X_1 - 0{,}18X_2 + 0{,}09X_3 + 0{,}59X_4 + 0{,}042X_5 - 0{,}3X_6 - 0{,}002X_7 - 0{,}018X_8$$

2) для роздрібних аптек

$$У = +0{,}03 + 3{,}54X_1 + 0{,}02X_2 + 0{,}32X_3 + 0{,}77X_4 + 0{,}41X_5 + 0{,}22X_6 + 0{,}05X_7 + 0{,}14X_8$$

3) для аптек, що обслуговують населення та лікарні

$$У = +0{,}29 + 2{,}66X_1 + 0{,}096X_2 + 0{,}47X_3 + 0{,}79X_4 - 0{,}2X_5 - 0{,}23X_6 + 0{,}08X_7 + 0{,}05X_8.$$

Аналіз рівнянь регресії свідчить про зростання виробничих витрат (У) при зростанні X_1, X_3 та X_4, , вплив ін. ознак неоднозначний.

Таблиця

Результативні і факторні ознаки системи кореляційно-регресійних рівнянь

Умовні позначення	Ознаки	Одиниця виміру
І. Результативна ознака		
У	Рівень витрат на виготовлення екстемпоральних лікарських засобів	%
ІІ. Факторні ознаки (кількість)		
X_1	Питома вага вартості ЕЛЗ у загальному товарообігу аптеки	%
X_2	Питома вага кількості ЕЛЗ у загальній рецептурі аптеки	%
X_3	Питома вага співробітників, що зайняті виготовленням ЕЛЗ, у загальному штаті співробітників	%
X_4	Питома вага заробітної плати співробітників, що зайняті виготовленням ЕЛЗ, у загальному фонді заробітної плати	%
X_5	Питома вага площі, що зайнята під виготовлення ЕЛЗ, у загальній площі аптек	%
X_6	Питома вага вартості основних засобів, що зайняті у виготовленні ЕЛЗ, у загальній вартості основних засобів	%
X_7	Питома вага вартості малоцінного інвентаря, що зайнятий у виготовленні ЕЛЗ, у загальній вартості малоцінного інвентаря	%
X_8	Питома вага вартості товарів, які були використані для приготування ЕЛЗ, у загальній сумі товару, що надійшов	%

Оцінка значимості показників рівняння регресії проводилася за допомогою критерія Фішера, що характеризує загальний зв’язок всіх ознак. Результати кореляційно-регресійного аналізу свідчать про їхню вірогідність: критерій Фішера склав 5,82; 9,6; 7,2, а також коефіцієнти множинної кореляції дорівнюють 0,97; 0,94; 0,87 – відповідно.

За результатами кореляційно-регресійного аналізу можна стверджувати, що найбільший вплив на результативну ознаку У − рівень витрат на виготовлення ЕЛЗ мають фактори: X_1, та X_4, (показники лінійної кореляції $r_{y/x1}$ = 0,80; 0.70; 0,64; $r_{y/x4}$ = 0,93; 0,83; 0,78 - відповідно).

Розробка складу та технології екстемпоральної м’якої лікарської форми на емульсійній основі

Нестеренко С. В., Бавикіна М. Л.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

marina_bavikina@hotmail.com

Динамічний розвиток фармацевтичного ринку ставить високі вимоги перед фахівцями, необхідність проведення моніторингу інформації щодо асортименту лікарських препаратів заданої фармакологічної дії для ефективного розвитку галузі та впровадженню нових лікарських засобів, що будуть економічно обґрунтованими, фармакологічно активними та затребуваними.

Сьогодні на вітчизняному фармацевтичному ринку представлено понад 7 тис. найменувань препаратів, в тому числі ліки з пластично-пружно-в'язким середовищем (близько 400 позицій), які об'єднують під назвою "мазі". Вони представлені власне мазями, кремами, гелями, лініментами і пастами. 76 % з них є препаратами закордонного виробництва і лише 24 % – ліки вітчизняних виробників. Тому розробка ефективних, економічно доступних для широких верств населення м’яких лікарських засобів залишається актуальною.

Технологічний процес суттєво впливає на стабільність препарату, швидкість вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів з лікарської форми, інтенсивність всмоктування – тобто, терапевтичну ефективність. Головне завдання технології емульсійних мазей полягає в максимальному диспергуванні лікарських речовин і рівномірному розподілені їх в основі. Процес отримання емульсії включає наступні технологічні стадії: нагрівання, змішування, гомогенізацію, охолодження та ін. Всі стадії в цілому визначають такі характеристики емульсій як стабільність, ступінь дисперсності, консистентні властивості, тощо.

Метою нашої роботи стала розробка складу та дослідження структурно-механічних властивостей м’якої лікарської форми репаративної дії.

Об’єктами дослідження стали 10 експериментальних зразків емульсійної мазі. Емульсії готували методом інверсії фаз. Емульгатори (Емульгатор Т2, Ланолін) з олією кукурудзяною сплавляли за температури 75±5 °С. Окремо у водній фазі розчиняли гідрофільні речовини з подальшим нагріванням до тієї ж температури. Емульгували за допомогою апарату типу ГАРТ при 3000 об/хв протягом 10 хв. і охолоджували на водяній бані до кімнатної температури. Для визначення властивостей отриманих емульсійних систем визначали термічну та колоїдну стабільність, структурно-механічні властивості.

У результаті досліджень було встановлено склад лікарського засобу, обґрунтовано спів введення діючих речовин та температурні режими виготовлення.

Спираючись на отримані дані можна зробити висновок, що мазь, виготовлена за розробленою технологією, має достатню тиксотропність, добру намазуємість, здатна до екструзії, спроможна розріджуватись та володіє задовільною консистенцією. Визначені структурно-механічні показники мазі свідчать про наявність позитивних споживацьких (легкість та зручність нанесення) та технологічних (дозування, фасування) властивостей.

Дослідження реологічних властивостей очного гелю з ципрофлоксацином

Ночовна І.С., Безрукавий Є.А.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

genya_b@ua.fm

Очні м’які лікарські засоби являють собою однорідні стерильні мазі, креми або гелі, призначені для нанесення на кон’юнктиву або повіки. Вони містять одну або більше діючих речовин, розчинених або диспергованих у підхожій основі. Очні гелі - перспективна лікарська форма для місцевої терапії в офтальмології. Їх перевагами перед очними мазями на жирових основах являються краще змочування слізною рідиною і вивільнення лікарських речовин, а в порівнянні з очними краплями очні гелі не видаляються з ока при морганні і надають пролонговану дію.

У зв'язку з тим, що асортимент очних гелів украй обмежений і, відповідно, відсутній досвід їх виробництва вітчизняними підприємствами, тому розробка та дослідження даної лікарської форми є актуальним завданням.

В’язко-пружні властивості м'яких лікарських форм є ефективним і об'єктивним показником їх якості при виробництві і зберіганні. Рядом дослідників експериментально визначений діапазон основних реологічних характеристик гідрофільних і ліпофільних дерматологічних м’яких лікарських форм, що характеризують їх оптимальну консистенцію із споживчої точки зору. В’язко-пружні властивості очних гелів з ципрофлоксацином на основі 1% розчину метилцелюлози (МС, Hercules) і 0,75% розчини гідроксипропілметилцелюлози (ГПМЦ) марок К100М та К15М (HPMC Methocel, Colorcon) були вивчені на ротаційному віскозиметрі Реотест-2.

Встановлено, що досліджувані гелі мають неньютонівський тип течії, їх в'язкість залежить від напруги зсуву і реограми течії мають нелінійний характер. При малих

швидкостях зсуву їх структура руйнується і повністю відновлюється, при цьому система має найбільшу в'язкість. Зі збільшенням швидкості зсуву руйнування структури починає переважати над відновленням і в'язкість зменшується. Досліджувані гелі мають тиксотропні властивості, що представлено на реограмах течії петлями гістерезису.

Таким чином, з отриманих даних видно, що значення реологічних властивостей гелю на основі 1% розчину МЦ не входять в межі реологічного оптимуму консистенції на високих швидкостях зсуву. В'язко-пружні властивості гелів на основі 0,75% розчинів ГПМЦ знаходяться в межах оптимуму. Для подальших досліджень нами було обрано склад очного гелю на основі 0,75% розчину ГПМЦ марки К15М, що характеризується більшою прозорістю в порівнянні з гелем на основі 0,75% розчину ГПМЦ марки К100М.

Дослідження поведінки споживачів лікарських засобів для лікування цукрового діабету другого типу

Олексюк В.С.*, Софронова І.В.*, Кобець М.М.*, Кобець Ю.М., Філіпцова О.В.**

**Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу*

***Кафедра косметології і аромології*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

maya4ok777@yahoo.com

Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Аптека.ua online у світі на цукровий діабет (ЦД) хворіє кожна десята людина. При чому чисельність хворих з кожним роком росте. Так, для порівняння у 2010 р. від ЦД у світі померло 1 млн пацієнтів, у 2016 р. – 1,6 млн. Сьогодні в Україні не існує статистики смертності внаслідок хвороби на ЦД, що робить неможливим встановити тенденції захворюваності пацієнтів. Статистичні дані по даному захворюванню у всьому світі представлено Міжнародною діабетичною федерацією у виданні «IDF Diabetes Atlas». На ринку України переважно присутні лікарські засоби (ЛЗ) для лікування цукрового діабету другого типу. Метою роботи є дослідження поведінки споживачів лікарських засобів для лікування цукрового діабету другого типу. У зв'язку з вивченням факторів споживання ЛЗ для лікування ЦД другого типу, було проведено анкетування серед відвідувачів та покупців аптеки м. Харкова. В даному анкетуванні взяло участь 130 осіб. Переважну більшість опитаних склали жінки (75%). Серед респондентів 41% службовців, 30% – пенсіонерів, 18% – студентів, 11% – безробітних. У ході дослідження встановлено, що 57% опитаних приймають самі або члени їх родини ЛЗ для лікування ЦД другого типу. Перевагу імпортного виробнику надають 77% споживачів. Встановлені критерії

вибору виробника ЛЗ для лікування ЦД. Ціна має вирішальне значення для 37% респондентів. Імідж фірми-виробника має значення для 21%. Вітчизняному виробнику надають перевагу 18%. Встановлені фактори вибору ЛЗ для лікування даної патології. Серед них вагомими є: безпека (28%), ефективність (27%) якість (25%), ціна (15%), зручність застосування (5%). Наразі, актуальним є дослідження кількості хворих на ЦД в поєднанні з патологією COVID-19, що підвищує ризик виникнення ускладнень та смерті від поєднання цих захворювань. Тому хворі на ЦД повинні більш ретельно дотримуватись заходів безпеки, а саме їм необхідне дотримання соціальної безпеки, носіння масок та обробка рук антисептичними засобами. Ефективність лікування хворих на ЦД у поєднанні з COVID-19 залежить від забезпечення інсуліном цих пацієнтів. Цим пацієнтам доцільно постійно вимірювати рівень глюкози в крові. З огляду на карантин в країні інфекційні відділення необхідно постійно забезпечувати інсуліном, оскільки дана процедура є недосконалою та сприяє підвищенню ризику інфікування цих хворих.

Імуномодулююча дія комбінованого лікарського засобу на основі поверхневого нанорозмірного компоненту клітинної стінки стафілокока та пробіотику.

Олісеєнко І.С.[2], Любченко Г.А.[1]

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

gannalb@yahoo.com

В зв’язку з розвитком галузі промисловості і необхідністю забезпечення ринку фармацевтичними препаратами актуальним є розробка виробництва імунокорегуючих засобів мікробного походження комбінованих з іншими субстанціями для посилення імуномодулюючої дії. До таких речовин належать пробіотики — біопрепарати із нативних культур мікроорганізмів, що характеризуються вираженою інгібуючою дією до патогенної мікрофлори, продукують низку біологічно активних субстратів, які справляють комплексний позитивний вплив на організм [8,9].

Антимікробні засоби надзвичайно широко використовуються в лікуванні великого спектра захворювань. Основною причиною пильної уваги до проблеми необґрунтованого застосування антибіотиків є зростання резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів. Разом із тим існує ще одна важлива сторона проблеми застосування антимікробних препаратів — негативний вплив на мікробіоценоз людини. Колонії

мікроорганізмів і продуковані ними метаболіти разом із такими компонентами кишкової стінки, як муцин, епітеліальні клітини слизової оболонки і клітини її строми (фібробласти,лейкоцити, лімфоцити, нейроендокринні клітини, клітини мікроциркуляторного русла та ін.), взаємодіючи, утворюють єдиний мікробно-тканинний комплекс [3].

Представники нормальної флори забезпечують формування імунітету стимулюючи неспецифічний (стимуляція фагоцитозу, утворення макрофагів, фібробластів та ін.) і специфічний клітинний імунітет (активація Т-лімфоцитів і субпопуляцій). Стимуляція імунокомпетентних клітин бактеріальними антигенами бактерій полісахаридної та білкової природи призводить до збільшення синтезу імуноглобулінів (насамперед sIgA), лізоциму, пропердину, комплементу, цитокінів — ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-12, ІНФ-α, -β, -γ, тумор-некротичного фактора, макрофагального колонієстимулюючого фактора [1]. Також, пробіотики відіграють компенсаторну роль інфекційного фактора, сприяючи реалізації Th1-імунної відповіді і запобігаючи розвитку атопії [2].

Однією з найперспективніших груп пробіотиків зараз розглядаються бактерії роду *Bacillus* [6,7]. У першу чергу це пов’язано з їх високою антагоністичною активністю щодо представників патогенної та умовно-патогенної флори. Крім того, бактерії роду *Bacillus* не утворюють біоплівок на слизових оболонках [10] і тому не можуть безконтрольно персистувати в організмі, що зараз розглядається як один із найважливіших аспектів застосування пробіотичних препаратів. Дані антагоністичні бактерії є стійкими до літичних і травних ферментів, зберігають життєздатність вздовж усього шлунково-кишкового тракту.

Імуномодулятори природного походження є активаторами природної імунорезистентності та моноцитарно-макрофагальної системи. Вони забезпечують нормалізацію індукції імунної відповіді, корекцію місцевого імунітету, утворення імуноглобулінів, забезпечення цитопротекції, підвищення резистентності епітеліальних клітин до мутагенів, інгібування росту патогенів, інгібування адгезії патогенів до епітелію, перехоплення і виведення вірусів, підтримання фізико-хімічних параметрів гомеостазу приепітеліальної зони. І особливо значими є використання окремих очищених антигенних субстанцій мікроорганізмів, що звільняє імунну систему від дії різних токсичних та непотрібних компонентів мікроорганізмів та дозволяє ціленаправлено спрямовувати імунотерапію. До таких препаратів належить Субалін — імуномодулюючий пробіотик, розроблений методами генної інженерії, до складу якого входять живі мікробні клітини *Bacillus subtilis*, котрі синтезують α2-інтерферон людини, що визначає його антимікробну, антикандидозну, антивірусну дію та підсилює імуномодулюючий вплив [4,6] та біополімер клітинної стінки ЕАР *Staphylococcus aureus* (мМ 70 кДа), що є білком-адгезином, який неспецифічно взємодіє з імуноглобулінами [11].

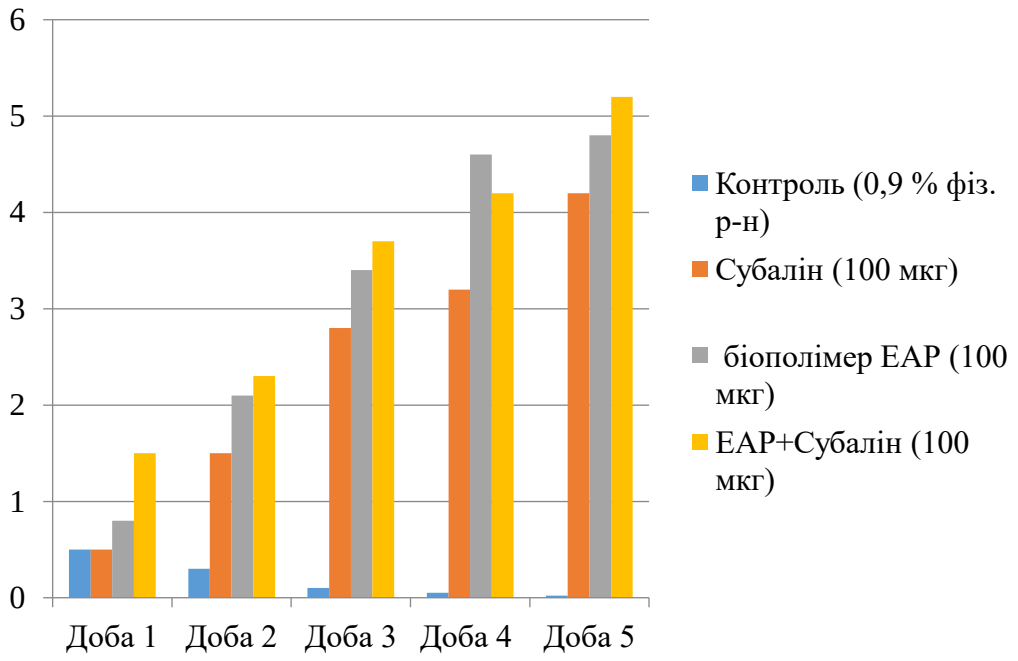
Інтерферон є важливим фактором імунітету, складовою першої лінії антиінфекційного захисту. α2-інтерферон, що синтезується за дії *Bacillus subtilis* та білку-адгезину EAP [4], є необхідним для розвитку Th-1-імунної відповіді та активації макрофагів [2,4]. Інтерферон α-2 суттєво підвищує активність макрофагів та природних кілерів стосовно різних клітин-мішеней, інфікованих вірусом. У свою чергу, активовані макрофаги можуть виділяти про- та протизапальні цитокіни, що забезпечують каскад продукції протективних факторів, регулюють інтенсивність запальних реакцій. Перевагою інтерферонів є неспецифічний противірусний ефект. Крім того, одним із цікавих ефектів інтерферонів є його здатність справляти антибактеріальну дію за рахунок вироблення NO-синтетази, що є потужним бактерицидним фактором [1,5]. У той же час він характеризується високою антагоністичною активністю щодо патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів (зокрема *Shigella sonnei, Salmonella typhimurium, Esherichia coli, Staphylococcus aureus, Candida albicans, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae*), що зумовлена здатністю синтезувати до 70 різноманітних антибактеріальних речовин.[12] *Bacillus subtilis* виділяють у просвіт кишечника субтилізин та ферменти, що допомагають руйнувати і виводити ендотоксини патогенної та умовно-патогенної флори. Крім того, ферменти *Bacillus subtilis* беруть участь у процесі пристінкового травлення. Дипіколінова кислота, що також виділяється *Bacillus subtilis*, є, з одного боку, додатковим фактором ерадикації патогенної та умовно-патогенної флори, з іншого боку, сприяє зростанню власної нормофлори [7]. На основі штаму *Bacillus subtilis* УКМ В-5020 був створений пробіотик Субалін (виробництва ПрАТ «Біофарма»), що за рахунок вищезазначених властивостей проявляє антивірусну, антибактеріальну та імуномодулюючу дію, сприяє нормалізації якісного і кількісного складу кишкової мікрофлори. Препарат сприяє повному відновленню кількісного рівня власної мікрофлори кишковика (біфідобактерій, лактобацил, кишкової палички). Отже, Субалін запобігає виникненню повторних вірусних інфекцій [14] та бере участь у процесах нормалізації місцевого та загального імунітету.

Метою дослідження було вивчення імунобіологічних властивостей та імуномодулюючої дії препаратів нанорозмірного білка-адгезину *Staphylococcus aureus* (EAP) (мМ 70 кДа) та Субаліну в різних комбінаціях залежно від використаних доз. Оцінювали їх вплив на синтез ендогенного інтерферону та фактору некрозу пухлин з метою створення моделі комбінованого імунобіологічного препарату для забезпечення протективного імунітету.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на мишах лінії C57BL/6 (вагою 18-24 г), що утримувались у стандартних умовах віварію. Експериментальні тварини були поділені на групи залежно від використаного діючого препарату. В роботі використовували Субалін (ПрАТ/Біофарма ФЗ, ТОВ, Україна). Біополімер клітинної стінки було виділено та надано

науковим керівником, як описано [5,13]. Індукцію ендогенного інтерферону визначали на моделі стафілококової інфекції у мишей [4].

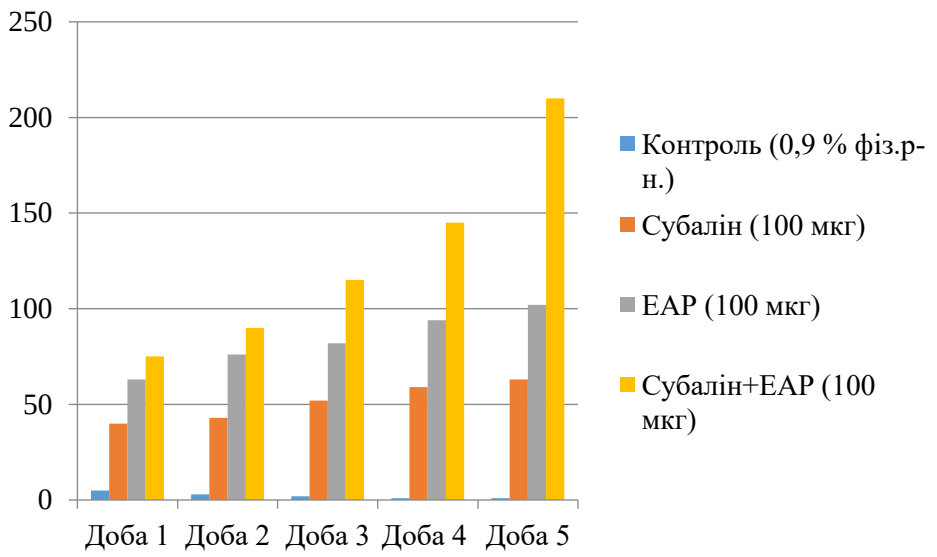
Результати та їх обговорення. Визначено імунобіологічну активність Субаліну та високо очищеного, біохімічно охарактеризованого біополімеру стафілокока. В експериментальній моделі вплив даного препарату на продукцію ендогенного інтерферону у мишей лінії C57BL/6 встановлено протекторну дію. При оцінці процесу протікання стафілококової інфекції у мишей, яким за 24 год. до інфікування вводили фізіологічний розчин, спостерігали пригнічення інтерфероногенезу починаючи з 3 доби хвороби. При профілактичному застосуванні антигену стафілокока та поєднаної дії препаратів при попередньому введенні його у дозі 100 мкг/мишку, найбільш інтенсивно і довготривало, стимулювало продукцію ІФН у інфікованих стафілококом тварин. (Рис.1.)



індекс експресії ІФН; $p \leq 0,05$, n=10

Рис. 1. Збільшення рівня продукції ІФН у сироватці крові мишей при стафілококовій інфекції за поєднаної дії препарату Субалін + ЕАР.

Поряд з продукцією ІФН, спостерігалась стимуляція продукції ФНП у сироватці крові мишей при профілактичному застосуванні досліджуваних комбінованих препаратів. (Рис. 2.).



вміст ФНП, (МО/мл); p≤0,05, n=10

Рис.2 Динаміка рівня продукції ФНПα у сироватці крові мишей при стафілококовій інфекції за комбінованої дії ЕАР білка *Staphylococcus aureus* та Субаліну.

Висновки. Інтерферони викликають стан несприйнятливості до широкого спектра вірусних інфекцій, що індукується у всіх клітинах, які мають рецептори до інтерферонів. Вони індукують як локальні, так і системні противірусні реакції в інших клітинах. Крім того, інтерферони володіють ще двома важливими властивостями: пригнічують поліферацію клітин (і, таким чином, потенційно є протипухлинним засобом) і є імуномодуляторами. Широкий спектр біологічної активності системи інтерферону обумовлює її важливу контрольно-регуляторну роль у збереженні гомеостазу організму, а накопичені дані свідчать про наявність прямих і зворотних зв'язків між системами інтерферону, імунної і нейроендокринної систем, що в цілому складають систему біологічного захисту організму. Отримані результати свідчать про синергізм дії препаратів при застосуванні біополімеру стафілокока - білку-адгезину ЕАР у комбінації з Субаліном. Об'єктом дії препарату мікробного походження є клітини моноцитарно-макрофагальної системи, завданням яких є елімінація мікроорганізмів. Такий препарат зазвичай підсилює функціональну активність цих клітин, стимулюючи фагоцитоз і мікробоцидність, активує цитотоксичну функцію макрофагів, що виявляється в їх здатності руйнувати *in vitro* сингенні та алогенні пухлинні клітини. Тому активовані моноцити й макрофаги починають синтезувати деякі цитокіни – ІЛ-1, ІЛ-3, ФНО, колоніестимулюючі фактори, ІФН, та ін. Наслідком цього є активація гуморальної та клітинної ланок імунітету. Отже, досліджуваний біополімер мікробного походження може бути використаним для поєднаного застосування з метою оптимізації процесу розробки препарату, що володіє

противірусною, імуномодулюючою та імунокорегуючою дією та може бути використаний для імунотерапії.

Література:

1. Дранник Г.Н., Дудник В.М. Клиническая иммунология и аллергология.—К., 2010.—552 с.
2. Колоскова О.К. Патогенетичне обґрунтування оптимізації лікування вірусних діарей у дітей за допомого спороутворювальних бацил, здатних до самоелімінації /О.К. Колоскова, О.К. Білоус, М.Н. Гарас // Актуальна інфектологія. — 2014. — № 3(4). — С. 185-188.
3. Нестерова И.В., Старченко А.А., Иванова С.А., Симбирцев А.С. Иммунотерапия и иммунотропные препараты.– В кн. Справочник по иммунотерапии для практического врача. – М.: Диалог, 2002. – С. 88 – 99.
4. Любченко Г.А. Стафілококова інфекція. Поверхневі білки Staphylococcus aureus / Г.М. Олешко, Г.А. Любченко / Матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції «Наука і освіта «2005», 7-21 лютого 2005р.,- Дніпропетровськ.:«Наука і освіта», 2005.-Т.10.- С. 29-30.
5. Любченко Г.А. Виділення та очистка поверхневих білків-адгезинів стафілокока / Г.М. Олешко, Г.А. Любченко // Матеріали IX Укр. біохім. з‘їзду, 24-27 жовтня 2006р.- Харків, К.: ”GRASA”, 2006.-Т.1.- С.57-58.
6. Попович В.І. Роль пробіотиків в оптимізації етіотропної терапії гострого бактеріального риносинуситу / В.І. Попович // Здоровье ребенка. — 2015. — № 1(60). — С. 15-18.
7. Скроцька О.І. Використання рекомбінованих мікроорганізмів для створення сучасних пробіотичних препаратів /О.І. Скроцька, С.О. Старовойтова, Ю.М. Пенчук // Наукові праці НУХТ. — 2012. — № 42. — С. 41-46.
8. Сепиашвили Р.И. Классификация и основные принципы применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике // Аллергол. и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 325 – 331.
9. Тяжка О.В. Основні функції мікрофлори кишечнику в дітей та особливості використання пробіотиків при її порушенні / О.В. Тяжка, Т.В. Починок та співавт. // Медицина транспорту України. — 2011. — № 3. — С. 91-95.
10. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии //Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. – № 1. –С. 9 – 16.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. 2000. – № 5. – С. 4-7.

12. Isolauri E., Arvola T., Sutas Y., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema // Clin. Exp. Allergy.— 2000 Nov. — 30(11). — 1604-10.

13. Liubchenko H*A, Gritsenko O.V., Oleshko H.M., Kholodna L.S. Effect of p70 Staphylococcal protein adhesions on the absorption capacity of circulating neutrophils. *Bulletin of the Taras Shevchenko Kiev National University*-2008.- 52-53. -p.70-71.

14. Sorokulova I. Preclinical testing in the development of probiotics: a regulatory perspective with Bacillus strains as an example // Clinical Infectious Diseases. — 2008. — Vol. 46 (IssueSuppl. 2). — P. S92-S96.

Визначення особливостей екстрагування флавоноїдів з «бородатих» коренів *Artemisia absinthium*

Ольховська А.І.[1], Матвєєва Н.А.[2]

[1]ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка

[2]Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України

м. Київ, Україна

nolkhovskaya2012@gmail.com

Флавоноїди – біологічно активні речовини фенольної природи, які зустрічаються практично в рослинах усіх видів. Вони мають широкий спектр дії, зокрема антиоксидантну, антимікробну, протизапальну, противірусну, проліферативну та загоюючу [3]. Природним джерелом флавоноїдів є рослини *Artemisia absinthium* L. Шляхом генетичної трансформації рослин полину з використанням *Agrobacterium rhizogenes* можна отримати «бородаті» корені, які будуть суперпродуцентами флавоноїдів. Це відбувається тому, що бактеріальні *rol*-гени, які переносяться до геному рослин у процесі трансформації, є індукторами вторинного метаболізму рослин [2].

Матеріали і методи. У якості вихідного матеріалу використовували «бородаті» корені *Artemisia absinthium* лінії №3 та №4, а також нетрансформовані рослини, вирощені на середовищі Мурасіге та Скуга [4] при температурі +25°С. Для отримання екстрактів зразки ліофілізували, подрібнювали (MM400 Retsch, Germany), додавали розчинник (бідистильовану воду, етанол у концентрації 70% і 96%) у співвідношенні 50 мг сухої маси (СМ) коренів на 5 мл розчинника. Екстрагування проводили на шейкері Kühler IRC-1-U Clim-O-Shake при температурі +28°С протягом двох діб. Екстракт центрифугували (Eppendorf Centrifuge 5415 C) при 14000 об/хв протягом 8-ми хв. Супернатант відбирали та використовували для проведення

досліджень. Вміст флавоноїдів визначали за модифікованим методом з використанням $AlCl_3$ [5]. Антиоксидантну активність визначали за здатністю відновлювати DPPH радикал [1].

Результати та обговорення. Водні екстракти з листків та коренів контрольних рослин містили флавоноїди у кількостях 1,23±0,13 та 4,18±0,19 мг/г СМ відповідно. При використанні етанолу у концентрації 70% та 96% цей показник для листків і коренів становив 4,32±0,39 та 1,28±0,58 і 7,17±0,08 та 7,34±0,36 мг/г СМ відповідно. Встановлено, що найбільша кількість флавоноїдів як з листків, так і з коренів контрольних рослин екстрагувалася при використанні етанолу у концентрації 96%.

Порівняння екстрактів з двох трансгенних ліній «бородатих» коренів показало, що найбільший вміст флавоноїдів у зразку №3 був при екстрагуванні водою та 70% етанолом (11,48±0,85 та 10,94±0,39 мг/г СМ відповідно). Разом з тим, для лінії №4 найбільша концентрація флавоноїдів виявлена в етанольних (70%) екстрактах (11,30±0,30 мг/г СМ). Отже, генетична трансформація з використанням *A. rhizogenes* привела до підвищення рівня накопичення флавоноїдів у трансгенних лініях. Водні екстракти і з лінії №3 та №4 містили в 2,7 та 2,0 рази більше флавоноїдів, ніж у контрольних коренях. При використанні у якості розчинника 70% етанолу в «бородатих» коренях кількість флавоноїдів також була більшою, ніж у контролі (у 8,5 та 8,8 разів для ліній №3 та №4 відповідно). При екстрагуванні 96% етанолом вміст флавоноїдів у трансгенних коренях №3 і №4 був вищий у 1,2 і 1,5 рази, ніж у коренях контрольних рослин .

Найменша антиоксидантна активність спостерігалася у водних екстрактах з листків та коренів контрольних рослин (EC_{50} відповідно 1,36 та 1,75 мг). При екстрагуванні етанолом у концентрації 70% та 96% цей показник для листків і коренів становив 1,05 та 1,10 і 0,66 та 0,30 мг відповідно. Отже, етанольні екстракти мали більшу антиоксидантну активність. Порівняння двох трансгенних ліній показало, що найкращі антиоксидантні властивості мають водний екстракт лінії №3 (EC_{50}=0,24 мг) та екстракт лінії №4, отриманий з використанням етанолу у концентрації 70% (EC_{50} =0,29 мг).

Висновки. Трансгенні корені мають більший вміст флавоноїдів та вищу антиоксидантну активність порівняно з контрольними рослинами за однакових умов вирощування та екстрагування. Вірогідно, таке збільшення вмісту вторинних метаболітів є результатом трансформації та перенесення генів-стимуляторів вторинного метаболізму рослин.

Література:

1. Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset, C., 1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. LWT - Food Sci. Technol. 28, 25–30.

2. Bulgakov, V.P., 2008. Functions of rol genes in plant secondary metabolism. Biotechnol. Adv. 26, 318–324.

3. Ghasemzadeh A., Ghasemzadeh N. Flavonoids and phenolic acids: Role and biochemical activity in plants and human //Journal of medicinal plants research. – 2011. – Т. 5. – №. 31. – С. 6697-6703.

4. Murashige, T., Skoog, F., 1962. A Revised Medium for Rapid Growth and Bio Assays with Tobacco Tissue Cultures. Physiol. Plant. 15, 473–497.

5. Pękal, A., Pyrzynska, 2014. Evaluation of aluminium complexation reaction for flavonoid content assay. Food Anal. Methods 7, 1776–1782.

Дослідження фармакотехнологічних та функціональних властивостей кросповідонів різних марок як таблеткових дезінтегрантів

Оніщук М. А., Колісник Т. Є.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

kolisnyktatyana@gmail.com

Дезінтегранти (або розпушувачі) входять до складу більшості лікарських препаратів у формі таблеток або твердих желатинових капсул, що сьогодні представлені на фармацевтичному ринку України. Їх функція полягає у сприянні проникненню рідини усередину лікарської форми (ЛФ) та подальшому її розпаданню на окремі частинки, що прискорює процес переходу активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) у розчин. До найбільш ефективних дезінтегрантів відносять хімічно модифіковані речовини, так звані «супердезінтегранти» – натрію кроскармелозу, натрію крохмальгліколят та кросповідон. Зазначені супердезінтегранти доступні у декількох марках, які виробляються різними виробниками. Втім відомо, що одна і та сама допоміжна речовина (ДР), але одержана з різних джерел (від різних виробників), може суттєво відрізнятися за фармакотехнологічними та функціональними властивостями (тобто, власне за здатністю призводити до швидкої руйнації твердої ЛФ у рідкому середовищі). Також є дані, що функціональність дезінтегрантів залежить від такого фактору, як розмір часток: наприклад, за інших однакових умов час розпадання менший при використанні кросповідону з більшим розміром часток. Крім того, в ідеальному випадку дезінтегранти мають не тільки забезпечувати швидке розпадання, але й сприяти поліпшенню, чи принаймні не мати негативного впливу на міцність таблеток. Тому метою цієї роботи виявилось вивчення та порівняння властивостей різних марок кросповідону – Kollidon

CL, Kollidon CL-M (BASF Corp.) та Polyplasdone XL, Polyplasdone XL-10 (Ashland Inc.), а також таблеток, що їх містять.

Розподіл часток досліджуваних ДР за розмірами визначали, використовуючи набір з 9 сит з діаметром отворів від 150 до 10 мкм. Густину вільно насипаного матеріалу та густину після усадки встановлювали за допомогою фармакопейного тестеру PT-TD1 фірми PharmaTest. Для визначення впливу різних марок кросповідону на стійкість до роздавлювання та час розпадання таблетованих ЛФ були одержані методом прямого пресування модельні таблетки-плацебо (діаметром 8 мм та номінальною масою 300 мг), які окрім 1% дезінтегранту містили 1% магнію стеарату як антифрикційну речовину та кальцію дифосфат або лактозу, отриману розпилювальним висушуванням, як наповнювач.

Згідно результатів ситового аналізу кросповідони марок Polyplasdone характеризуються більш крупним розміром часток ніж їх аналоги Kollidon: так, найбільшу масову частку мали фракції з розмірами 106-150 мкм (42,8%), 53-75 мкм (41,9%), 90-106 мкм (53,8%) та 0-10 мкм (49,2%) для Polyplasdone XL, Polyplasdone XL-10, Kollidon CL та Kollidon CL-M відповідно. Показники густини до та після усадки знаходились у межах 0,237-0,372 г/см^3 та 0,300-0,465 г/см^3, відповідно, зростаючи у ряді Polyplasdone XL < Kollidon CL-M < Kollidon CL < Polyplasdone XL-10. При дослідженні таблеток з різними марками кросповідону не виявлено значущих відмінностей у товщині чи стійкості таблеток до роздавлювання. Однак суттєві розбіжності були встановлені у часі розпадання таблеток на основі нерозчинного наповнювача кальцію дифосфату, що можна виразити рядом: Kollidon CLM (1809 с) > Kollidon CL (900 с) > Polyplasdone XL-10 (726 с) > Polyplasdone XL (480 с). При цьому у таблетках, виготовлених з лактози, час розпадання був значно меншим та приблизно однаковим для всіх кросповідонів – у межах 28-34 с.

Одержані результати свідчать, що різниця у функціональності різних марок кросповідону є найбільш суттєвою при використанні нерозчинних наповнювачів. Також можна припустити, що аналогічний ефект буде спостерігатися у випадку високого вмісту нерозчинних АФІ.

Синтез, антиоксидантна та антирадикальна дія похідних 1,3-тіазоліну

Осауленко Т.В., Єрьоміна З.Г. , Єрьоміна Г.О.

Кафедра медичної хімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

annerem2012@gmail.com

Важливе значення для пошуку нових високоефективних та малотоксичних біорегуляторів мають гетероциклічні сполуки, а саме – нітроген- та сульфурвмісні. Належне місце серед цих систем посідає п´ятичленний гетероцикл – тіазол. Різноманітні похідні тіазолу знаходять застосування як у якості синтонів в органічному синтезі та молекулярному дизайні, так і в якості ефективних біологічно активних сполук. Похідні цього п´ятичленного гетероциклу також проявляють противірусну, протизапальну, антигістамінну дії, вони є ефективними імуномодуляторами тощо. Препаратам на основі похідних тіазолу відводиться важливе місце в сучасному арсеналі хіміотерапевтичних препаратів - антибіотиків цефалоспоринового та пеніцилінового ряду.

Перспективним напрямом розвитку сучасної хімії гетероциклічних сполук, зважаючи на численні літературні дані, є дослідження нових сполук антиоксидантної та антирадикальної дії серед заміщених 1,3-тіазоліну,

Мета роботи - синтез нових похідних 1,3-тіазоліну та первинна оцінка їх біоактивності, що в майбутньому дасть змогу використовувати їх як компоненти лікарських засобів.

Розширення кола похідних 1,3-тіазоліну здійснювали реакцією Ганча. Циклізація полягала у взаємодії дизаміщених несиметричних тіосечовин, що містять арильний та морфоліновий фрагменти, з 3-хлорпентан-2,4-діоном у середовищі етилового спирту. Хімічна будова і чистота синтезованих сполук підтверджена хромато-мас-спектрометричними, хроматографічними, ЯМР-спектроскопічними дослідженнями та якісними реакціями.

Вивчення синтезованих сполук на наявність антиоксидантних і антирадикальних властивостей проведене *in vitro* за умов штучного окисного стресу із застосуванням як субстрату окиснення емульсії жовткових ліпопротеїдів. Як препарати порівняння використовували іонол та кверцетин.

Отримані результати біологічних випробувань свідчать про перспективність подальших поглиблених досліджень антиоксидантних і антирадикальних властивостей синтезованих сполук в цьому напрямку.

Розробка лікарського засобу на основі екстракту артишоку у формі таблеток гепатопротекторної та холеретичної дії

Павлюк Ю.В., Тарасенко Г.В.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

upavluku@gmail.com

Важливим напрямком розширення асортименту лікарських засобів (ЛЗ) вітчизняного виробництва для лікування захворювань гепатобіліарної системи (ГБС) є актуальним завданням сучасної медицини і фармації. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) захворювання печінки і жовчовивідних шляхів щорічно виявляються у 10-20% населення розвинених країн світу [7, 12, 14, 19].

Закордонними вченими встановлено, що в Європі та Північній Америці на холецистит хворіють близько 15% населення [6, 8, 11].

В Україні за даними Центру медичної статистики МОЗ України має місце зростання кількості хворих на патології ГБС і з кожним наступним десятиріччям їх кількість збільшується вдвічі [1, 16, 20].

Встановлено, що основними причинами захворювання ГБС є порушення обміну речовин, застій жовчі в жовчному міхурі та різного роду запальні процеси, які можуть бути спричинені несприятливою екологічною ситуацією, збільшенням кількості людей, які ведуть малорухливий спосіб життя та піддаються психоемоційним навантаженням.

На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України існує велика кількість препаратів, що застосовуються при захворюваннях ГБС. Останнім часом все більше уваги фахівців приділяється використанню препаратів рослинного походження при лікуванні та медичної реабілітації хворих з хронічною патологію печінки та жовчовивідних шляхів [2].

Метою роботи є аналіз лікарських засобів на фармацевтичному ринку України, що застосовуються для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів, а також розробка лікарського засобу на основі екстракту артишоку гепатопротекторної та холеретичної дії у формі таблеток.

Матеріали та методи: Дослідження проводилось шляхом аналізу публікацій наукової та науково-практичної літератури, на основі обробки даних Державного реєстру лікарських засобів України, інформаційно-пошукової програми «Моріон» та міжнародною АТХ-класифікацією (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system) електронного ресурсу Compendium.com.ua. Вивчення фізико-хімічних та фармако-технологічних показників

досліджених таблеток проводили Відповідно до методик Державної Фармакопеї України (ДФУ) [3-5].

Результати: Згідно з АТХ-класифікацією ЛЗ гепатопротекторної та холеретичної дії включено до групи А – Засоби, що впливають на травну систему та метаболізм і складають підгрупу А05. На сьогодні до підгрупи А05 відносяться: 1) А05А – засоби, що застосовуються при біліарній патології; 2) А05В – препарати, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини; 3) А05С – комбінація препаратів для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів.

Станом на 01.10.2020 р. асортимент зареєстрованих в Україні лікарських засобів групи А05А становить 64 торгових назв, з яких 36 (56,25%) ЛЗ вітчизняного виробництва (15 фармацевтичних кампаній) та 28 (43,75%) ЛЗ закордонного виробництва представлених 15 країнами. Асортимент зареєстрованих в Україні лікарських засобів групи А05В становить 34 торгових назви, з яких 25 (73,53%) ЛЗ вітчизняного виробництва та 9 (26,47%) ЛЗ закордонного виробництва представлених 6 країнами. Проведеними дослідженнями виявлено, що станом на 01.10.2020 р. е зареєстровано жодного ЛЗ підгрупи А05С.

Асортимент зареєстрованих лікарських засобів підгрупи А05А вітчизняного виробництва наведено на рис. 1, а закордонного виробництва наведено рис. 2. Встановлено, що серед ЛЗ вітчизняного виробництва даної підгрупи 31 (86,11%) препарат рослинного походження, а 5 (13,89%) – синтетичного походження, які виробляються 3 вітчизняними кампаніями: ТОВ "КУСУМ ФАРМ", ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП", ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця". Встановлено, що серед ЛЗ вітчизняного виробництва 25 (69,44%) є комбінованими препаратами, а 11 (30,56%) – монопрепарати.

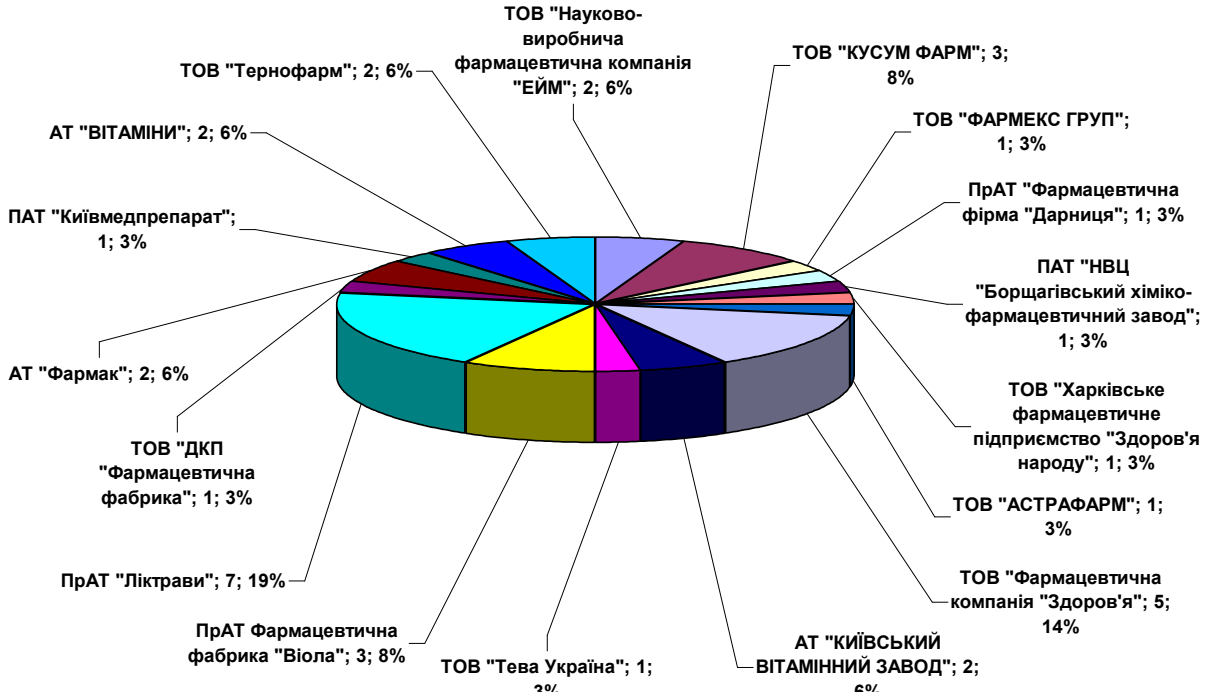


Рис. 1. Асортимент лікарських засобів підгрупи А05А вітчизняного виробництва

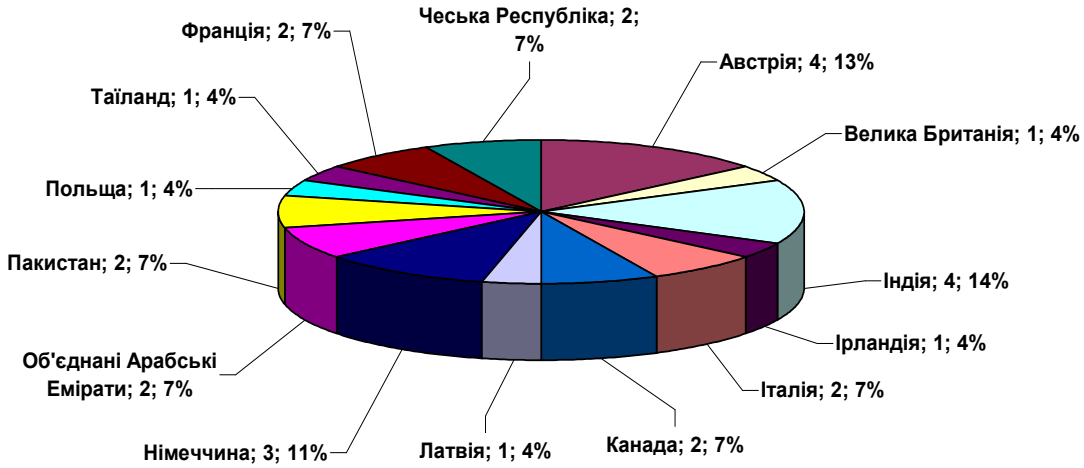


Рис. 2. Асортимент лікарських засобів підгрупи А05А закордонного виробництва

В результаті проведених досліджень встановлено, що серед 28 ЛЗ підгрупи А05А закордонного виробництва 13 (46,43%) препаратів рослинного походження, а 15 (53,57%) – синтетичного походження. Також було визначено, що серед ЛЗ закордонного виробництва даної підгрупи 6 (21,43%) препаратів рослинного походження є монопрепаратами, 7 (25,0%) – комбіновані препарати рослинного походження, а 15 (53,57%) – монопрепарати синтетичного походження. Розподіл ЛЗ підгрупи А05А рослинного походження вітчизняного та закордонного за лікарськими формами наведено на рис. 3.

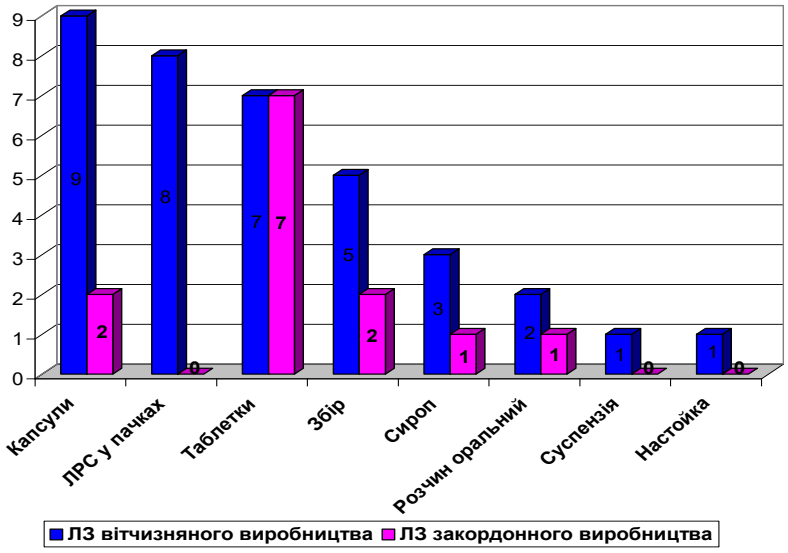


Рис. 3. Розподіл препаратів підгрупи А05А з лікарськими формами

Як видно з рис. 3, переважна кількість препаратів, за винятком екстемпоральних препаратів (ЛРС у пачках та збори), на фармацевтичному ринку представлена переважно в твердій лікарській формі (капсули та таблетки).

Останнім часом ЛЗ рослинного походження набувають все більшої популярності серед населення. Так за статистикою ВООЗ, до 80% населення планети віддають перевагу ЛЗ

природного походження, і обумовлено це тим, що вони є мають високу біодоступність, а в певних випадках завдяки комплексній дії не мають конкурентів, оптимальний терапевтичний ефект, мінімальне токсичне навантаження на печінку, не викликають серйозних побічних ефектів, виключаючи можливість інтоксикації, при довготривалому застосуванні не викликають звикання, мають мінімальну кількість протипоказань, мають оптимальну економічну складову, надають можливість призначення хворим усіх вікових груп.

Проаналізувавши асортимент ЛЗ рослинного походження на фармацевтичному ринку було встановлено, що активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) даних препаратів є наступні лікарські рослини: Артишок посівний (*Cynara scolymus*) – 13 препаратів (Артишок, Артіхол, Хофітол, Цинарікс), Цмин піщаний (*Helichrysum arenarium*) – 5 препаратів (Фламін, Цмину піщаного квітки), Шипшина (*Rosa*) – 3 препарати (Холосас), Пижма квітки (*Tanacetum vulgare*) – 1 препарат (Пижма квітки), Кукурудзи стовпчики з приймочками (Zea mays) – 4 препарати (Кукурудзи стовпчики з приймочками).

Численними дослідженнями вивчення складу екстракту артишоку доведено його антиоксидантну, жовчогінну, гепатопротекторну дію, здатність підвищувати жовчовиділення та знижувати вміст ліпідів в організмі [9, 10, 13, 15, 17, 18].

Фармакологічний ефект обумовлений комплексом біологічно активних речовин, що входять до складу препарату: фенолкарбонові кислоти (кавова, хлорогенова, неохлорогенова, хінна), цинарин, флавоноїди, дубильні речовини, сесквітерпенові лактони: цинаропікрин і гросехейлін, аскорбінова кислота, каротин, вітаміни групи В, інулін. Основною діючою речовиною є цинарин, який, в основному, проявляє холеретичну дію, холекінетична дія виражена у меншій мірі. Аскорбінова кислота, каротин, вітаміни групи В та інулін покращують процеси обміну речовин. Препарат стимулює жовчовиділення, знижує рівень холестерину у крові, стимулює регенерацію гепатоцитів, чинить робить, виявляє, чинить сечогінну і гіполіпідемічну дію. Зменшує відчуття почуття переповнення шлунка, усуває спазм. Сприяє виділенню з організму сечовини, креатиніну, а також токсинів (у т.ч. нітросполук, алкалоїдів, солей важких металів).

На основі аналізу фармацевтичного ринку України було встановлено, що з 13 ЛЗ на основі екстракту артишоку 7 препаратів вітчизняного виробництва, з них: 3 ЛЗ у формі капсул (АРТИШОК-АСТРАФАРМ, АРТИШОКА ЕКСТРАКТ-ЗДОРОВ'Я), 2 ЛЗ у формі таблеток (АРТІХОЛ) та 2 ЛЗ у формі розчину орального (АРТИШОКА ЕКСТРАКТ-ЗДОРОВ'Я, АРТИШОК), та 6 препаратів закордонного виробництва, з яких 5 ЛЗ у формі таблеток (ХОФІТОЛ, Франція; ЦИНАРІКС та ЦИНАРІКС ФОРТЕ, Австрія) та 1 у формі розчину орального (ХОФІТОЛ, Франція).

Метою даної роботи була розробка складу та технології виробництва лікарського засобу на основі екстракту артишока у формі таблеток методом прямого пресування.

При вивченні фракційних та кристалографічних характеристик сухого екстракту артишоку («Bristol Botanicals», Англія) встановлено, що субстанція сухого екстракту артишоку – це жовтувато-коричневий порошок, який має характерний запах та полідисперсну кристалічну структуру анізодіаметричної форми. Для вивчення технологічних властивостей екстракту артишоку проводили визначення наступних параметрів: втрата в масі при висушуванні, насипна густина, плинність та ступінь ущільнення (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика сухого екстракту артишоку

Параметри	Дані дослідження
V_0, насипний об'єм до усадки, мл	112,0±0,04
V_0, насипний об'єм після усадки, 10 зіскоків, мл	105,0±0,05
V_{500}, насипний об'єм після усадки, 500 зіскоків, мл	89,0±0,04
V_{1250}, насипний об'єм після усадки, 1250 зіскоків, мл	87,0±0,04
Насипна густин до усадки, m/V_0, г/см³	0,430±0,04
Насипна густина після усадки, m/V_{10}, г/см³	0,467±0,05
Насипна густина після усадки, m/V_{500}, г/см³	0,592±0,04
Насипна густина після усадки, m/V_{1250}, г/см³	0,590±0,05
Плинність, с/100	33,0±0,05
Втрата в масі при висушуванні, %	4,01±0,04

З метою поліпшення технологічних властивостей субстанції екстракту артишоку наступним етапом дослідження було вибір наповнювачів, уведення яких дозволить отримувати таблеткову масу з задовільними технологічними характеристиками. Як наповнювачі нами були використані наступні речовини: таблетоза 80 (Meggle Excipient, Німеччина), мікрокристалічна целюлоза (МКЦ) 102 (Shandong, Китай), гідроксипропіл-целюлоза марок LH-11 та NB-022 (HARKE Pharma GmbH, Німеччина). Результати технологічних властивостей сумішей з різними наповнювачами показали, що використання як наповнювча гідроксипропілцелюлози марки LH-11 має максимальне значення плинності, тому саме його було обрано для подальших досліджень.

До складу жовчогінного засобу Алохол як наповнювач входить активоване вугілля, яке має велику поверхневу активність і високу сорбційну здатність, і може бути ефективним при лікуванні захворювань гепатобіліарної системи, викликаними різними токсичними речовинами. Тому, нами було запропоновано використати як наповнювач вугілля активоване.

Порошок сухого екстракту артишоку та вугілля активованого просіювали крізь сита з діаметром пор 0,5 мм та готували таблеткові суміші для трьох модельних складів таблеток

(табл. 2). Змішування діючої речовини з допоміжними проводили впродовж 30 хвилин до отримання однорідних сумішей.

Таблиця 2. Склад модельних зразків

Діючі та допоміжні речовини	Номери зразків					
	1		2		3	
	г/табл.	%	г/табл.	%	г/табл.	%
Порошок екстракту артишоку	0,4	80	0,4	80	0,4	80
Вугілля активоване	–	–	0,09	18	0,04	8
Гідроксипропілцелюлоза LH-11	0,09	18	–	–	0,05	10
Аеросил	0,005	1	0,005	1	0,005	1
Кальцію стеарат	0,005	1	0,005	1	0,005	1
Середня маса таблетки, г	0,5	100	0,5	100	0,5	100

Потім здійснювали пряме пресування на лабораторному таблетувальному пресі НТМ-01 Е і отримували таблетки масою 0,5±0,02 г (діаметр 12 мм) при однаковому тиску (120 МПа). Визначення середньої маси отриманих таблеток проводили згідно ДФУ проводили на аналітичних вагах «Sartorius» CPA124S (Німеччина), а також здійснювали розрахунки по відхиленню за масою для таблеток середньою масою 500 мг, яке має бути не більше 5%. Також було проведено «Тест на розпадання» на приладі визначення розпадання таблеток і капсул «PharmaTest» (Німеччина). Оцінка якості модельних таблеток наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Оцінка якості модельних таблеток

Показник	Склад 1	Склад 2	Склад 3
Зовнішній вигляд	Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, темно – сірого кольору, з темними вкрапленнями більш інтенсивнішого забарвлення	Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, темно-білого кольору, з темними вкрапленнями	Таблетки круглої форми з двоопуклою формою, темно-сірого кольору з менш інтенсивним забарвленням, з темними вкрапленнями
Діаметр, мм	12	12	12
Висота таблетки, мм	6±0,2	6±0,2	6±0,2
Середня маса таблетки, г	0,50±0,025	0,50±0,025	0,5±0,025
Час розпадання (хв.)	9,5±0,3	14,0±0,4	12,5±0,4

Проведеними дослідженнями встановлено, що всі зразки витримали «Тест на розпадання» згідно вимог ДФУ. Слід зазначити, що використання у складі таблеткової маси низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози марки LH-11, як наповнювача, дозволяє значно поліпшити плинність таблеткової маси, що позитивно впливає на проведення процесу

таблетування, використання аеросилу, як антифрикційної речовини, призводить до покращення плинності таблеткової маси, а введення до складу антифрикційної речовини кальцію стеарату дозволяє значно покращити плинність таблеткової маси та полегшити процес виштовхування таблеток в процесі таблетування. Перспективою подальших досліджень є вибір компонентів для нанесення покриття на одержані таблетки з метою забезпечення якості готового лікарського засобу в процесі зберігання, розробка методик щодо стандартизації препарату та проведення підтвердження його біоеквівалентності.

Висновки: В результаті проведених досліджень проведено аналіз фармацевтичного ринку зареєстрованих в Україні лікарських засобів для лікування захворювань гепатобіліарної системи та доведено доцільність розробки препарату на основі екстракту артишоку. Проведено та обгрунтовано вибір допоміжних речовин для одержання таблеток на основі екстракту артишоку гепатопротекторної та холеретичної дії методом прямого пресування.

Література:

1. Аракелян М. А., Бобрицкая Л. А. Тенденции распространенности желчекаменной болезни среди населения Украины. Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики : матеріали II міжнар. наук.-практ. Internet конф., 27-28 березня 2014 р., м. Харків. Х. : Вид-во НФаУ, 2014. С. 255□258.
2. Гарник Т.П. Вітчизняний препарат Атишоку колчого (Cynara scolymus L.) Артіхол: механізми фармакологічної дії та клінічна ефективність при патології гепатобіліарної системи (огляд літератури та результати особистих спостережень) / Гарник Т.П., Фролов В.М. //Украъанський медичний альманах. – Т. 14 – № 6 – 2011 – С. 65-68.
3. Державний реєстр лікарських засобів: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.drlz.com.ua.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 409 с.
5. Довідник лікарських засобів Компендіум (2019). – Режим доступу: https://compendium.com.ua/u
6. Лозовая Г. Ф. Менеджмент фармацевтической организации. М. : МЦФЭР, 2000. 192 с.
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей : практ. рук. / под ред. З. Т. Апросиной, Н. А. Мухина. М. : Гэотар Медицина, 1999. 864 с.
8. Bartoli E., Capron J. Epidemiology and natural history of cholelithiasis. 153. Rev. Prat. 2000. № 50. P. 2112-2116.
9. Bonomi BM (2001) La Rivista di Scienza dell’Alimentazione 30: 361–370.

10. Chang JJ,ApplK (2007) Radical scavenging activity and content of cynarin. Boil Chem 50:244–284.

11. Chebif M. Biliary microcristals in idiopathic acute pancreatitis: clue for occult underlying biliary etiology II Arg. Gastroenterol. 2002. Vol. 37 (2). P. 93-101.

12. Gastrointestinal Physiology / ed L. R. Johnson. 5th ed. New York : Plenum Press, 2003. 720 p.].

13. Gebhardt, Fausel M (1997) Antioxydant and hepatoprotective effects of artichoke extracts and constituents in cultured rat hepatocytes. Toxicol In Vitro 144:279–286.

14. Hofmann A. F. Biliary secretion and excretion in health and disease: current concepts / eds. Johnson L. et al. Ann Hepatol. 2007. Vol. 6 (1) P. 15-27.

15. Kraft K (1997) Artichoke leaf extract – recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver, and gastrointestinal tracts. Phytomedicine 43:69–78.

16. Kuntz E. Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy. Berlin Heidelberg New York Springer Verlag, 2000. 825 c.

17. Maryem Ben Salem, Hanen Affes, Kamilia Ksouda, Raouia Dhouibi, Zouheir Sahnoun, Serria Hammami, Khaled Mounir Zeghal (2015) Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. Plant Foods Hum Nutr (2015) 70:441–453.

18. Petrowicz O, Gebhardt R, Donne RM, Schwandt M, Kraft K (1997) Effects of artichoke leaf extract (ALE) on lipoprotein metabolism in vitro and in vivo. Atherosclerosis 129:147–150. 26

19. Physiology of the Gastrointestinal tract. New York, Raven Press, 2006. P. 1556-1865.

20. Portincasa P. Intestinal absorption, hepatic synthesis, and biliary secretion of cholesterol: where are we for cholesterol gallstone formation. Hepatology. 2012. № 55 (5). P. 1313-1316.

Сучасний стан та динаміка розвитку фармацевтичного ринку України та ЄС. Ринок контрастних лікарських засобів

Пальчевська Т.А., Тарасенко Г.В., Куришко Г.Г., Ражик А.В.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

palchevska_knutd@ukr.net

Сфера охорони здоров'я завжди залишається пріоритетним напрямом діяльності суспільства і держави. Потужну нішу в системі охорони здоров'я формує фармацевтична сфера. Важливе значення мають наукові дослідження в контексті виявлення проблем і перспектив розвитку фармацевтичного ринку як рушія інноваційних змін та детермінанти суспільного здоров'я. Особлива увага приділяється візуалізації патологічних структур в організмі людини, для цього застосовується сучасна променева діагностика. Ефективність діагностики значно підвищується при застосуванні контрастних лікарських засобів (КЛЗ), які повинні мати мінімальний токсичний вплив, не вступати в реакції з біологічними структурами та швидко виводитися з організму пацієнта. Від своєчасного і грамотного застосування КЛЗ залежить не тільки точність діагнозу, але й оцінка динаміки процесу, оцінка результатів лікування. Систематичний аналіз маркетингових досліджень фармацевтичного ринку щодо контрастних лікарських засобів актуальне питання.

Матеріали і методи. У статті проаналізовано сучасний стан фармацевтичного ринку України в контексті маркетингового дослідження сучасного вітчизняного ринку та ЄС щодо фармацвтичної продукції з метою визначення пріоритетних умов його сталого розвитку, а також надано характеристику ринку контрастних лікарських засобів, що застосовуються при променевій діагностиці. В якості основного матеріалу дослідження використовували дані Державного реєстру лікарських засобів, звіту «Контрастні засоби / Ринок контрастних агентів. Глобальний прогноз до 2024 року», інформацію з наукових публікацій та офіційних Web-сайтів виробників. Отримані дані опрацьовували методами узагальнення, систематизації, графічного, порівняльного та структурного аналізу.

Результати та їх обговорення.

Сьогодні у світі виробництво фармацевтичних препаратів є однією з найперспективніших галузей. Протягом кількох останніх років світовий ринок фармацевтики демонструє сталу тенденцію зростання.

За прогнозами Fitch Solutions 2015 року, продажі фармацевтичної продукції у 2019 році в цілому по Європі повинні були вирости на 1,8%, до $367,3 млрд. Аналогічний показник для України – зростання на 9,5%, до $3,4 млрд. Як очікували аналітики, такий відрив у

найближчі роки збережеться: до 2023 року фармацевтичні продажі в Європі виростуть на 21,6%, до $438,6 млрд, тоді як в Україні – на 36,4%, до $4,26 млрд. [2]

Рис.1 Прогноз зростання обсягу продажів фармацевтичних препаратів в Європі з 2015р. по 2028 рік

В глобальному фармринку частка України досить незначна, близько 0,3%. Але Fitch Solutions відносить Україну до категорії high-reward markets, тобто ринків з високим потенціалом. Український фармацевтичний ринок входить у десятку найбільших у Центральній і Східній Європі, якщо враховувати його обсяг у доларовому обчисленні. Порівняння стану фармацевтичного ринку України та Європи наведено на рис.2 . Згідно за даними Fitch Solutions витрати на ліки на душу населення в середньому на рік в Україні $71, в Естонії - $258, а у Швеції – $509. Причина такої розбіжності – в державному фінансуванні.

.

*дані по Естонії, а по Швеції $509. Джерело Fitch Solutions

Рис.2 Порівняння стану фармацевтичного ринку України та Європи.

Аналітики вважають, що крім медичної реформи, розвитку українського фармринку сприятимуть ще три фактори. По-перше, розширення держпрограми «Доступні ліки», в межах якої з 2017 року держава компенсує частину витрат пацієнтів на соціально важливі препарати. По-друге, поліпшення регуляторного середовища, зокрема, процедури реєстрації ліків і контролю їх якості. По-третє, регулювання реклами фармацевтичних препаратів.

В Україні І квартал 2020 р. співпав із офіційним початком пандемії коронавірусної інфекції. У боротьбі з пандемією гострої респіраторної хвороби Covid-19 медики та фармацевти виявилися на передовій. За І квартал 2020 р. порівняно з відповідним періодом 2019 р. роздрібний ринок відреагував зростанням на 18% в грошах (гривні – UAH) та на 15% у натуральному вимірі (упаковках).[1] При цьому березень показав приріст на рівні 37% в грошах (UAH) та на 58% у натуральному вимірі (упаковках) порівняно з показниками у березні 2019 р. Як і прогнозували експерти, липень і серпень стали переломними для фармринку. З середини липня ринок перейшов до фази зростання та поступового повернення на докарантинний рівень. Для вітчизняних виробників актуальним стало питання нестачі окремих субстанцій.

- За кілька місяців до початку карантину в Україні світові країни-виробники субстанцій впровадили ембарго на їхнє постачання.
- Залежність від імпорту активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Цей факт і надалі впливатиме на динаміку ринку та буде створювати дефектуру за окремими позиціями.
- У березні внаслідок перерозподілу між ринками відзначено нестачу товару іноземних виробників за окремими позиціями.

Уся світова спільнота, починаючи з середини грудня 2019 року, потрапила під величезний вплив Всесвітньої епідемії коронавірусної хвороби. Враховуючи невизначеність у зв'язку з розвитком подій навколо коронавірусу, конкретні цифри важко спрогнозувати як для світової економіки в цілому, так і в розрізі економік окремих країн світу. Характерною запальною реакцією коронавірусної хвороби є пошкодження глибоких частин дихальних шляхів і легеневих альвеол, до якої призводить пневмонія. Увага до ранньої діагностики захворювання в усьому світі зростає, - обсяг обстежень КТ та МРТ з контрастними речовинами збільшується, а значить і потреба в контрастних лікарських засобів (КЛЗ) збільшується. Розглянемо сучасний стан фармацевтичного ринку КЛЗ.

Сучасна променева діагностика являє собою комплекс основного рентгенологічного методу та нові візуалізуючі діагностичні технології, які активно розвиваються, що відіграє важливу роль у медицині та фармацевтичній промисловості і призводить до збільшення ринку рентгеноконтрасних лікарських засобів та їх застосування.

Фармацевтичний ринок (КЛЗ) залежно від їх типу сегментований на йодовані контрастні лікарські засоби (йонні та нейонні), КЛЗ на основі гадолінію, КЛЗ на основі барію сульфату та ультразвукові КЛЗ.

Сегмент йодованих КЛЗ становить найбільшу частку галузі контрастних засобів як у світі, так і в Україні, це обумовлено його широким використанням при обстеженнях на КТ у поєднанні з тим, що йодовані КЛЗ можна використовувати майже в усіх частинах тіла. Відповідно до наших досліджень сегмент всіх йодованих препаратів репрезентованих на вітчизняному фармацевтичному ринку у 2020 році складає 82%, з них 11% відноситься до йонних КЛЗ (Рис. 3) Впровадження неіонних йодовмісних контрастних препаратів стало благом для інтервенційних рентгенологів завдяки їх профілю безпеки.

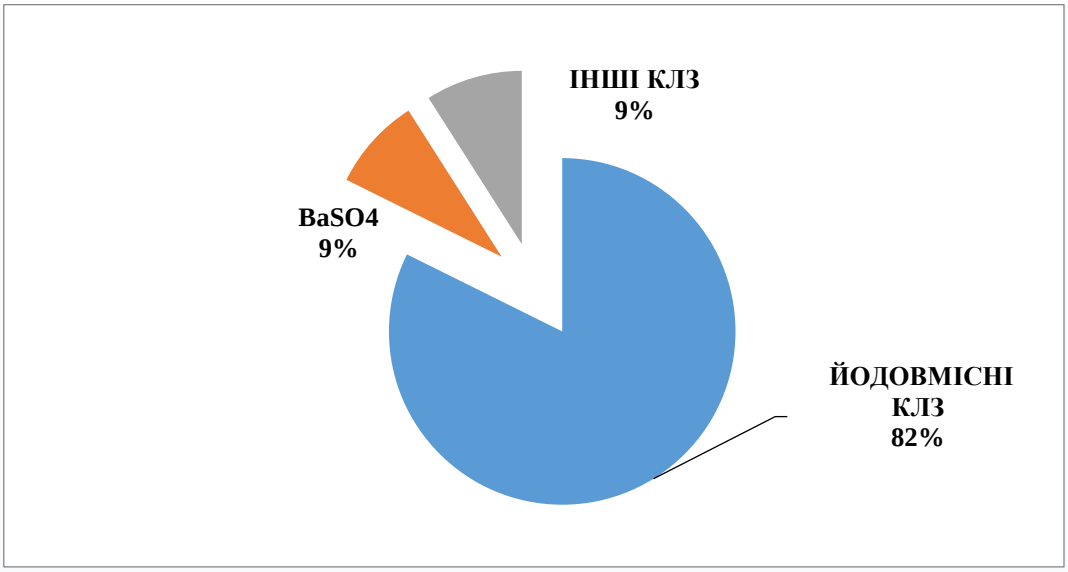


Рис. 3. Сегментний розподіл КЛЗ на вітчизняному фармацевтичному ринку у 2020 році

На фармацевтичному ринку контрастних речовин України у 2019 році були представлені імпортні лікарські засоби від 6 країн – виробників (Індія, Німеччина, Ірландія, Італія, Австрія та Іспанія [4], а у 2020 році станом на жовтень від 5 країн - Індія, Німеччина, Ірландія, Австрія та Туреччина.

Фармринок КЛЗ України в 2020 році формують такі іноземні фірми-виробники:"Юнік Фармасьютикал Лабораторіз" (відділення фірми "Дж. Б. Кемікалз енд Фармасьютикалз Лтд.", Індія; Байєр АГ, Німеччина; ДжиІ Хелскеа Ірландія Лімітед, Ірландія; Санохемія Фармацевтика АГ, Австрія та Ідол Ілач Долум Сан Ве Тідж Аш, Туреччина.

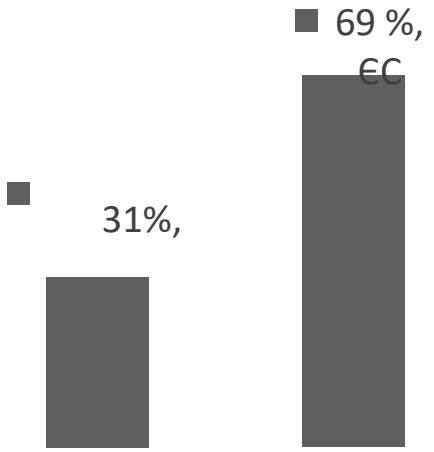


Рис.2. Співставлення питомої ваги імпортних та вітчизняних КЛЗ на фармацевтичному ринку України

Як і в 2019 році більшість контрастних лікарських засобів на ринку України становить імпортні препарати, їх питома вага у 2020 році дещо збільшилася з 67 % до 69 %. Лідером за обсягом асортиментних позицій препаратів-імпортерів є Індія, фірма-виробник і постачальник – Юнік Фармасьютикал Лабораторіз (відділення фірми Дж. Б. Кемікалз енд Фармасьютикалз Лтд). Зараз на вітчизняму фармринку кількість КЛЗ зменьшилась з 36 до 30. Закінчився термін дії реєстраційного посвідчення для КЛЗ з торговими найменуваннями: Урографін (Німеччина), Іомерон та Мультіханс (Італія). В Держреєстрі лікарських засобів зареєстровані такі КЛЗ: Йогексол-віста (Туреччина) та Примовіст (Німеччина). Розширення асортименту КЛЗ на всесвітньому і вітчизняному фармринку дуже важлива задача. Удосконалення складу КЛЗ сприятиме розробці інноваційних методів діагностичної візуалізації та їх впровадженню в практичну медицину. Вирішення цих завдань сьогодні не втрачає своєї актуальності й має перспективний напрямок в майбутньому.

Висновки: Аналізуючи ситуацію, наявну на фармацевтичному ринку України, можна зробити ряд висновків:

Очікувані зміни в українській системі охорони здоров'я, підвищення держфінансування медичних послуг повинні знизити залежність ринку від покупок за рахунок пацієнтів і збільшити доступ людей до ліків.

Ринок контрастних лікарських засобів буде зростати, тому що збільшуються загальні обсяги обстежень КТ та МРТ в усьому світі та кількість дозволів на використання контрастних речовин.

Література:

1. Горлова І. Стислий огляд стану фармацевтичного ринку України за І квартал 2020 р. та прогноз його розвитку на поточний рік. Фармацевтическая отрасль, 2020, № 3 (80)

[Електронний ресурс] https://promoboz.com/journal/2020/3-80-iyun/stislij-oglyad-stanu-farmatsevtichnogo-rinku-ukrayini-za-i-kvartal-2020-r-ta-prognoz-jogo-rozvitku-na-potochnij-rik/

2. Кучеренко С. Здорове зростання: чому майбутнє фарми – за генериками.Український фармацевтичний ринок у найближчі роки зросте і залишиться привабливим для інвесторів. Особливо виграють виробники генеричних препаратів (опубл.15 листопада 2019). [Електронний ресурс] https://mind.ua/publications/20204487-zdorove-zrostannya-chomu-majbutne-farmi-za-generikami.

3. Contrast Media/Contrast Agent Market by Type (Iodinated, Gadolinium, Barium, and Microbubble), Procedure (X-Ray/CT, MRI, and Ultrasound), Application (Radiology, Interventional Radiology, and Interventional Cardiology), Region - Global Forecast to 2024 https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/contrast-media-market-911.html

4. Пальчевська Т. А. Маркетингові дослідження асортименту контрастних лікарських засобів, репрезентованих на фармацевтичному ринку україни / Т. А. Пальчевська, О. П. Баула, О. О.Салій та інш. Фармацевтичний часопис, 1, 2020. С. 66-74 https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10980

Вибір АФІ у складі дентального гелю для лікування стоматиту

Паляничко А. С., Маслій Ю. С.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

julia.masliy@gmail.com

Стоматит – запальне захворювання слизової оболонки ротової порожнини, яке дуже часто зустрічається у дитячому віці. Але у зв'язку з неблагополучною екологічною ситуацією і масовим зниженням імунітету у населення, останнім часом дана патологія все частіше виникає і у дорослих. Стоматит супроводжується сильними болями, дискомфортом, особливо при великій площі ураження, заважаючи пацієнтам нормально приймати їжу. При лікуванні цього захворювання часто використовують лікарські засоби місцевої дії, які повинні володіти антибактеріальною дією, впливати на запалення і загоєння пошкоджених слизових оболонок.

Оскільки до антибактеріальних агентів висуваються вимоги щодо наявності широкого спектру дії відносно представників умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота та мінімальності побічних ефектів, до складу дентального гелю було вирішено включити лізоциму гідрохлорид, який, крім протимікробного ефекту щодо грампозитивних і деяких грамнегативних бактерій, грибів і вірусів, має місцеву імуномодулюючу, протизапальну,

гемостатичну та регенеруючу дію. Ця речовина добре всмоктується зі слизової оболонки, не токсична, не має місцевоподразнюючої та іншої побічної дії. Тому, за літературними даними лізоцим рекомендується для профілактики та лікування інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини, до яких відноситься і стоматит. На сьогодні лізоциму гідрохлорид є діючою речовиною таких препаратів як: «Лізак» (Україна), «Лісобакт» (Боснія і Герцеговина), «Ларіпронт» (Німеччина/Єгипет), «Гексаліз» (Франція), що випускаються у формі таблеток для розсмоктування, і зубна паста «Splat» (Росія).

Лікування стоматиту в домашніх умовах у першу чергу передбачає використання різних трав'яних відварів і настоїв антисептичної, протизапальної та імуностимулюючої дії. Лікарі рекомендують полоскання календулою, що має високий протимікробний і протизапальний ефект та сприяє загоєнню. Фармакологічна активність календули обумовлена вмістом каротиноїдів (лікопін, каротин, а також його кисневі похідні (цитроксантин, віолаксантин, флавоксантин, рубіксантин та ін.)), флавоноїдів та тритерпеноїдів (моноефіри, фарадіол). Календула входить до складу таких засобів по догляду за порожниною рота, як зубні пасти, еліксири і розчини (напр., «Ротокан» (Україна)). Як об’єкт наших досліджень був обраний сухий екстракт календули.

Наступним етапом наших досліджень є вибір допоміжних речовин з метою розробки складу та технології дентального лікарського засобу у формі гелю.

Дослідження комплексу заходів щодо запобігання пандемії COVID-19 в Україні

Панфілова Г. Л.* Богдан Н. С.,**

*Кафедра організації та економіки фармації**

Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

*Кафедра фармації***

ВДНЗУ «Буковинський медичний університет», м. Чернівці, Україна

nataliabogdan1602@gmail.com

Пандемія COVID-19 внесла значні зміни в організацію діяльності практично всіх галузей суспільного життя. Так, вже на початку березня минулого року урядом України були розроблені та у подальшому розроблені комплексі заходи щодо протидії поширенню коронавірусної інфекції. Більш детальніше зупинимось на їх аналізі.

Після запровадження режиму суворого карантину на території України від 17.03.2020 р. Верховною Радою було прийнято ряд законів, пов’язаних із протидією коронавірусу. Так, на період суворого карантину було заборонено проведення органами державного нагляду

планових заходів зі здійснення державного контролю у сфері господарської діяльності. У зв'язку з цим Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками (Держлікслужба) наразі не проводить планових перевірок (крім заходів державного ринкового нагляду). Перевірки, які не проведені через ці обмеження, переноситися не будуть, але при плануванні наступних щорічних заходів цей факт повинен бути врахований. Одночасно з цим, проводяться позапланові перевірки, перш за все, на підставі звернень громадян, а також перед ліцензійні перевірки.

Держлікслужба України також приймала активну участь у розробці ряду проектів нормативно-правових актів, зокрема законопроекту № 3615-1. Наприклад, тих що стосуються впровадження дистанційних форм реалізації безрецептурних ліків та товарів із аптечних закладів. Так, у відповідності до останніх змін у законодавчій та нормативно-правовій базі, що регулює фармацевтичну діяльність на даний час в Україні дозволена дистанційна реалізації безрецептурних ліків та інших товарів аптечного асортименту виключно аптекам.

При цьому, важливо зазначити, що впровадження таких новітніх форм обслуговування населення аптечними закладами різних форм власності можлива лише за умов дотримання всіх норм й вимог щодо забезпечення якості ЛП на всіх етапах товаропровідної мережі на вітчизняному фармацевтичному ринку.

Аналіз нормативно-правових нововведень у регулюванні фармацевтичної діяльності за умов пандемії коронавірусної інфекції в Україні

Панфілова Г. Л.*, Бобошко Л. Г.,**

*Кафедра організації та економіки фармації**

Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

*Кафедра загальної та біологічної хімії №1***

Донецького національного медичного університету, м. Лиман, Україна

boboshko_lg@ukr.net

З березня 2020 р. за умов поширення коронавірусної інфекції вітчизняна система охорони здоров'я стала функціонувати у принципово нових умовах. Це вплинуло на питання нормативно-правового регулювання деяких аспектів організації й фармацевтичної діяльності. Так, з 21.03.2020 р. набула чинності Постанова КМУ № 226, якою було спрощено процедуру введення в обіг медичних виробів (МВ), які не відповідають вимогам технічних регламентів, але які внесені до переліку, затвердженого постановою КМУ №224. Також постановою КМУ від 08.04.2020 р. № 271 було доповнено медичні технічні регламенти новими абзацами, які

надають повноваження Державній службі з лікарських засобів та контролю за наркотиками (Держлікслужбі) здійснювати виключення інформації з Реєстру осіб, відповідальних за введення МВ, активних медичних виробів, які імплантують, та МВ для діагностики in vitro в обіг. На даний час все більшої активності набувають питання вилучення з Реєстру осіб, відповідальних за введення МВ в обіг, у яких закінчився термін дії декларації про відповідність або договору (довіреності) від виробника, а також віднесення деяких виробів до медичних. Наступним важливим кроком, який був зроблений у напрямку змін норм й правил реалізації ліків, стало впровадження дистанційних форм обслуговування клієнтів з метою забезпечення безрецептурних препаратів та інших товарів аптечного асортименту. Загалом в країнах ЄС інтернет-продаж ліків регулюється Директивою 2001/83/ЕС. Але кожна країна-член ЄС має власне національне законодавство щодо класифікації та розмежування рецептурних/безрецептурних ліків (ст. 85(С) Директиви 2001/83/ЄС). Наприкінці треба зазначити, що пандемія COVID-19 на глобальному та локальному масштабі постає як випробування для всіх, без виключення, сфер суспільного життя. Не виключенням із цього переліку є й фармацевтична діяльність, яка в силу свого соціального навантаження за умов пандемій повинна бути готова до прийняття актуальних викликів суспільства.

Оцінка ринкового потенціалу розвитку сегменту світового фармацевтичного ринку протипухлинних препаратів, що використовуються у лікуванні лімфом

Панфілова Г. Л.*, Матущак М. Р. **

*Кафедра організації та економіки фармації**

Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

*Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії***

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

matushakmarta@gmail.com

За даними Національного канцер-реєстру щороку від онкологічних хвороб в Україні помирає близько 90 тис. осіб, з них 35% – це люди працездатного віку, серед яких значну частки складаю працездатні громадяни. Враховуючи тяжкість патології лімфома Ходжкіна (ЛХ) займає особливе місце в структурі захворюваності населення від раку. Поява нових комбінованих стратегій, зниження значення хіміотерапії та трансплантації стовбурових клітин можуть врешті-решт забезпечити поліпшення загального рівня виживаності та якості життя хворих на ЛХ. Прогнозується, що ринок хіміотерапії зменшиться на 6,6% у доларовому вираженні до 2029 р. під впливом збільшення обсягів продажу нових таргетних препаратів. За

даними аналізу літератури можна стверджувати про очікування збільшення обсягів ринку препаратів для лікування ЛХ з 1,2 млрд дол. (2019 р.) до 2,1 млрд дол. (2029 р.) на 8 ключових ринках (США, Франція, Німеччина, Італія, Іспанія, Великобританія, Японія та Китай) при помірних середньорічних темпах приросту (CAGR) на рівні 5,5% (дані компанії GlobalData). В останньому звіті компанії «Hodgkin's Lymphoma: Opportunity Analysis and Forecasts to 2029» зазначається, що зростання обсягів продажу препаратів для лікування ЛХ буде пов'язане з розширенням показань до застосування таких ліків, як Adcetris і Opdivo, збільшенням призначень монотерапії Keytruda в якості II та III лінії терапії, а також розробкою нових методів лікування. До 2029 р. очікується, що збільшення застосування таргетних імунопрепаратів та нових препаратів зменшить залежність від хіміотерапії. Зазначається, що 4 нових ліків вийдуть на ринок до 2029 р., а схвалення Adcetris в 2014 р. призвело до переосмислення парадигми лікування ЛХ, в якій історично домінували схеми хіміотерапії. Імунотерапії є новим варіантом для хворих з непереносимістю інших методів лікування або тих, у яких розвився рецидив після декількох ліній прийому Adcetris. При цьому, прогнозується, що нові методи лікування не чинитимуть значного впливу на рівень ефективності терапії порівняно із стандартним лікуванням.

Оцінка впливу пандемії COVID-19 на розвиток системи фармацевтичного забезпечення населення

Панфілова Г. Л.*, Цурікова О. В.**

*Кафедра організації та економіки фармації**

*Кафедра управління, економіки та забезпечення якості***

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

zurikova2008@gmail.com

Аптечним закладам в системі охорони здоров'я завжди була притаманна активна позиція стосовно вирішення важливих проблем у напрямку збереження здоров'я населення. Ця особливість розвитку вітчизняної аптечної служби дуже яскраво відкрилась новими сторонами саме під час пандемії коронавірусної інфекції, з якою як й весь світ зараз бореться Україна. Фармацевтичні та медичні працівники перші прийняли загрозливі виклики, які були пов'язані з посиленням карантинних заходів, що були впроваджені в березні 2020 р. в країні.

Пандемія COVID-19 охопила весь світ та жодна країна не була готовою прийняти всі виклики, які були обумовлені розвитком цього небезпечного інфекційного захворювання. Як свідчать дані мас-медіа, першою реакцією людей на ці події були паніка та хаос. У

подальшому світова спільнота фактично дуже пасивно слідкувала за спробами вирішення глобальної проблеми на локальному рівні в Ухані, а потім в країнах Європейського Союзу. На жаль, проблему розповсюдження коронавірусної інфекції не вдалося вирішити на рівні окремих країн та регіонів світу. Все це у подальшому вплинуло практично на всі процеси, які відбувалися у різних країнах світу. Детальніше зупинимось на аналізу впливу пандемії коронавірусної інфекції на організацію фармацевтичної діяльності у світі.

За результатами аналізу даних спеціальних видань можна стверджувати, що у наслідок значного зниження показників споживання лікарських засобів (ЛЗ), медичних виробів (МВ) та товарів аптечного асортименту, які спостерігалися на весні 2020 р. темпи (%) закупівель та залишків на полицях аптечних закладів перевищують темпи (%) зростання продажу. На даний час (адаптивна форма карантину) існують суттєві обмеження на проведення планових операцій у стаціонарах. Наслідком цього також стало значне зниження продажів таких груп ЛЗ, як анестетики, кровозамінники та перфузійні розчини, деякі найменування протимікробних препаратів та протигрибкових препаратів. В аптеках, які обслуговуються стаціонарних хворих істотно знизились продажі по деяких асортиментних позиціях, які ще у минулому році сягали позицій-лідерів у показниках товарообігу. Важливу роль у розвитку подій на фармацевтичному ринку відіграє також ймовірно, й страх населення без особливої необхідності звертатися до лікарів та медичних закладів, наважуватися на проведення планових операції, поки є реальна загроза COVID-19. Цікавим є той факт, що незважаючи не несприятливу епідеміологічну ситуації з COVID-19 показники обсягів продажу ЛП, що застосовуються у лікуванні респіраторних захворювань знизилися практично у 2 рази. Фахівці вважають, що це опосередковано є наслідок перебування великої кількості осіб у захисник масках. Крім цього, відмічається також й зниження рівня захворюваності населення на шлунково-кишкові захворювання, як наслідок підвищення рівня вимог до особистої гігієни.

За даними операторів вітчизняного фармацевтичного ринку за період з березня 2020 р. обсяг реалізації медичних масок збільшився у разі, порівняно з аналогічними даними попередніх років. У роздрібному сегменті вітчизняного фармацевтичного ринку також відбулися певні зміни. Так, ще наприкінці 2019 р. була помітною тенденція до скорочення кількості аптечних закладів (аптек та аптечних пунктів), зазначена негативна тенденція продовжилась й у подальшому. Так, наприклад, оцінками аналітичної компанії, яка займається моніторингом фармацевтичного ринку «Proxima Research», у квітні 2020 р. вимушені були тимчасово закритися 5,8% аптечних закладів різних форм власності. Звертає на себе також увагу й процеси сповільнення темпів (%) консолідації аптечного сегмента вітчизняного ФР, проте розгортання даного процесу неминуче. Так, наприклад за підсумками І півріччя 2020 р., ТОП-100 аптечних мереж займають до 80,0% обсягу ринку роздрібної реалізації ЛП, МВ,

товарів аптечного асортименту, а ТОП-10 охоплюють вже 50,0% цього сегменту вітчизняного фармацевтичного ринку. За цих умов фахівці визначають наступні напрямки подальшого розвитку процесів консолідації фармацевтичної діяльності на рівня надання населенню допомоги та послуг:

- поступова (еволюційна) консолідація сутність якої заключається у приєднанні/відкритті аптек за умов посилення конкуренції між закладами;
- об'єднання в маркетингові асоціації та інші об'єднання;
- впровадження сучасного франчайзингу;
- розвиток Е-аптек;
- впровадження сучасних сервісів щодо дистанційного забезпечення ЛП інших товарів.

Підсумовуючи результати проведених досліджень можна стверджувати, що аптечні продажі продемонстрували значну залежність від впливу факторів зовнішнього середовища, а з іншої – гнучкість та мобільність у реагуванні на такі негативні виклики, які є сьогодні у зв'язку з поширенням коронавірусної інфекції в країні та в цілому у світі. Деяким аптекам завдяки впровадження більш гнучкої цінової політики вдалося зберегти клієнтів на тому сегменти фармацевтичного ринку, який був ними опрацьований роками.

Паста Лассара – новий погляд на технологію пасти

Пархоменко Т.Ю., Орловецька Н.Ф.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ninelorlv@ gmail.com

Забезпечення населення України лікарськими засобами є основною проблемою сучасної фармації. Однак, на сьогодні готові лікарські препарати не можуть належним чином задовольнити потреби всіх верств населення. Приготування лікарських форм за індивідуальними прописами може істотно поліпшити забезпечення споживачів лікарськими препаратами.

В останні роки в Україні спостерігається тенденція зменшення номенклатури і кількості екстемпоральної рецептури. У той же час, індивідуальний підхід до лікування хворих з урахуванням об'єктивних і суб'єктивних дій був і залишається одним з основних принципів індивідуальної терапії.

У реалізації цих принципів належне місце займають авторські прописи екстемпоральних лікарських форм, які пройшли випробування часом, багаторазово перевірені на практиці і не втратили свого значення до сьогоднішнього дня. З точки зору психологічного впливу, лікарські засоби виготовлені з авторських прописами великих вчених і відомих лікарів надають значно ефективнішу лікувальну дію, ніж деякі готові лікарські засоби промислового виробництва. А такі популярні і високоефективні лікарські засоби, як мікстура Кватера, краплі Зеленіна, паста Розенталя і інші, вважало мало не панацеєю не одне покоління хворих. Паста Лассара або саліцилово-цинкова паста, є класичним прикладом дерматологічних паст, яка проявляє протизапальну і антимікотичну дію і тому користується великим попитом у населення.

Паста Лассара є основою ряду препаратів у вигляді паст, які готують шляхом додавання інших лікарських речовин: саліцилово-цинкова з борною кислотою, саліцилово-цинкова з дьогтем і борною кислотою, саліцилово-цинкова з нафталанною маззю тощо. Основними діючими компонентами у всіх варіантах є цинку оксид і кислота саліцилова. Як мазеву основу у цих пастах використовують вазелін, як ущільнювач – пшеничний крохмаль (згідно з Фармакопеєю VII СРСР) або тальк (згідно з німецькою Фармакопеєю VI).

Метою нашої роботи стала експериментальне порівняння технологій пасти Лассара з урахуванням фізико-хімічних властивостей речовин, що входять до її складу, визначення показників якості та стабільності отриманих зразків пасти.

Мазі цієї групи готують шляхом ретельного розтирання лікарських речовин з –мазевой основою. З цим пов'язано їх інша назва – тритураційні мазі (лат. Trituratio – розтирання). Ступінь дисперсності твердої фази у тритураційних мазі повинна бути якомога більш високою, оскільки зі збільшенням поверхні лікарських речовин підвищується і лікувальний ефект. Якщо тверда фаза знаходиться у мазі у вигляді більш грубого порошку (частинки більше 50 мкм), то при намазуванні і особливо при розтиранні на шкірі відчуваються грубі частинки, які викликають роздратування, а іноді навіть травмують шкіру. Це особливо неприпустимо при лікуванні ранових і слизових поверхонь.

Розтирання твердої фази має проводитися у присутності рідин, що знижують твердість частинок і підсилюють подрібнювальний ефект завдяки розклинювальній дії.

Однак в'язкі рідини, якими є мазеві основи, для цієї мети малопридатні, оскільки сильно уповільнюють рух частинок і вимагають докладання великих зусиль для розтирання. Диспергування твердої фази проводять за допомогою невеликої кількості рослинної олії або мінерального масла, які спеціально додаються у цьому випадку, або за допомогою розплавленої основи.

У разі використання крохмалю змінюється традиційна технологія паст: оскільки крохмаль при змішуванні з гарячим вазеліном може утворювати крохмальний клейстер, тому спочатку готують суміш цинку оксиду і кислоти саліцилової з частиною розплавленого вазеліну, а потім до напівохолодженої маси додають крохмаль, і в кінці – залишок вазеліну.

Однак існує й друга технологія пасти Лассара: у підігрітій ступці розтирають цинку оксид і змішують його з крохмалем, суміш висипають на капсулу. Далі у ступці розтирають кислоту саліцилову з мінімальною кількістю розплавленого вазеліну, додають ще приблизно половину вазеліну, змішують. Потім у ступку додають вибрану суміш порошків, змішують і додають залишок розтопленого вазеліну. Приготовану пасту перемішують до повного охолодження та фасують у мазеві баночки для зберігання при різних температурах.

На підставі проведених фізико-хімічних досліджень показана практична однаковість органолептичних показників паст, приготовлених за різними технологіями (колір, запах, однорідність, консистентні властивості) та її стабільність протігом 30 діб.

Однак, при порівнянні зразків щодо споживацьких властивостей, можна констатувати, що більш ніжна консистенція та краща намазуваність притаманні для пасти, приготовленої за другою технологією.

Проблеми організації надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на цукровий діабет в Україні

Пелешко О. А, Чернуха В.М., Панфілова Г.Л.

*Кафедра організації та економіки фармації**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vitaly1963@ukr.net

Цукровий діабет (ЦД) постає як тяжка патологія, що відноситься до значущих медико-соціальних проблем. Забезпечення хворих на ЦД ліками визнана у багатьох країнах як проблема державного рівня, а також вона є пріоритетом для національних систем охорони здоров’я. Так, за даними Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation – IDF) нині світі налічується близько 250 млн хворих на ЦД, а у 2030 р. їх буде близько 320 млн, а за іншими даними – їх буде понад 530 млн. Якщо ж враховувати пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози, то зараз таких хворих у всьому світі налічується 480 млн, тобто кожен 8–10-й чоловік має порушену інкреторну функцію підшлункової залози. У 2007 р. Організація Об’єднаних Націй звернулася до усіх глав держав із закликом створювати державні програми і вирішувати цілу низку проблем, пов’язаних із поширенням ЦД. За даними

ВООЗ, ЦД є одним із найбільш поширених серед неінфекційних захворювань, кількість хворих зростає у геометричній прогресії, а сама патологія характеризується високим ризиком виникнення ускладнень, таких як діабетична ретинопатія, нефропатія, діабетична стопа. Крім того, кількість випадків інфаркту міокарда та інсульту у хворих на ЦД значно вища, ніж у середньому в популяції. Все це призводить до інвалідизації та передчасної смертності таких хворих.

Україна займається вирішенням проблем організації ефективної медичної та фармацевтичної допомоги ще з 1999 р. Так, у зазначеному році указом Президента України була започаткована перша програма заходів по боротьбі із ЦД в Україні. Одним із ключових питань, яке було у цій програмі, це безкоштовне забезпечення хворих високоякісними інсулінами вітчизняного виробництва. На даний час в України зазначене питання вирішено, працюють два заводи – «Індар» і «Фармак», і препарати інсуліну, які виробляються на них, та вони повністю відповідають вимогам європейських і американської фармакопей. Держава щороку виділяє близько 500 млн грн. на закупівлю інсулінів. Тобто, практично всі хворі отримують високоякісні інсуліни вітчизняного і зарубіжного виробництва.

Для хворих ЦД з квітня 2017 р. запрацювала урядова програма «Доступні ліки», яка передбачає реімбурсацію вартості споживання цукрознижуючих препаратів Метформін (Metformin), Гліклазид (Gliclazide), Глібенкламід (Glibenclamidum). Держава компенсує вартість найдешевшого лікарського засобу, який подав заявку на участь в програмі «Доступні ліки». Такий препарат пацієнт матиме змогу отримати безоплатно. Дорожчий препарат, ціна на який не перевищує граничну референтну, хворих на ЦД може отримати, доплативши різницю між мінімальною ціною та роздрібною ціною обраного препарату. Ліки, ціна на які перевищує референтну ціну в 5 сусідніх країнах, не підпадають під програму відшкодування. Також наявність препарату у програмі залежить від рішення про його участь від виробника - він має подати заявку для включення свого препарату до реєстру. Ефективність провадження зазначеної програми була високо оцінена міжнародними організаціями, насамперед. ВООЗ.

В усіх державних програмах по боротьбі із ЦД закладено створення дієвої системи медичної допомоги пацієнтам з ускладненнями, про які мова йшла вище, створення кабінетів із навчання хворих на ЦД самоконтролю. На превеликий жаль перші позитивні кроки у цьому напрямку були зроблені, але надалі вони потребують постійного відповідного фінансування. Треба акцентувати на питаннях профілактиці ускладнень ЦД. Організація ефективної профілактики цього загрозливого захворювання можлива тільки за однієї умови, а саме, якщо перебіг захворювання буде компенсованим. З цією метою обов’язково необхідно визначати у хворих на ЦД глікозильованого гемоглобіну, причому охопити такими обстеженнями слід за можливості усіх пацієнтів. Тяжкі гіпоглікемічні стани не минають без наслідків, вони

пов'язані у часі з інфарктами міокарда та інсультами. Було встановлено, що після тяжкої гіпоглікемії підвищується ризик розвитку інфаркту міокарда або інсульту протягом 1 року. Нагальною проблемою є також ефективне введення електронного реєстру хворих на ЦД, який запрацював з 2009 р.. Він необхідний не лише для закупівлі інсулінів чи цукрознижувальних препаратів та медичного обладнання, а й з метою постійного та ефективного моніторингу діагностики й ефективності лікування зазначеної групи хворих. Як свідчать дані епідеміологічних досліджень в Україні офіційно зареєстровано понад 1,2 млн хворих на ЦД, але на один зареєстрований випадок виявляється ще 2,5–3,2 незареєстрованих пацієнта. Таким чином, реальна цифра кількості хворих на ЦД дорівнює значень 3,5-4,0 млн хворих на ЦД. Завдяки сучасним науковим розробкам якість лікування покращилася за рахунок, зокрема, застосування виключно людських інсулінів та аналогів інсулінів не тільки безпікової, а й ультракороткої дії.

Наприкінці треба зазначити, що проблему підвищення ефективності надання медичної та фармацевтичної допомоги треба вирішувати комплексно та системно, враховуючи фінансової можливості вітчизняної системи охорони здоров'я та потребу цієї групи хворих у відповідних послугах.

Дослідження ККМ та вибір первинного ПАР-детергенту для розробки косметико-гігієнічних засобів піномийної дії

Петровська Л.С., Баранова* І.І., Безпала Ю.О.*

Кафедра косметології і аромології

*Кафедра товарознавства**

Національний фармацевтичний університет, М. Харків, Україна

l.s.petrovskaya96@gmail.com

Обґрунтування складу сучасного піномийного засобу складається з комплексу фізико-хімічних, мікробіологічних, фармако-технологічних досліджень. При розробці гігієнічно-профілактичного засобу очищувальної дії на основі ПАР, у першу чергу, необхідно провести: встановлення параметру - концентрації, при якій починається міцелоутворення бінарних систем «ПАР-розчинник»; дослідити прогнозовану синергію та вплив суміші детергентів на в'язкість та піноутворювальну здатність засобу у певному інтервалі pH,

Конкурентоспроможний вітчизняний препарат очищувальної дії – це система, що складається з піномийної основи, до складу якої раціонально вводити комплекс поверхнево-активних речовин (ПАР) аніонного, амфотерного та неіоногенного характеру. Для

використання суміші детергентів з метою досягнення максимального ефекту необхідно досліджувати процеси взаємодії різних груп ПАР та шляхи їх впливу на характеристики кінцевого продукту. Раціональне співвідношення детергентів (ПАР : ко-ПАР) дозволяє розробити продукт з задовільними властивостями. Крім того, головною тенденцією в розробці засобів очищувальної дії закордонних та вітчизняних виробників, залишається зменшення концентрації аніонних ПАР, які є потенційними алергенами, а також можуть негативно впливати на шкірні покрови та слизові оболонки людини (знежирювальна дія).

Об'єктами наших досліджень були перспективні ПАР аніонної природи - натрій лауретсульфат, магній лауретсульфат, натрій міретсульфат, динатрій лауретсульфосукцинат (40%) та натрій лауроїлсаркозинат.

Для прогнозування та керування у суміші первинних та вторинних детергентів - синергізмом, можливим антагонізмом, їх взаємозв'язком нами було встановлено їх поверхнево-активні властивості - критичну концентрацію міцелоутворення (ККМ) та поверхневий натяг. Утворення міцел ПАР розглядається як процес формування нової фази, яка утворена міцелами у вигляді асоціатів, що знаходяться у рівновазі зі своїми неасоційованими мономерами. Немаловажним чинником при доборі речовин при розробці піномийних засобів, є вивчення синергії при створенні суміші ПАР. Піномийні засоби очищувальної дії, для виробництва яких використовуються тільки аніонні детергенти (моносистеми) є чутливими до високовалентних катіонних систем, і це призводить до осадження останніх. Поєднання аніонних та неіонних ПАР в значній мірі призводить до підвищення стійкості препарату до дії солей. Експериментально доведено, що аніонна активність детергенту приблизно пропорційна концентрації кожного мономера таких речовин. Причина підвищення стійкості до впливу солей - це високе міцелоутворення, що призводить до зниження концентрації мономера. Для визначення критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) колоїдних аніонних ПАР, нами було використано рефрактометричний метод, який полягав у вимірюванні показника заломлення (n_D) досліджуваних розчинів ПАР. Показник заломлення в розчинах, що містить міцели ПАР, значно відрізнявся від показника заломлення розбавленого істинного розчину ПАР, в якому вони ще не утворилися. Оскільки, діаметр міцел дещо менший за довжину хвилі падаючого світла, то при проходженні променю через колоїдний розчин ПАР, котрий містить міцели, показник заломлення змінювався. Це дозволяє визначити ККМ за кривою концентраційної залежності показника заломлення. Експериментально отримані результати визначення ККМ досліджуваних різних за будовою аніонних зразків ПАР наведені у таблиці.

Таблиця

Результати визначення значень величин ККМ низки детергентів

№ з/п	Назва досліджуваного ПАР	ККМ, моль/дм^3
1	Динатрій лауретсульфосукцинат	0,0525
2	Натрій лауретсульфат	0,055
3	Магній лауретсульфат	0,015
4	Натрій міретсульфат	0,002
5	Натрій лауроїлсаркозинат	0,002

На основі отриманих результатів дослідження величин ККМ (див. табл.), натрій лауроїлсаркозинат, натрій міретсульфат та магній лауретсульфат здатні утворювати міцели у водних розчинах при концентраціях 0,015 – 0,002 моль/дм^3 , що у 2,5-3 рази менше, ніж натрій лауретсульфат та динатрій лауретсульфосукцинат. Низьку здатність до міцелоутворення виявив натрій лауретсульфат-утворення міцел відбувається при концентрації 0,055 моль/дм^3. Таким чином, доведено доцільність використання в якості первинного ПАР натрій лауретсульфат та/або динатрій лауретсульфосукцинат для розробки піномийних засобів з контрольованою в'язкістю та м'якою дією на шкіряні покриви та слизові оболонки.

Фармацевтична розробка ліпосомальних лікарських препаратів

Пилипенко Д. М.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

м. Харків, Україна

pdmforwork@gmail.com

Створення нанобіотехнологічних препаратів є одним з перспективних напрямків сучасної фармації, оскільки дозволяє створювати продукти якісно нового рівня [1, 2]. Стратегія «Quality by Design» передбачає системний підхід до фармацевтичної розробки, заснований на розумінні особливостей продукту і процесу його отримання, підтверджених надійними науковими даними.

Аналізуючи склад ліпосомальних препаратів, що пропонуються у літературі, можна виділити такі основні компоненти: фосфоліпіди, холестерин, похідні поліетиленгліколю,

стабілізатори (кріопротектори), буферні системи. Всі вони впливають на структуру ліпосомальних наночастинок, їх фізико-хімічні та фармакологічні властивості.

Фосфоліпіди є основними мембраноутворюючими компонентами ліпосомальних везикул. Наявність у складі молекули фосфоліпідів гідрофільного та гідрофобного фрагменту та різноманітність структури кожного з них визначає провідну роль фосфоліпідів у ряді клітинних процесів. У нанобіотехнології використовують природні та синтетичні, нейтральні, катіонні та аніонні фосфоліпіди, що відрізняються зарядом, насиченість жирних кислот, властивостями полярних груп. Фосфоліпідний склад ліпосом значною мірою забезпечує ефективність включення активних фармацевтичних інгредієнтів у наночастинки, стабільність препарату у процесі одержання та протягом терміну зберігання. При виборі фосфоліпідного компоненту необхідно враховувати температуру фазового переходу, що залежить від структури молекули [2, 3].

Окремим питанням є включення до ліпосом холестерину. Він впливає на плинність та проникність ліпідної мембрани. Включення холестерину забезпечує підвищення ефективності інкапсуляції гідрофільних активних фармацевтичних інгредієнтів, проте може призводити до неоднорідності ліпосомальної емульсії [4].

Стабільності ліпосомальних препаратів приділяється особлива увага при фармацевтичній розробці. Використання буферних систем дозволяє стабілізувати pH як самих наночастинок, так і активних інгредієнтів, що входять до їхнього складу. Ліофілізація дозволяє зберігати стабільні розміри наночастинок, зберегти ліпідні компоненти від окиснення та забезпечити достатній термін зберігання препарату. Додавання кріопротекторів необхідне для збереження нанорозмірів при ліофілізації [2, 4].

Таким чином, фармацевтична розробка ліпосомальних форм потребує різнопланових досліджень з визначення оптимального ліпідного складу, включення мінорних компонентів та стабілізаторів, вивчення ефективності інкапсуляції активного фармацевтичного інгредієнту та стабільності наночастинок.

Література:

1. Ranghar S., Sirohi P., Verma P., Agawal V. Nanoparticle-based drug delivery system. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2014, 57(2), 209–222.
2. Швец В. И., Краснопольский Ю. М., Сорокоумова Г. М. Липосомальные формы лекарственных препаратов: технологические особенности получения и применение в клинике. М.: Ремедиум. 2016, 200 с.
3. Hoogevest P., Wendel A. The use of Natural and synthetic phospholipids as pharmaceutical exipients. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2014, 116(9), 1088–1107.
4. Стадниченко А. В., Дудниченко А. С., Краснопольский Ю. М. Липосомальные противоопухолевые препараты. Харьков : «Мадрид», 2018. 256 с.

Актуальність проведення фармако-технологічних досліджень порошків аптечного виготовлення

Пилипенко І.О., Буряк М.В., Ярних Т.Г.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

marinaburjak@gmail.com

За літературними даними, раніше порошкоподібні лікарські форми становили близько третини всієї рецептури. На сьогодні серед прописів екстемпоральної рецептури залишились лише вітамінні суміші, порошки для дітей раннього віку (антигістамінні з мікроелементами, присипки, протисудомні порошки) та порошки для приготування розчинів для зовнішнього застосування. І хоча їх частка в загальному обсязі екстемпоральних ліків є незначною, вони незамінні в лікуванні дітей та людей похилого віку, дозволя ють здійснити оптимальний вибір дози для окремого пацієнта.

Основними операціями при виготовленні складних порошків є стадії подрібнення та змішування від ретельності виконання яких залежить точність дозування діючих компонентів препарату.

Подрібнення (Pulveratio) лікарських речовин має велике значення при готуванні порошків. Як правило, тонкоподрібненні речовини володіють більшим терапевтичним ефектом. Чим більш подрібнена ЛР, тим швидше і повніше вона може всмоктуватися, а нерозчинні речовини краще адсорбуються слизовими оболонками і надають крашу терапевтичну дію. Подрібнення має велике значення також і для оптимального змішування і точного дозування.

При подрібненні розмір частинок ЛР вирівнюється, після чого вони легко і добре змішуються і не розшаровуються при дозуванні. Подрібнення - це процес зменшення розмірів часток твердих ЛЗ за допомогою різних пристосувань. Вибір методу подрібнення залежить як від природи речовини, що подрібнюється, так і від необхідності розміру часток одержуваного порошку. Подрібнення досягається за допомогою різних механічних зусиль - роздавлювання, розколювання, удару, стирання, різання. Процеси подрібнення пов'язані зі значною витратою енергії на утворення нових поверхонь, подолання сил зчеплення між частками (подолання внутрішнього тертя частинок при їх подрібненні).

Тому актуальним є вивчення форми та розміру частинок обраних субстанцій та провести оцінку ступеня їх подрібнення за допомогою аптечної ступки за результатами кристалографії, а також дослідити вплив ступеню подрібнення на зміну фізико-хімічних властивостей обраних субстанцій.

Протизапальна активність екстракту з кори Верби білої на моделі гострого фотодинамічного запалення шкіри у щурів

Підгайна В.В., Малоштан Л.М., Шаталова О.М.

Кафедра біохімії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

valentina.pidgaina@gmail.com

УФ-випромінювання необхідне, щоб повноцінно функціонував організм, однак надмірне ультрафіолетове (УФ) опромінення є етіопатогенетичним чинником багатьох захворювань, зокрема фотодерматитів, сонячних опіків, фотостаріння, канцерогенезу. Ультрафіолетове опромінення (УФО) шкіри супроводжується реакцією у вигляді еритеми, яка є асептичним запаленням шкіри альтеративно-экссудативного характеру.

Екстракт кори верби містить біологічно-активні речовини, які зумовлюють його протизапальну, знеболювальну, жарознижуючу активність. Особливої уваги заслуговують саліцилати кори верби, які являють свої лікувальні ефекти за рахунок пригніченні синтезу простагландинів (ПГ) із арахідонової кислоти шляхом блокади ферменту циклооксигенази (ЦОГ).

Метою дослідження стало вивчення протизапальної дії екстракту на основі кори верби білої на моделі гострого фотодинамічного запалення шкіри у щурів.

Матеріали та методи. В якості об'єкту дослідження використовували водний екстракт з кори верби білої. Експериментальні тварини - статевозрілі щури, масою 180-220 г, були розподілені на 3 групи, по 6 тварин в кожній групі: I - контрольна патологія - неліковані тварини з УФ -облучением; II – група порівняння - тварини з УФ - опроміненням, яким використовували апирин (10 мг/кг). III - тварини з УФ - опроміненням, яким внутрішньошлунково вводили екстракт з верби білої в дозі 20 мг/кг. Гостре фотодинамічне запалення шкіри у щурів викликали за допомогою опромінювача Проминь "ЗЭМИ" з ртутно-кварцовою лампою (діапазон ультрафіолетового випромінювання 230 - 400 нм). Опромінювач поміщали на відстані 10 см від тварини, час експозиції складало 60 сек.

Протизапальну активність досліджуваних препаратів оцінювали протягом 7 діб за товщиної шкірної складки. Ступінь запальних проявів в шкірі оцінювали в балах: 0 - відсутність еритеми; 1 - слабка еритема, 2 - помірно-виражена еритема, лущення шкіри; 3 - виражена еритема (червоний тон), значне лущення шкіри, крововиливи; 4 - різко виражена еритема, некроз і геморагії.

Математичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної з визначенням показників: середнє арифметичне значення; помилка середнього арифметичного;

достовірність відмінностей між групами порівняння. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження. В результаті дослідження було встановлено, що фотодинамічне запалення шкіри розвивалося поступово і в групі контрольної патології досягало максимальної інтенсивності на 3-й день після опромінення. Запалення шкіри характеризувалося набряком тканин, гіперемією, геморагіями і розвитком геморагічних кірок з виразками. Повне відновлення шкірного покриву відповідно до показників інтенсивності запальної реакції в групі КП спостерігали на 10 добу після опромінення.

На тлі лікування екстрактом з кори верби білої в дозі 20 мг/кг в на 3-й день експерименту спостерігали достовірне зменшення набряку та гіперемії, а також зниження товщини шкірної складки. Некрозу тканини та геморагіних кірок під впливом досліджуваного екстракту кори верби не відмічено. Отриманий лікувальний ефект за виразністю максимально наближався до препарату порівняння аспірин в дозі 10 мг/кг.

Висновок. На підставі отриманих даних зроблено висновок, що екстракт кори верби білої в дозі 20 мг/кг має виражені протизапальні властивості, які дозволяють знижувати інтенсивність гострого фотодинамічного запалення.

Інгібування аутоокислення адреналіну твердою дисперсною системою гесперидину

Повшедна І.О., Бессарабов В.І., Лісовий В.М., Закаблуцький Н.А., Лижнюк В.В.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

i.povshedna@kyivpharma.eu

Проблемою сучасної фармації є пошук нових сполук та вдосконалення вже існуючих фармацевтичних композицій для подолання окислювального стресу. Перспективними для вивчення є фенольні сполуки біологічного походження, такі як гесперидин (далі Hes), який здатний хелатувати метали зі змінною валентністю, котрі каталізують утворення вільних радикалів. Проте, для успішного використання Hes як АФІ необхідно збільшити його розчинність та, відповідно, біодоступність. Досягти цього можна утворенням твердої дисперсної системи (далі ТДС).

Метою даного дослідження було вивчення реакції інгібування аутоокиснення адреналіну ТДС різних концентрації.

В процесі дослідження було проведено спектрофотометричну реєстрацію аутоокислення адреналіну та інгібування цієї реакції в присутності розчинів чистого Hes у ДМСО та водних розчинів ТДС (Hes в системі з фармацевтично прийнятним полімером та К-ПАР) в концентраціях 25, 50 та 100 мкМ. Вимірювання проводили протягом 6 хв з інтервалом в 15 с. Використовували скануючий УФ-спектрофотометр «Optizen POP» (Mecasys, Південна Корея).

Розрахували та порівняли константи швидкостей першого порядку реакцій аутоокислення адреналіну та інгібування цієї реакції в присутності розчинів чистого Hes та ТДС в концентраціях 25, 50 та 100 мкМ, середні значення яких становили $7,6*10^{-4}$ $с^{-1}$; $3,8*10^{-4}$ $с^{-1}$; $5,1*10^{-4}$ $с^{-1}$; $5,8*10^{-4}$ $с^{-1}$; $3,5*10^{-4}$ $с^{-1}$; $2,5*10^{-4}$ $с^{-1}$ та $2,5*10^{-4}$ $с^{-1}$ відповідно.

В результаті дослідження було підтверджено антиоксидантні властивості Hes та встановлено їх безпосередню залежність від розчинення флавоноїду в полярному середовищі. Підвищення розчинності Hes завдяки ТДС значно знизило швидкість реакції аутоокиснення адреналіну. Тому, ТДС на основі Hes можна розглядати як потенційний АФІ лікарських засобів для зниження окислювального стресу та зменшення масштабу його наслідків.

Розрахунок константи адсорбційної рівноваги фенігідину

Погосян О.Г., Полуян С.М.

Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

olenapogosyan64@gmail.com

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце серед інших форм патології. Для лікування нападів стенокардії використовується досить широкий арсенал засобів, що мають антиангінальну дію. Зокрема до них відносяться антагоністи кальцію, які є ефективними для лікування стенокардії і артеріальної гіпертонії, серед яких одним з широко застосовуваних є фенігідин. Фенігідин (ніфедипін, корінфар)–2,6-диметил-4-(2-нітрофеніл)-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбонової кислоти диметиловий етер, відноситься до препаратів списку Б і в літературі описані випадки отруєння цим препаратом [2].

Цікавим є вивчення електрохімічних властивостей фенігідину як джерело його аналітичного сигналу, що дає можливість розглянути ряд аспектів хімії цього препарату, зокрема розрахунок константи адсорбційної рівноваги фенігідину. Це дає можливість вивчити

та обгрунтувати умови для кількісного визначення фенігідину методом диференційної імпульсної полярографії.

Матеріали та методи. Електрохімічні методи аналізу, зокрема метод диференційної імпульсної полярографії. У літературі описані спроби застосування диференціальної імпульсної полярографії для кількісного визначення фенігідину [3, 4]. Разом з тим, приведені в цих роботах дані по ряду аспектів виявляються в певних випадках неповними, спірними, а в деяких випадках навіть суперечливими. Сам процес адсорбції, на якому заснований експеримент, не розглянутий авторами з кількісної точки зору, що не дає змоги обґрунтовано поширити вказаний прийом на більш складні системи. Подальший розвиток та вдосконалення аналітичного контролю антагоністів природних біохімічних реакцій неможливо без застосування фізико-хімічних методів аналізу. Повною мірою це можна віднести і до групи електрохімічних методів, в тому числі, і полярографії. Певну перспективу в плані генерування стійкого аналітичного сигналу мають модифіковані варіанти полярографічних методів. Одним із варіантів є метод імпульсної полярографії [1]. Тому нами було поставлене завдання вивчити електрохімічні властивості препарату, зокрема розрахунок константи адсорбційної рівноваги фенігідину.

Суттєвим фактором підвищення чутливості методики аналізу фенігідину є попереднє адсорбційне нагромадження деполяризатора на електроді. Зрозуміло, що ефективність цього засобу залежить від присутності в досліджуваній пробі інших поверхнево-активних речовин. Конкурентами в такому процесі можуть бути як низькомолекулярні сполуки, так і полімери, наприклад, біополімери за умов біохімічного аналізу. При цьому необхідно враховувати, що на відміну від низькомолекулярних сполук, що вільно знаходяться при адсорбції у вірно складеній плоскій структурі, білкові молекули, необоротно адсорбуючись на поверхні ртутного електрода та створюючи міцні адсорбційні плівки, розплющуються до товщини поліпептидного ланцюга. Це призводить до гальмування електродних процесів або внаслідок блокування поверхні електрода та створення допоміжного енергетичного бар'єру, або через витіснення деполяризатора з поверхні електрода та зменшення з цієї причини його навколо електродної концентрації, а відповідно, і $i_п$.

Таким чином, послідовний висновок про вплив присутності поверхнево-активних речовин на адсорбцію фенігідину можна зробити лише на підставі оцінки її кількісної характеристики безпосередньо за експериментальних умов запропонованої методики аналізу. Припускаючи, що між нейтральними молекулами фенігідину в адсорбційному шарі відсутня сильна атракційна взаємодія, кількісно процес їх адсорбції можливо описати за відомою ізотермою адсорбції Ленгмюра: $\frac{Г}{Г\infty} = \frac{КС}{1+КС}$, где г – число молів адсорбованої на 1см^2 поверхні електрода, г∞ - число молів адсорбованої на 1 см^2 поверхні речовини при її повному

багатошаровому заповненні, С – концентрація адсорбованої речовини в розчині, К – адсорбційний показник (адсорбування). Складається припущення, що молекули фенігідину хімічно не взаємодіють зі ртуттю, тобто адсорбція має врівноважений характер, К виявляється константою адсорбційної рівноваги. Оскільки процес адсорбції проходить дуже швидко (час адсорбції менший 10^{-5} с), то його обмежуючою стадією в цілому виявляється дифузія речовини до поверхні електрода. В таких випадках слід чекати лінійної залежності між C_A та $i_п$ фенігідину, що й спостерігається в експерименті.

Також нами були вивчені термодинамічні параметри адсорбції фенігідину на ртуті з водних розчинів з метою їх кількісного визначення, що важливо для оцінки можливості електрохімічної ідентифікації деполяризатора в присутності інших адсорбатів. Рішення поставленого завдання здійснювалося із застосуванням методу диференційної імпульсної полярографії при імпульсі поляризуючої напруги ΔE = 50 мВ з абсолютним відхиленням, не більшим 2,5 мВ і лінійною швидкістю розгортки робочого потенціалу в 10 мВ/с з помилкою ± 0,5 мВ/с і фіксованою поверхнею ртутної краплі 1,05 мм^2. Вибір розчинника при полярографуванні оснований на його впливі як на власне реакцію перенесення електрона, так і на процеси, що її супроводжують (адсорбція на електроді, дифузія в об'ємі розчину та інші). До складу молекули фенігідину входить ароматична нітрогрупа ($R\text{-}NO_2$), здатна до багатоелектронного відновлення. Зниженню ефекту адсорбції сприяє додавання в аналізований розчин спиртів (до 40% для неводного компоненту), діючого за механізмом поверхнево-активних речовин, тому оптимальними розчинниками у нашому випадку є використання водних фонових розчинів.

На хід багатьох електродних процесів за участю органічних сполук істотний вплив має кислотність розчинів. Це відноситься до відновлення ароматичних нітросполук, у тому числі й фенігідину. Для того, щоб у процесі електрохімічної реакції pH розчину було фіксованим і постійним, використовували універсальну буферну суміш, яка містить кислоти фосфорну, ацетатну і борну з додаванням натрій гідроксиду. Така суміш забезпечує стійку буферну ємкість системи в інтервалі pH від 1,81 до 11,98. При цьому постійність іонної сили розчину забезпечувалася додатками калій хлориду.

За умов диференційної імпульсної полярографії з нагромадженням величина струму піку суттєво залежить від площі поверхні електрода. Для встановлення цієї залежності нами був використаний спеціальний електрод з подачею ртуті крізь капіляр та фіксацією її кількості по лімбовій шкалі. Це забезпечило стандартизацію робочого електрода до експерименту і, в тому числі, контроль площі його поверхні. Експеримент показав, що максимальна поверхня робочого електрода за умов використаної нами конструкції капілярної системи складала 1,05 мм^2. Підвищенню розрізнення диференційної імпульсної полярографії фенігідину сприяє

видалення з розчинів кисню, який утворює піки відновлення в робочому діапазоні катодних потенціалів $E_п$ = -0,1 і -0,9 В відн. нас. к. е. в 0,1 М KCl. З цією метою крізь полярографовані розчини попередньо пропускався струм аргону. Питання про режим деаерування аналізованих розчинів вирішувався нами в комбінації з визначенням оптимальних умов попереднього адсорбційного навантаження фенігідину. Для цього було встановлено оптимальне значення потенціалу електрода, при якому забезпечувалася максимальна адсорбція на ньому молекул деполяризатора. Аналіз експериментальних даних вказує на те, що за обраних умов ефект адсорбції фенігідину на ртутному електроді в інтервалі концентрацій $5\cdot10^{-9}$ - $5\cdot10^{-6}$ М досягає своєї максимальної величини за час τ, що не перевищує 3 хвилин. Крім того, контроль поляризаційних кривих показав, що для зниження концентрації O_2 до значень, що не спотворюють пік відновлення фенігідину, достатньо продувати розчин аргоном на протязі 5 хвилин. При цьому важливе неконтрольоване утворення гідроксидних іонів при взаємодії ртуті та кисню, що не впливає на електродний процес завдяки застосуванню буферних розчинів. При визначенні оптимального режиму полярографування фенігідину слід також відзначити особливість електронної структури його реакційного центру відновлення, що пов'язано з характерною для нітрогрупи присутністю багатоелектронних процесів переносу e^- та H^+. Це, в свою чергу призводить до необхідності окремого розглядання впливу pH на аналітичний сигнал фенігідину. У зв’язку з цим нами розглянуто вплив pH середовища на першу ($4e^-$) стадію відновлення фенігідину. Знайдена залежність $i_п$ фенігідину від pH середовища дала можливість знайти оптимальне для аналізу фенігідину значення pH, рівне 5,72, при якому $i_п$ має максимальне значення.

Результати та їх обговорення. З одержаних експериментальних даних установлено, що константа адсорбційної рівноваги фенігідину на ртуті за умов аналізу складає величину порядку 1,2 · 105 $дм^3$/моль. Високе значення К, таким чином, вказує на надійність запропонованої методики кількісного визначення фенігідину. При цьому стандартна вільна енергія активації адсорбції становить 28,9 кЛж/моль.

Висновки. Вивчені електрохімічні властивості фенігідину, адсорбційне навантаження деполяризатора на електроді, що є суттєвим фактором підвищення чутливості методики кількісного аналізу фенігідину методом диференційної імпульсної полярографії. Вивчені умови мають перевагу перед існуючими за рахунок скорочення часу проведення аналізу та зменшення помилки визначення.

Література:

1. Гейровский, Я., Кута, Я. Основы полярографии; пер. с чеш.; под. ред. С. Г. Майрановского. – М. : Мир, 2010. – 559 с.

2. Косов, Ю. Г. Идентификация нифедипина физико-химическими методами / Ю. Г. Косов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сб. науч. тр. / Пятигорск, 2005. – Вып. 60. – С. 241-242.

3. Nifedipine: differential pulge polarography and photodecomposition of nifedipine / J.A. Squella, E. Barnafi, S. Perna, L.J. Nuner-Vergare // Talanta. – 1989. – 36, № 3. – P. 363-366.

4. Shapovalov V. A. Determination of nifedipine by differential pulse adsorbitive stripping polarography / V.A. Shapovalov //I. of Analytical chemistry. – 2002. – Vol. 57, № 2. – P. 157-158.

Перспективні напрямки лікування хронічної форми вірусного гепатиту В

Поліщук Д. В., Тітова Л. О.

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

dashapolischuck@ukr.net

Гепатит В – антропонозне вірусне захворювання, викликане вірусом гепатиту В, яке призводить до пошкоджень печінки, викликаючи руйнування й загибель гепатоцитів, а у 5%-10% випадків переходить у хронічну форму, при якій люди переносять захворювання в прихованій (субклінічній) формі [1]. За оціночними даними, станом на 01.01.2019 року в Україні 1,5% (632 298) осіб інфіковано ВГВ.

Сучасні методики лікування ХГВ включають різноманітні форми інтерферонів, препарати аналогів нуклеозидів і нуклеотидів, що ефективно гасить реплікацію вірусу, але після скасування лікування, як правило, спостерігається рецидив захворювання. Повне видужання – елімінація вірусу з організму в даний час є недосяжною ціллю [2]. Це пов'язано з персистенцією кільцевої ковалентно замкнутої ДНК (ккзДНК) вірусу гепатиту В у клітинах печінки, на яку сучасні препарати не діють, саме тому великий інтерес в даному напрямку представляють технології «редагування» геному, засновані на використанні нуклеаз — ферментів, здатних вибірково зв'язуватися з певними нуклеотидними послідовностями в складі цільової молекули ДНК і каталізувати її розщеплення.

Жоден з сучасних лікарських засобів не діє безпосередньо на ккзДНК ВГВ. Однак відомо, що безпосередньо деградувати цю ДНК можуть APOBEC-дезамінази і сайтспеціфічні нуклеази систем CRISPR / Cas9, ZFNs (нуклеази з цинковими пальцями), TALENs (ефекторні нуклеази, подібні активаторам) [3].

Найбільш перспективною в даний час є технологія «редагування» генома на основі сайт-специфічних нуклеаз CRISPR / Cas9, що викликають дволанцюгові розриви ДНК і

можуть використовуватися як інгібітори реплікації HBV. Впізнавання здійснюється за рахунок взаємодії РНК з комплементарним ділянкою ДНК.

Застосування системи CRISPR / Cas9 для розщеплення і елімінації кзкДНК HBV було представлено на прикладі інгібування продукування ДНК HBV і накопичення ккзДНК на моделях *in vitro* як хронічної інфекції HBV (клітинна лінія HepAD38), так і інфекції *de novo* (клітинна лінія HepaRG). Система CRISPR / Cas9 придушувала загальні рівні вірусної ДНК HBV приблизно на 1000. одиниць і рівнів кзкДНК до ~ 10 разів. Система CRISPR / Cas9, націлена на консервативні області геному HBV, останні дослідження в цій області продемонстрували, що sgRNAs, націлена на консервативні області HBV, викликає сильне пригнічення реплікації вірусу як *in vitro*, так і *in vivo*, що потенційно може стати ефективною противірусною терапією даного захворювання [4]. Також нещодавні дослідження також показують, що система CRISPR / Cas9 може інактивувати ккзДНК HBV і інтегровані геноми HBV. Це було продемонстровано на прикладі успішного придушення експресії HBsAg, шляхом впливу на відкриті рамки зчитування Sor X-open, як в хронічно інфікованих, так і в *de novo* лініях клітин гепатоми людини [5].

Таким чином, можна зробити висновок, що на сьогоднішній день система CRISPR / Cas9 має великий потенціал в напрямку лікування хронічної інфекції HBV, показуючи кращі результати серед всіх доступних сьогодні технологій, що дозволяють «редагування» геному.

Література:

1. Вірусний гепатит В. НВ-вірусна інфекція. Вид. 2-ге, доп. і переробл. / Герасун Б. А. — Львів, 2009. — 260 с.
2. Norah A. Terrault Anna S.F. Lok Brian J. McMahon Kyong-Mi Chang Jessica P. Hwang Maureen M. Jonas Robert S. Brown Jr. Natalie H. Bzowej John B. Wong Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance // J hepatology. – 2018. – № 4 (67). – P. 1560-1599
3. Bloom K, Maepa MB, Ely A, Arbuthnot P. Gene Therapy for Chronic HBV-Can We Eliminate cccDNA?. Genes (Basel). 2018;9(4):207. Published 2018 Apr 12.
4. Ju-Yeon Cho Application of CRISPR/Cas9 in Treating Hepatitis B Virus // Journal of Liver Cancer. – 2017. – № 17(2). – P. 111-116.
5. Karimova M, Beschorner N, Dammermann W, Chemnitz J, Indenbirken D, Bockmann JH, et al. CRISPR/Cas9 nickase-mediated disruption of hepatitis B virus open reading frame S and X // J Scientific Reports. – 2015. – № 5 (13734).

Попереднє фітохімічне вивчення сировини
ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.)

Поліщук Ю.М., Процька В.В., Бурда Н.Є.
Кафедра хімії природних сполук і нутриціології
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
cnc@nuph.edu.ua

Ліхніс корончатий (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr., родина *Caryophyllaceae*) – багаторічна трав'яниста рослина, яка вирощується в Україні як декоративна. Загалом, рослини цього роду досить поширені в багатьох країнах світу, зокрема країнах Південної Європи, Південної Америки та Середньої Азії.

За даними іноземних науковців сировина ліхнісу корончатого виявляє багатовекторну фармакологічну активність, у тому числі виражену протизапальну, антимікробну та тонізуючу.

Стосовно хімічного складу ліхнісу корончатого, то інформація носить несистемний характер. Тому актуальним є проведення фітохімічного вивчення сировини ліхнісу корончатого.

Нами для фітохімічного дослідження було обрано траву, листя, квітки та стебла ліхнісу корончатого. Сировину було заготовлено в період цвітіння у червні-липні 2020 року у Харківській області.

Перший етап дослідження присвячений попередньому вивченню сировини ліхнісу корончатого. Тому на цьому етапі нами за допомогою хімічних реакцій та хроматографічних методів аналізу було вивчено фенольні сполуки, зокрема флавоноїди та гідроксикоричні кислоти.

Ціанідиновою реакцією, а також реакціями з алюмінію (III) хлориду, феруму (III) хлориду, натрію гідроксиду у траві, листі, квітках та стеблах встановлено наявність флавоноїдів.

Крім того, за допомогою паперової та тонкошарової хроматографії у рухомій фазі н-бутанол – кислота оцтова льодяна – вода (4:1:2) у порівнянні зі стандартними зразками за флюоресценцією в УФ-світлі, а також після обробки хромогенними реактивами у всіх досліджуваних зразках сировини було ідентифіковано рутин та кверцетин.

Ідентифікацію гідроксикоричних кислот проводили за допомогою паперової хроматографії у рухомій фазі 15 % оцтова кислота за флюоресценцією в УФ-світлі. Достовірно у сировині ліхнісу корончатого було ідентифіковано хлорогенову кислоту.

Таким чином, одержані у ході проведено дослідження результати створюють підґрунтя для подальшого детального фітохімічного дослідження сировини ліхнісу корончатого.

Обґрунтування складу натурального яблучного оцту з функціональними властивостями

Попова І.В., Азаренко Ю.М.

Кафедра біотехнології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

outland2006@gmail.com

У структурі харчування сучасної людини використовується безліч природних і штучних харчових продуктів, існують сотні різних лікувальних і загальнооздоровчих дієт. Але в останні роки в це харчове різноманіття все більш впевнено вторгаються так звані функціональні продукти (ФП) – Food for Specific Health Use, іноді навіть звані суперпродуктами. Їх відмінністю є те, що вони не тільки мають певні поживні властивості а й надають цілеспрямовану дію на функціональну активність окремих органів, систем і організму в цілому, стимулюють їх працездатність з конкретною профілактичною та лікувально-оздоровчою метою. Судячи за прогнозами фахівців в області харчування і медицини, в найближчі 15-20 років частка цих продуктів досягне 30% всього продуктового ринку. Споживчий ринок ФП формується на 50-65% молочними продуктами функціонального призначення, 9-10% – хлібобулочними виробами, 3-5% – спеціальними напоями, 20-25% – іншими харчовими товарами [6].

В якості інгредієнтів функціонального харчування можуть успішно використовуватися біологічно активні речовини, що містяться в рослинах (природні барвники, регулятори росту, адаптогени та ін.) і володіють антиоксидантними, антипухлинними, гіпотензивними та іншими корисними властивостями [3, 6].

Оцет відомий людству з давніх часів, це продукт оцтовокислого бродіння розчинів, що містять етиловий спирт (C_2H_5OH), який утворюється, в свою чергу, в результаті спиртового бродіння. Основна діюча речовина оцту – оцтова кислота (CH_3COOH). Такий класичний оцет утворюється з харчової сировини (вина, фруктові соки, брага) [2].

На українському ринку найбільш популярним і поширеним натуральним оцтом є яблучний. Його висока якість обумовлена складом яблучного соку, він має м’який смак, приємний аромат і являє собою продукт, багатий біологічно активними речовинами. Натуральний оцет містить крім оцтової кислоти значну кількість фенольних речовин, органічних кислот, альдегідів, ефірів, мікроелементів, що переходять із сировини, а також утворюються в результаті життєдіяльності оцтовокислих бактерій і надають смаку гармонійність і повноту аромату [4, 5].

Пряно-ароматичні рослини відомі людині з найдавніших часів. Їх поділяють на дві великі групи: екзотичні (або класичні), які з часом отримали всесвітнє поширення в більшості національних кухонь світу. І місцеві прянощі, які навпаки, мають набагато менший діапазон застосування, або використовуються виключно на місці виробництва, так як не витримують тривалого транспортування. Крім того, прянощі можна розділити за способом їх отримання – натуральні і синтетичні [1]. Використання прянощів також пов'язане з їх консервуючими та бактерицидними властивостями.

З метою надання яблучному оцту певних функціональних властивостей були обрані наступні пряно-ароматичні компоненти: кардамон, гвоздика та кориця. Багатий хімічний склад насіння кардамону визначає його лікувальні властивості, сприяє зміцненню імунітету, стимулює роботу головного мозку, благотворно впливає під час стресів і депресій, підсилює потенцію. Найбільш часто застосовують насіння кардамону для відновлення нормальної діяльності травного тракту. Гвоздика багата на вітаміни і мінерали: вітаміни B_2, B_6, E, K, калій, кальцій, магній, фосфор, залізо, марганець, купрум, селен, цинк. Ефірна олія гвоздики та евгенол в її складі масла мають бактеріостатичний ефект та сильний фунгіцидний. Кориця багата на вітаміни E, K, мінерали: калій, кальцій, магній, залізо, марганець, купрум, цинк. В медицині кориця зарекомендувала себе як тонізуючий, стимулюючий, протизапальний, сечогінний, антисептичний і знеболюючий засіб [1].

Приготування оцту з пряно-ароматичними компонентами проводили холодним способом, який дозволяє зберегти максимум компонентів ефірних олій [4]. Після завершення процесу настоювання досліджували показники зразків яблучного оцту. Дані випробувань підтверджують наявність оцтової кислоти на рівні, встановленому нормативно документацією. Показник pH також залишається практично незмінним. Це свідчіть про те, що обрані пряно-ароматичні компоненти суттєво не впливають на показники якості яблучного оцту. Таким чином, за результатами проведених досліджень можна зробити висновок про перспективність використання обраних пряно-ароматичних компонентів для створення яблучного оцту з функціональними властивостями.

Література:

1. Алькаев Э. Пряности, специи и приправы. – М.: Центрполиграф, 2009.
2. Галкина, Г. В. Современные способы производства биохимического уксуса / Г. В. Галкина [и др.] // Тезисы научной конференции. – Углич, 2006.
3. Жидков В.Е., Чимонина И.В., Горностаева Ж.В. Анализ спроса на экологически чистые продукты питания в мире // Сборник научных статей ТИС – Ставрополь. – 2015. – Часть1. – С. 18-22.

4. Севодина, К. В. Уксусы из пищевого сырья: классификация, современный ассортимент, потребительские свойства, производство, фальсификация, идентификация и экспертиза качества / К. В. Севодина // Изд-во Алтайского гос. техн. ун-та имени И. И. Ползунова, 2014.

5. Functional Food in Ukraine [Text] // Proceeding of Ukraine-Hungary days for the bilateral cooperation, Uzhorod, 2010. – p.9-11.

6. Weststrate, J.A. Functional foods, trends and future [Text] / J.A. Weststrate, P.M. Verschuren // British Journal of utrishion, 2002, 2, p.233-235.

Розробка стадії фільтрації сироватки як етап отримання депротеїнізованого гемодеривату крові телят

Попова М.Е., Салій О.О., Тарасенко Г.В.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

Riia@ukr.net, saliy.oo@knutd.edu.ua

Плазма крові тварини – багатокомпонентний біологічний матеріал, що складається з сотень біохімічних сполук, деякі з яких ще повністю не досліджено. Незважаючи на достатню кількість поголів'я великої рогатої худоби (ВРХ), а саме достатньої сировинної бази як джерела постачання крові, в Україні відсутні власні технології виготовлення лікарських засобів, отриманих з плазми крові (Plasma-derived medicinal products (далі – PDMPs)) [1]. Вибір матеріалів мембран фільтрів є критичним параметром, що впливає на якість виділення низькомолекулярних фракцій депротеінізованого гемодеривату крові телят (далі – ДГКТ) розміром до 5000 Да [2]. Мембрана фільтру має не лише розділяти фракції, а ще й забезпечувати належну ступінь очистки продукту, затримку мікроорганізмів і механічних часток, і бути сумісною з фільтруючим матеріалом [3]. Згідно попередніх експериментальних досліджень технологічні стадії отримання ДГКТ складали осадження та або розщеплення високомолекулярних білків методом кислотного, лужного або ферментативного гідролізу; фільтрація, що складається з передфільтрації та стерилізуючої фільтрації, та ультрафільтрація (відсікання фракції менше 5кДа).

Метою наших досліджень було розробка та визначення критичних параметрів стадії фільтрації сироватки як одного з технологічних етапів отримання ДГКТ.

У дослідження використовували мембранні фільтри з матеріалом мембрани скловолокно, поліефірсульфон (далі – PES), нейлон, та їх комбінації виробництва Millipore,

Німеччина. Для передфільтрації застосовували фільтри з рейтингом пор від 1,2 до 0,45 мкм, для стерилізуючої фільтрації - фільтри з рейтингом пор 0,22 мкм. Для визначення придатності матеріалу попередньо підготовлену сироватку крові ВРХ пропускали крізь різні комбінації та каскади фільтрів. Матриця дослідження представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Матриця досліджень стадії фільтрації сироватки ВРХ

Матеріал мембрани фільтру	Рейтинг фільтрів, мкм	Опис отриманої сироватки	Швидкість фільтрації на 100 мл	Механічні включення
Скловолокно/ Нейлон	1,2 / 0,45	Мутна, світло-червоного кольору	9	Присутні видимі механічні включення
Скловолокно/ PES	1,2 / 0,45	Прозора, солом'яного кольору	15	Відсутні видимі механічні включення
Скловолокно/ Нейлон	1,2 / 0,22	Прозора, світло-червоного кольору	5	Відсутні видимі механічні включення
Скловолокно/ PES	1,2 / 0,22	Прозора, солом'яного кольору	7	Відсутні видимі механічні включення

Результати. Встановлено, що при фільтрації крізь нейлонові мембрани у комбінації з рейтингом пор 1,2 +0,45 мкм в фільтрувальній системі тиск, що прикладався на фільтри був високим, відфільтрована сироватка не прозора, після відстоювання з'являвся осад. При фільтрації в комбінації 1,2 +0,22 мкм тиск фільтрувальної системи був критичним, що могло призвести до пошкодження його цілісності. Встановлена адгезивна дія нейлону з білками крові. Відфільтрована сироватка була прозора, видимі механічні включення відсутні, після відстоювання з'являвся незначний осад, що потребував повторного фільтрування сироватки.

Визначено, що при фільтруванні крізь фільтри з мембраною PES в комбінації 1,2 +0,45 мкм за тих же умов були відмічені оптимальні значення величини тиску, об'єму отриманого фільтрату та часу фільтрації. Відфільтрована сироватка прозора, солом'яного кольору, але при зберіганні з'являвся незначний осад. Тиск в фільтрувальній системі з матеріалом мембрани PES в комбінації фільтрів 1,2 +0,22 мкм знаходився в межах норми, відфільтрована сироватка була прозорою солом'яного кольору, стабільна при зберіганні на тривалий час.

Висновки. Доведено, що застосування мембранних фільтрів з нейлону на стадії передфільтрації є недоцільним. Мембрани з матеріалу PES забезпечують процес фільтрації сироватки крові КРС, обрані фільтри сумісні з досліджуваною сировиною. Встановлено, що використання фільтрувальних мембран у послідовності PES (0,45 мкм) та PES (0, 22 мкм) не лише гарантує відповідність необхідним показникам якості та стерильності, а й підвищує

швидкість фільтрації та вихід сировини, що збільшує його економічну привабливість у промислових масштабах.

Література:

1. Saliy, O., Popova, M., Palchevska, T., & Tarasenko, G. (2020). Analysis of the assortment of plasma-derived products on Ukraine pharmaceutical market. Farmatsevtychnyi Zhurnal, (4), 18-29. https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.20.0

2. Popova M. Technological aspects of deproteinized calf blood hemoderivative preparation / Popova Mariia, Saliy Olena, Godovskiy Aleksey // Open readings 2020: 63nd international conference for students of physics and natural sciences, March 17-20, 2020, Vilnius, Lithuania: abstracts book. Vilnius : Vilnius University, 2020. – P.527.

3. Strathmann, H., (2005), Membranes and membranes separation processes, Ullmans encyclopedia of industrial chemistry, vol. 1, pp. 413-454.

Обґрунтування складу мазі для лікування алергодерматозів

Приходченко А. О., Ковальов В.В., Ковальов В.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

lina_prihod1997@mail.ru

Дерматози сьогодні є актуальною медичною та соціальною проблемою не лише в Україні, а й у всьому світі. Алергічні дерматози - це різнорідна група шкірних захворювань, при розвитку яких провідне значення має алергічна реакція негайного або уповільненого типу. До цієї групи належать алергічний дерматит, токсикодермія, екзема, атопічний дерматит (АТ), кропив'янка. Поширеність алергічних захворювань у світі становить близько 20%. Алергічні захворювання шкіри в структурі дерматозів займають одне з провідних місць - понад 40%. Розповсюдженість шкірних захворювань завжди була найвищою, що пов'язано зі значним забрудненням повітря, води, ґрунту, їжі. Встановлено, що в районах з найбільшим викидом забруднюючих речовин в атмосферу спостерігається найвищий рівень захворюваності на алергічні дерматози. Розробка та впровадження ЛП для лікування алергодерматозів є важливим завданням фармацевтичної науки. Відповідно до клінічних симптомів, лікування алергодерматозів вимагає застосування антигістамінних та протизапальних АФІ.

Амізон (енісаміум йодид) володіє імуномодулюючими та протизапальними властивостями, а також має чітко виражену антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію. За хімічною структурою, Амізон є похідним ізонікотинової кислоти (N-ме-тил-4-бензилкарбамідопіридинію йодид). Препарат створений в Інституті фармакології і

токсикології АМН України, пройшов повний цикл експериментальних і клінічних досліджень і згідно з рішенням Фармакологічного комітету МОЗ України (протокол № 8 від 31.10.1996 р) дозволений до застосування в якості противірусного, протизапального і жарознижуючий засіб. Клінічно доведено, що Амізон проявляє чітко виражені противірусні, інтерфероногенні, антиоксидантні властивості, нормалізує рівень простагландинів і циклічних нуклеотидів (співвідношення циклічного аденозинмонофосфату і циклічного гуанозинмонофосфату), а також мікрогемоциркуляцію, протизапальну дію.

Останнім часом антигістамінні препарати другого покоління (терфенадин, астемізол, лоратадин, астемізол, акрівастин, цетиризін, ебастин) широко застосовуються в клінічній практиці при лікуванні таких захворювань, як алергічний риніт, алергічний кон'юнктивіт та атопічний дерматит ін.. Антигістамінні препарати другого покоління є високоселективними щодо гістамінових Н1-рецепторів, характеризуються тривалістю антигістамінної дії, низькою здатністю проникати через гематоенцефалічний бар’єр. За рівнем протиалергічної активності антигістамінні препарати другого покоління порівнянні з препаратами першого покоління, але не викликають m-холінолітичних ефектів.

Одним із представників антигістамінних препаратів є лоратадин 4- (8-хлор-5,6-дигідро-11Н-бензол [5,6] циклогепта [1,2-b] піридин-11-ілідин) -1-піперидинкарбонова кислота. У патогенезі алергічних захворювань одну з головних ролей відіграє похідне гістидину гістамін (5 [2-аміноетил] імідазол). Основними продуцентами гістаміну є тучні клітини та базофіли, в яких гістамін міститься в цитоплазматичних гранулах і виділяється під час алергічної реакції негайного типу, характерної для гострої кропив'янки, алергічного риніту та кон'юнктивіту, полінозу, харчової алергії та алергії на ліки, отрути комах , при ангіоневротичному набряку тощо. Гістамін реалізує свій ефект завдяки взаємодії з трансмембранними гістаміновими рецепторами (HR) - HRH1, HRH2, HRH3 і HRH4. Антигістамінні препарати, включаючи лоратадин, стабілізують неактивну форму HRH1, спричиняють поширеність їх представлення на мембранах ендотеліоцитів, епітеліоцитів, міоцитів гладкої мускулатури дихальних шляхів і сприяють зменшенню проникності судин, пост-папілярному розширення судин, придушенню секреції залоз на слизових оболонках дихальних шляхів, а також викликають бронходилатацію, зменшують подразнення слизової носової порожнини та свербіж шкіри. Лоратадин, пригнічуючи ефекти збудження HRH1, пригнічує алергічне запалення.

Лоратадин характеризується більш швидким проявом антигістамінного ефекту, достатньою тривалістю дії, відсутністю кардіотоксичної, седативної дії, не сприяє збільшенню ваги, порівняно до інших антигістамінних препаратів другого покоління. Лоратадин застосовують при алергічному риніті, алергічному кон’юнктивіті, хронічній кропив’янці та інших алергічних захворюваннях шкіри. Лоратадин володіє достатньою активністю,

тривалістю антигістамінної дії, добрими фармакокінетичними властивостями та співвідношенням "ціна / якість", мінімальними побічними ефектами і може застосовуватися для виробництва мазей [46, 52].

Таким чином, для подальших досліджень обрано комбінацію лоратадина та амізона у формі мазі для лікування алергічних дерматоїв.

Література:

1. Илларионова Е. А., Гончикова Ю. А., Белова В. В. Сравнительный анализ качества таблеток лоратадина зарубежных и отечественных производителей //Инновационные технологии в фармации. – 2019. – С. 146-150.

2. Мангушева В. Ю. Патогенетичне значення порушень біоценозу шкіри та їх корекція у хворих на алергодерматози: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.20 / ІДВ НАМН України. Харків, 2019. 18 с.

3. Марушко Ю.В., Сабадаш Е.Е. Клинико-экспериментальная характеристика препарата Амизон и опыт его использования в клинической практике // ЗР. 2015. №6 (66).

Дослідження вітчизняного фармацевтичному ринку капіляростабілізуючих лікарських препаратів

Проскурова Я.О., Бондар Я.В., Уманська В.С.

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

В умовах сучасного життя, епідемій, несприятливих факторів навколишнього середовища та стресів стрімко зростає чисельність населення з хронічними хворобами, що пов’язані із порушенням функцій кровоносних судин. Так, науковцями досліджено, що стінка капілярів може пошкоджуватися при гострому інфекційному процесі, наприклад, при грипі (капіляротоксикоз), а також на фоні деяких хронічних захворювань, перш за все, при інсулінозалежному цукровому діабеті [1]. Дані ураження призводять до недостатнього кровопостачання органів та систем. Існує загальний термін для визначення захворювань судин (артерій, вен і капілярів) – ангіопатія [4, 6, 7]. У залежності від ступеня ураження розрізняють макроангіопатію, мікроангіопатію, а за супутніми захворюваннями – діабетичну, гіпо- та гіпертонічну, травматичну, юнацьку та амілоїдну ангіопатії. Для профілактики і з метою проведення консервативного лікування ангіопатій широко застосовуються ангіопротектори [3, 9].

Відповідно до визначення Фармацевтичної енциклопедії, ангіопротектори – це група лікарських препаратів (ЛП), що поліпшують мікроциркуляцію, нормалізують проникність судин, зменшують набряклість тканин і поліпшують метаболічні процеси в стінках судин. Поряд із вищезазначеними ефектами ангіопротектори виявляють спазмолітичну активність, зумовлюють розширення судин, нормалізують реологічні властивості крові та проникність судин, підвищують резистентність капілярів [8, 10].

На підставі вищезазначеного, метою нашого дослідження стало проведення аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку капіляростабілізуючих лікарських препаратів.

У процесі дослідження використано такі методи, як контент-аналіз, логічний, статистичний, узагальнення. У якості матеріалів використовували ретроспективні дослідження науковців, дані інформаційно-пошукової системи Державного реєстру лікарських засобів України та довідник ЛП «Компендіум». Об'єктами дослідження стала група препаратів ангіопротекторної дії.

За міжнародною АТХ-класифікацією капіляростабілізуючі засоби (С05С) належать до групи ангіопротекторів (С05). Капіляростабілізуючі засоби залежно від походження поділяються на ті, що містять активні речовини природного походження (біофлавоноїди) – група С05СА та інші капіляростабілізуючі засоби (напівсинтетичні та синтетичні) – група С05СХ [5].

Встановлено, що за даними інформаційно-пошукової системи Державного реєстру лікарських засобів станом на 10.11.2020 р. зареєстровано 111 ЛП ангіопротекторів. У подальшому нами досліджено підгрупу С05С капіляростабілізуючих засобів, яка нараховує – 52 ЛП [2]. Серед наведених препаратів 33 ЛП вітчизняного виробництва (63,46%), інші 19 – імпортовані (36,54%).

На українському ринку країнами-постачальниками ЛП є 6 виробників, такі як, Франція (7 ЛП), Болгарія (5), Німеччина (3), Словенія (2) та по одному найменуванню ЛП поставляються з Іспанії і Туреччини. Встановлено, що виробництво вітчизняних капіляростабілізуючих препаратів здійснюється 16 підприємствами України, з яких провідними виробниками на сьогодні є ЗАТ ПАТ «НВЦ «Борщагівський ХФЗ», що випускає 7 препаратів, АТ "Київський вітамінний завод" – 5 ЛП, ПАТ "Київмедпрепарат" та ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка" – по 3 ЛП, ТОВ "Тернофарм, ПрАТ "Лекхім та ПАТ "Галичфарм" – по 2 ЛП.

За результатами структурного аналізу асортименту зареєстрованих капіляростабілізуючих препаратів визначено, що найбільш чисельними за кількістю найменувань є ЛП у формі таблеток – 22 найменування ЛП, гелі представлено 12 найменуваннями, капсули – 8 найменуваннями, 4 ЛП у вигляді розчину для ін'єкцій, краплі

оральні – 3 найменування, а настойки, гранули, мазі, порошки ліофілізовані для ін'єкцій – лише по 1 ЛП.

Узагальнені результати аналізу асортименту капіляростабілізуючих ЛП наведено на рис. 1.

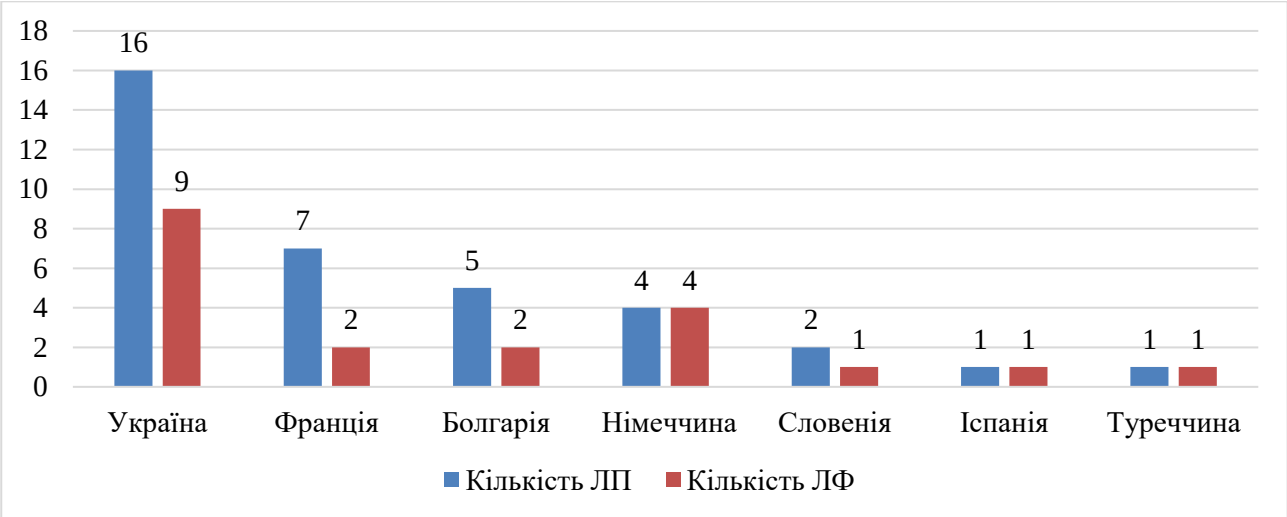


Рис. 1. Співвідношення кількості ЛП до кількості лікарських форм за країнами-виробниками.

Таким чином, за результатами дослідження ринку капіляростабілізуючих препаратів в Україні встановлено, що зареєстровано 52 найменування ЛП. Аналіз зареєстрованих торгівельних назв ЛП за фірмами-виробниками показав, що основну частину асортименту формують вітчизняні виробники. Визначено, що капіляростабілізуючі препарати на фармацевтичний ринок України поставляються 6 країнами, з яких значну частку займають ЛП із Франції та Болгарії. Відсоткова частка поставок даних препаратів з цих країн складає відповідно 13,46 % та 9,62 % від загальної кількості найменувань. Асортимент ангіопротекторних ЛП на українському ринку представлено переважно твердими формами – таблетки (42,31% від загального асортименту).

Література:

1. Котвицкая А.А., Оценка экономической эффективности антибактериальной терапии острого простого бронхита у детей раннего возраста / А. А. Котвицкая, Е. С. Коробова // Наука и инновации. 2018. № 2. С. 147-153.

2. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.drlz.com.ua/

3. Духанин, А.С. Актуальные вопросы применения ангиопротекторов / А.С. Духанин, Н.Л. Шимановский // Международный медицинский журнал. 2015. Т. 21, № 2. С. 79-85.

4. Квитчатая А.И. Особенности местного лечения хронической венозной недостаточности / А.И. Квитчатая, Д.В. Оклей, О.В. Лукиенко // Аптека. 2015. № 11. С. 1-7.

5. Компендіум [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://compendium.com.ua/

6. Немченко, А. С. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів для лікування варикозного розширення вен та запальних захворювань суглобів / А. С. Немченко, О. С. Кухтенко, Є. В. Гладух // Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2017. Т. 3, № 3. С. 66-73.

7. Сімонян, Л. С. Маркетинговий аналіз асортименту лікарських препаратів для лікування варикозного розширення вен і запальних захворювань суглобів. / Л. С. Сімонян, І. М. Грубник // Фармацевтичний часопис. 2015. № 1. С. 76-79.

8. Ткачова, О. В. Ангіопротекторні засоби: дослідження асортименту та соціально-економічної доступності / О. В. Ткачова, Я. О. Бутко, Н. В. Пилипчатіна // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. пр. 2018. Вип. 4. С. 249-252.

9. Фармакоепідеміологічні дослідження обсягів споживання антигіпертензивних лікарських засобів в Україні : монографія / Л. В. Яковлєва, О. Я. Міщенко, В. Ю. Адонкіна. Х. : НФаУ, 2017. 108 с.

10. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.pharmencyclopedia.com.ua/

Вивчення споживчих переваг на ринку вітамінних лікарських засобів

Пузак Н.О., Зінковська А.Д.

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Вивчення споживчих потреб – один із найбільш пріоритетних напрямів досліджень фармацевтичних фірм, оскільки саме споживачі купують лікарські засоби для задоволення своїх потреб, а саме – покращення стану здоров'я. Досліджуючи запити покупців, їх побажання, мотиви здійснення покупки, виробник чи комерційна фірма може запропонувати споживачу саме те, чого він прагне. При цьому компанія зможе задовольнити потреби своїх

клієнтів краще, ніж конкуренти. Ось чому основна ціль багатьох фірм, які прагнуть успіху на ринку – орієнтація на споживача, на його потреби, бажання, запити.

Основне завдання у дослідженні споживачів – виявити фактори, які впливають на його поведінку. Дослідження поведінки кінцевих споживачів – це основа для прийняття ефективних маркетингових рішень, що забезпечать зниження рівня невизначеності.

Результати маркетингових досліджень споживчих переваг дозволяють своєчасно змінити цінову, рекламну політику, а також оптимізувати канали збуту. За даними аналізу виробники здатні спрогнозувати перспективи виробництва чи реалізації товару на даному ринку. Також проведені маркетингові дослідження споживчих переваг допомагають визначити ринкові ніші, поведінку і настрій покупця, ступінь задоволеності конкретним товаром, підібрати оптимальне співвідношення ціна / якість або змінити сервісну політику.

Метою даної роботи є визначення переваг серед споживачів вітамінних препаратів шляхом анкетного опитування.

Методи дослідження: анкетне опитування, маркетинговий аналіз. Серед методів збору первинної інформації переважно використовують інтерв'ю та опитування, що проводяться на місці покупки товару чи послуги.

Для досягнення поставленої мети було розроблено анкету та проведено опитування споживачів «Аптеки 9-1-1» м. Харкова. В анкетному опитуванні приймали участь 35 респондентів різного віку, статі та рівня доходу. Основну частку склали жінки (87%), у віці від 50 років (52%), у віковому інтервалі від 28 до 30 років – 28%, а решта (20%) – особи у віці від 30 до 50 років.

У період проведення опитування встановлено частоту відвідування аптечного закладу: один раз на місяць – 59,8%; кілька разів на місяць – 27,6%; раз на рік – 12,6%.

При виборі аптечного закладу (28%) споживачів віддають перевагу зручному місцю її розташування; з них 15% - вибирають аптеку, що знаходиться біля будинку, а 13% - аптеку, що знаходиться по дорозі додому з роботи чи навчального закладу.

У процесі анкетування встановлено, що основними причинами придбання вітамінних препаратів є: призначення лікаря для лікування встановленого захворювання (46%), профілактика захворювання (36%) та ~~мета щодо~~ поліпшення самопочуття (18%).

Також встановлено, що більша частина респондентів (91%) обізнана щодо вітамінних препаратів і їх дії; 78% їх застосовували. Необхідно зазначити, що більша частина споживачів віддають перевагу не окремим вітамінам, а вітамінним комплексам (61%).

Більшість споживачів вибирають вітамінні препаратам вітчизняного виробництва (54,6%).

Визначено, що при виборі лікарського засобу даної групи, споживачі керуються різними джерелами інформації, серед яких призначення лікаря (31,7%), консультація провізора чи фармацевта (31,1%), власна думка (18,1%), поради членів сім'ї, друзів, колег (10,2%), реклама та ЗМІ (8,9%).

На питання анкети: «Якій лікарській формі надаєте перевагу при виборі вітамінного засобу», більшість вибирають тверду: таблетки (82%), капсули (66%) або драже (61%). Серед рідких лікарських форм – сиропи (46%), краплі (41%).

У подальшому були проаналізовані критерії важливості при виборі вітамінного препарату. При цьому встановлено, що найбільш важливими для споживача є ефективність (19,9%) та безпечність (18,7%) рекомендованого засобу; торгова марка (18,6%); достатню роль у виборі відіграє ціна (16,2%), форма випуску (13,6%) та склад (13%).

Таким чином, результати проведеного аналізу дали можливість встановити загальну структуру споживчих переваг на ринку групи вітамінних лікарських засобів. При виборі вітамінного лікарського засобу споживач, у більшості випадків, керується рекомендаціями спеціалістів. Вибираючи лікарську форму, надають перевагу твердим у вигляді таблеток чи драже. Основними факторами впливу на вибір такого засобу є терапевтична ефективність, безпечність, торгова марка та ін.

Зелений наносинтез в екстракті *Caltha palustris*

Ревякіна Н. А., Лях В. Р., Конечна Р. Т., Новіков В. П.

Кафедра технологій біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

nataliia.reviakina.bt.2019@lpnu.ua

На сьогодні наночастинки металів привертають увагу науковців зі всього світу, через перспективність їхнього використання в багатьох сферах життєдіяльності, а саме: у медицині (у терапії захворювань, зокрема онкологічних), у діагностиці, як агенти для цільової доставки лікарських засобів, як ефективні напівпровідники, біосенсори, при розробці біочіпів, тощо.

Винайдено та опрацьовано два підходи наносинтезу: фізичний та хімічний. До фізичного (зверху-вниз) належать — радіоліз, піроліз, електровибух, високотемпературний синтез. До хімічного піходу відносять — метод осадження з колоїдних розчинів, газофазний, плазмохімічний.

Так як ряд цих методів має певні недоліки (токсичність одержаних наночастинок, використання дорогих матеріалів, енергозатратність, низька селективність вихлду, складність

та багатоетапність процесів), виправданими є пошуки альтернативних методів синтезування наночастинок металів.

Одним з перспективних методів наносинтезу є Зелений синтез, що використовує біологічні системи, зокрема бактерії, гриби та рослини, для відновлення та стабілізації утворених наночастинок. Перевагами цього методу є екологічність процесу, використання доступної нетоксичної сировини, економність енергії та реагентів, невелика кількість відходів. Багато мікроорганізмів мають здатність виробляти неорганічні наноструктури та наночастинки металів із властивостями, подібними до хімічно синтезованих матеріалів, одночасно здійснюючи контроль за розміром, формою та складом частинок.

Для дослідження був обраний напрямок Зеленого синтезу, що передбачає використання рослинної сировини, так як він не потребує підтримання живих культур клітин. Крім того, грибам та бактеріям необхідний тривалий час інкубації для відновлення йонів металів. Фітохімікати роблять це за більш швидкий термін. Утворені наночастинки металів були покриті природними агентами, зокрема поліфенолами, що надавало їм додаткові ефекти, які можуть стати в нагоді для подолання їх токсичності.

Механізм даного синтезу досі до кінця не з'ясований, але відомо, що при наносинтезі зазвичай відбувається хімічне відновлення металу, що зумовлено дією комплексу біологічно активних речовин (ферментів, вільні амінокислоти, водорозчинні білки, вітамінів, фенольних сполук, терпеноїдів, флавоноїдів, вуглеводів, танінів), які в значній кількості містяться в клітинах рослин.

Матеріали і методи

О*б*'єктом дослідження слугувала трава *Caltha palustris* та водний екстракт на її основі. *Caltha palustris* або Калюжниця болотяна — багаторічна рослина родини жовтцевих (*Ranunculaceae*), яка є потенційно перспективною сировиною у Зеленому наносинтезі, так як містить значну кількість біологічно активних речовин, а саме: ізохіноліновий алкалоїд берберин, холін, флавоноїди, похідні флавонолу, дубильні речовини, каротиноїди, сапоніни. Дана рослина поширена повсюди в зоні помірного клімату: в Європі, в Північній Америці,в Монголії і Японії, на півночі і заході Китаю. В Україні росте повсюдно.

На першому етапі роботи для приготування водного екстракту суху траву *Caltha palustris* подрібнювали та просіювали крізь стандартне аптечне сито з діаметром отворів 4 мм. До 4 грамів подрібненої сировини додавали 50 мілілітрів дистильованої води, кип'ятили на водяній бані зі зворотнім холодильником протягом 2 годин від початку закипання екстракту. Отриманий екстракт охолоджували до кімнатної температури та фільтрували крізь фільтрувальний папір.

Для підтвердження вмісту біологічно активних речовин в одержаному екстракті проводили ряд якісних реакцій на вміст флавоноїдів, лактонів та сапонінів.

На другому етапі роботи спостерігали за зміною забарвлення екстракту при додаванні до нього розчину $AgNO_3$. До 0,5 мл екстракту *Caltha palustris* додавали 4,5 мл 0,01М розчину $AgNO_3$. Після чого кожні 5 хв. фіксували зміну забарвлення протягом 30 хв.

Для підвердження утворення та присутності наночастинок срібла в екстракті використовували спектрофотометр. Вимірювання проводили кожні 5 хв. протягом 30 хв. при довжині хвилі від 320 до 700 нм.

Результати та обговорення

Реакції: з 10% розчином ацетату свинцю (спостерігали випадіння темно-оранжевого осаду), з 10% розчином FeCl3 (випав чорний осад), з концентрованою HCl та магнієвою стружкою (спостерігали незначне посвітління екстракту до оранжевого кольору) — підтверджують наявність флавоноїдів в екстракті.

Для визначення сапонінів пробірку з екстрактом струшували протягом 10 секунд, отримували стійку піну, яка не спадала протягом 5 хвилин, що свідчить про наявність в екстракті сапонінів.

Реакції: з 10% розчином NaOH (фіксували потемніння екстракту) та реакція з концентрованою HCl (спостерігали незначне посвітління екстракту), підтверджують наявність лактонів в екстракті.

При додаванні до екстракту розчину AgNO3 фіксували зміну забарвлення від світло-жовтого (на 5 хвилині спостереження) до темно-коричневого (на 30 хвилині), що свідчить про активне утворення наночастинок срібла саме в цей часовий проміжок.

При вимірюванні на спектрофотометрі найбільший пік поглинання спостерігали на 20 хв. при довжині хвилі 398 нм, що свідчить про найактивніше утворення нанчастинок на саме на цій хвилині.

Висновок

Отже, спираючись на отримані результати, можемо стверджувати, що трава *Caltha palustris* є перспективною сировиною для подальшого використання у Зеленому наносинтезі. Виправданим буде продовжувати дослідження для розширення перспектив використання її як сировини для синтезу наночастинок інших металів.

Література:

1. A. R. Allafchian, S. Z. Mirahmadi-Zare, S. A. H. Jalali, S. S. Hashemi & M. R. Vahabi. Green synthesis of silver nanoparticles using phlomis leaf extract and investigation of their antibacterial activity. Journal of Nanostructure in Chemistry «Springer» 2016. P. 129–135.

2. Park, Y. (2014). A New Paradigm Shift for the Green Synthesis of Antibacterial Silver Nanoparticles Utilizing Plant Extracts. Toxicological Research, 30(3), 169–178.

3. Ванько Р.С., Базавлук Є.В., Конечна Р.Т., Журахівська Л.Р., Новіков В.П. Екстракти лікарських рослин у синтезі наночастинок. Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині». Харків 2019. С. 23–24.

4. Зелена хімія: нова хімічна філософія. Ф. А. Тихомірова. Вісник ОНУ. Хімія. 2015. Том 2, вип. 2(54). С. 93-100.

5. І. А. Бандас, І. Я. Криницька, М. І. Куліцька, М. М. Корда. Наночастинки: важливість сьогодні, класифікація, використання в медицині, токсичність. Медична та клінічна хімія. 2015. Т. 17. № 3.

6. Підручник для студентів хімічних факультетів педагогічних університетів «Нанохімія». Т.І Хорошилова, В.О. Хромишев, С.В. Рябов, О.О. Хромишева. Мелітополь 2014. С. 37.

Розробка складу та технології гранул глини білої

Рибачук В.Д.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

v.d.rybachuk@gmail.com

Біла глина належить до речовин алюмосилікатної природи, основним компонентом якої є каолініт (85,0-95,0%), в якому співвідношення SiO_2 та Al_2O_3 становить 2:1. Крім каолініту, біла глина, як правило, у своєму складі має монтморилоніт, кварц, слюду, а також може містити польовий шпат, іліт, ілменіт, гематит, боксит та інші мінерали у незначних кількостях. Крім кремнію та алюмінію, у хімічному складі білої глини містяться магній, залізо, кальцій, фосфор, цинк, літій, мідь, берилій, кобальт, молібден та деякі інші мікроелементи необхідні живому організму.

Біла глина володіє значним катіонним обміном, об'єм якого залежить від розміру часток, причому швидкість обміну дуже висока і майже миттєва. Вона активно сорбує невеликі молекули, такі як лецитин, хінолін, паракват, дикват, а також бактерії і віруси. Ця мінеральна речовина належить до універсальних лікувальних засобів, які застосовували з давніх-давен при різноманітних захворюваннях поверхневих покривів людини, опорно-рухового апарату, внутрішніх органів соматичного та інфекційного походження у вигляді

зовнішніх аплікацій, ван та шляхом прийому всередину як ентеросорбенту. Вона виконує не тільки роль детоксиканта, а й постачальника кремнію та багатьох важливих для організму мікроелементів.

Нами за результатами маркетингових досліджень вітчизняного фармацевтичного ринку встановлено, що препарати з ентеросорбтивною властивістю на основі каоліну в формі гранул відсутні. Це підтверджує доцільність створення препарату у формі гранул в однодозових пакетах зазначеного напрямку дії.

Для розробки складу та технології гранул нами вивчено основні фізико-хімічні та технологічні параметри глини білої. Визначено, що насипна густина до ущільнення складає 0,30 г/см^3, насипна густина після ущільнення - 0,37 г/см^3, плинність – 0,87 г/с.

Досліджено вплив виду та концентрації зволожувачів на фізико-хімічні та технологічні показники гранул каоліну та доведено їх вплив на якість кінцевого продукту. На підставі даних експериментальних досліджень визначено, що в технологічний процес доцільно включити вологу грануляцію, а оптимальним зволожувачем є 1,5% розчин ПВП. Доведено відповідність властивостей отриманих гранул вимогам ДФУ.

Дослідження властивостей екстракту полину при розробці складу і технології супозиторіїв для лікування гінекологічних захворювань

Рогова І.А., Ковалевська І.В.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Потреба в ефективних лікарських препаратах для лікування запальних процесів різної етіології у гінекології в даний час задовольняється в неповній мірі. Між тим відомо, що багато лікарських рослин мають досить сильні протизапальні властивості з мінімальними побічними ефектами. У цьому зв'язку значний інтерес представляє розширення номенклатури лікарських засобів, що застосовуються для лікування запальних захворювань у гінекології за рахунок фітохімічних лікарських препаратів, що володіють комплексом властивостей антибактеріального, протизапального, імуностимулюючого і репаративного характеру.

Для лікування запальних захворювань у гінекології використовують лікарські засоби різноманітних фармакологічних груп у різних лікарських формах. Результати досліджень свідчать, що в наш час на українському і закордонних ринках практично відсутні протизапальні фітопрепарати, що є близькими за силою дії до синтетичних засобів. Більшість препаратів є монокомпонентними. За даними літератури як активний фармацевтичний

інгредієнт був обраний екстракт полину. Полин у гінекології ефективний при вірусних інфекціях, запальних процесах, а також захворюваннях, спричинених ендокринними порушеннями. Препарати на основі цієї рослини допомагають при порушенні менструального циклу, запаленнях, порушенні балансу мікрофлори, зокрема у випадку молочниці. Полин застосовується при лікуванні безпліддя. Отже, метою роботи було дослідження фізико-хімічних і технологічних властивостей сухого екстракту полину.

Об'єктом дослідження був сухий екстракт полину. Визначення форми та розміру, розчинності проводили згідно методик ДФУ 2-го видання.

Результати дослідження показали, що сухий екстракт полину - дрібнодисперсний порошок жовто-коричневого кольору. Його частинки не мають визначеної геометричної форми, їх розмір варіює у межах 0,2-0,5 мкм, а розмір їх конгломератів досягає 1,5-2,0 мкм.

Визначення розчинності екстракту у воді, етанолі 96%, розплавленому твердому жирі, ПЕО-400 дозволило зробити висновок про його легку розчинність у воді очищеної.

Таким чином, за результатами дослідження можна зробити висновок про гідрофільні властивості екстракту полину та доцільність введення до його складу супозиторіїв у вигляді розчину у воді очищеної.

Аналіз ринку виробництва антибіотиків групи тетрациклінів

Романовська Л.А.

Кафедра промислової біотехнології

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

ludochka19981998@gmail.com

Мета і завдання. Метою даної роботи було провести маркетингові дослідження на фармацевтичному ринку України й у світі виробництва антибіотиків на прикладі препаратів групи тетрациклінів.

Завдання: розглянути основних вітчизняних виробників антибіотиків, номенклатуру вітчизняних антибактеріальних лікарських засобів; проаналізувати співвідношення препаратів вітчизняного та зарубіжного виробництва на ринку України.

Об'єкт дослідження. Об'єктом даного дослідження були статистичні дані ресурсів Центру співпраці ВООЗ із методології статистичного аналізу лікарських засобів та Державного реєстру лікарських засобів України.

Результати дослідження. Активне використання антибіотиків групи тетрациклінів за різними показаннями у 50-х роках XX століття призвело до появи стійких мікроорганізмів. Після тривалої паузи в розвитку антибіотиків тетрациклінового класу зараз їх застосовують все частіше для лікування інфекційних хвороб, спричинених мультирезистентними бактеріями. Наприклад, при остеопоротичній/остеопенічній втраті кісток, зовнішньо для лікування пошкоджень шкіри, включаючи акне.

Для аналізу асортименту антибіотиків групи тетрациклінів на фармацевтичному ринку України й у світі користувались ресурсами Центру співпраці ВООЗ із методології статистичного аналізу лікарських засобів та Державним реєстром лікарських засобів України.

Розрахунок споживання проводили за уніфікованою АТС/DDD-методологією, рекомендованою ВООЗ. За даними Центру співпраці ВООЗ із методології статистичного аналізу лікарських засобів, існують 17 міжнародних непатентованих назв (МНН) антибіотиків групи тетрацикліну, з яких 2 МНН є комбінованими препаратами. В Україні протягом шести досліджуваних років (2013-2018 рр.) на ринку присутні тільки 3 МНН: «Доксициклін», «Тетрациклін» та «Тигециклін», які у 2018 році були представлені 14 торговими назвами [3]. Частка препаратів вітчизняного виробництва на ринку України знизилась із 54 % у 2013 році до 50 % у 2018 році за рахунок розширення асортименту імпортних ТН (рис.1). Споживання антибіотиків групи тетрациклінів за досліджуваний період зросло майже на 0,026 DDDs/1000 жителів/день. Порівнюючи споживання антибіотиків групи тетрациклінів в Україні й у Європі, можна відзначити, що в Україні є невелика тенденція до зростання. Поряд з цим в Європі у 2018 році відбулось незначне зниження споживання в середньому на 0,1 DDDs/1000 жителів/ день.

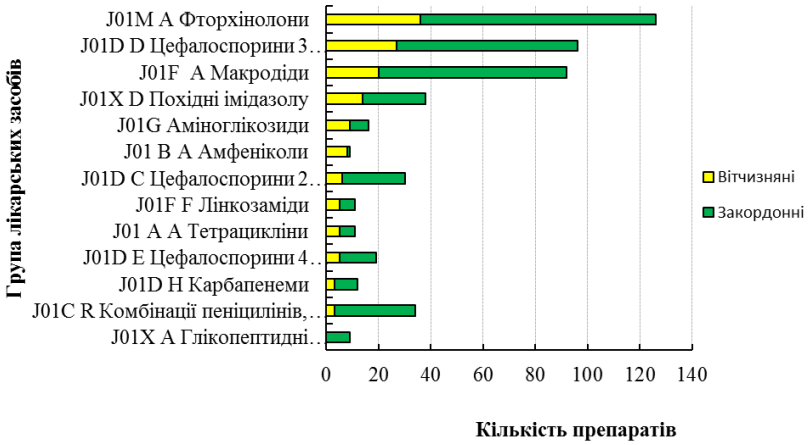


Рис. 1. Співвідношення препаратів вітчизняного та зарубіжного виробництва на ринку України [1]

Номенклатуру вітчизняних антибактеріальних лікарських засобів забезпечують 28 фірм-виробників (рис. 2). Серед них найбільшу кількість найменувань вітчизняного виробництва пропонують Корпорація «Артеріум» (Київмедпрепарат, Київ) та ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (Київ) – по 23 препарати. Загалом ці виробники постачають третину препаратів (33,3%). Крім того, значний обсяг продукції на внутрішній фармацевтичний ринок надходить від ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (13 найменувань; 9,4 %) та ТОВ «ФК «Здоров'я» (10 найменувань; 7,2 %). Отже, наведені фірми-виробники постачають на внутрішній фармацевтичний ринок 49,9 % загального асортименту вітчизняних лікарських препаратів, що становить майже половину від загального обсягу.

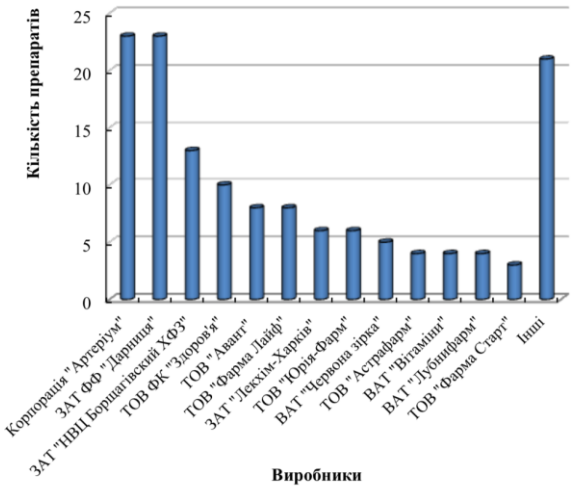


Рис. 2. Розподіл вітчизняних виробників антибактеріальних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України [2]

Крім України, наявність зазначених груп препаратів забезпечується 95 фірмами-виробниками з 30 країн світу. Серед них позицію лідера за обсягом постачання посідає Індія (43 % препаратів; 38 фірм-постачальників), друге місце належить Словенії (7,9 %; 4 фірми), третє – Великобританії (6,8 %; 6 фірм-постачальників). Найменшу ж кількість асортиментних позицій на фармацевтичному ринку України представляють Македонія, Італія, Литва та Ізраїль. Їх загальна частка складає 1,13 % антибактеріальних лікарських засобів, що застосовуються для лікування постраждалих з травматичною хворобою.

Висновки. Розглянуто основних вітчизняних виробників антибіотиків та номенклатуру вітчизняних антибактеріальних лікарських засобів і біло встановлено, що існують 17 міжнародних непатентованих назв (МНН) антибіотиків групи тетрацикліну, з яких 2 МНН є комбінованими препаратами. Було встановлено, що в Україні протягом шести досліджуваних років на ринку присутні тільки 3 МНН: «Доксициклін», «Тетрациклін» та «Тигециклін» групи

тетрациклінів, проаналізовано співвідношення препаратів вітчизняного та зарубіжного виробництва на ринку України.

Література:

1. Яковлєва, Л. В. Тетрацикліни: аналіз фармацевтичного ринку України та споживання у порівнянні з країнами Європи / Л. В. Яковлєва, Т. О. Баглай // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2020. – Т. 6, № 1. – С. 60–68.
2. Ресурси Центру співпраці ВООЗ із методології статистичного аналізу лікарських засобів
3. Державний реєстр лікарських засобів України.

Методи програмованого введення нанокомплексів для діагностики і терапії

Романовська Л.А.

Кафедра промислової біотехнології

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

ludochka19981998@gmail.com

Мета і завдання. Метою даної роботи було проаналізувати та узагальнити сучасні ідеї і розробки в області технологій і застосуванні методів програмованого введення в організм пацієнта лікувальних і діагностичних компонентів за допомогою нанокомплексів.

Завдання: розглянути основні ідеї і розробки в області нанотехнологій; проаналізувати ряд проблем, які вирішує використання наночасток та визначити переспективні напрямки застосування та можливості використання наноносіїв в якості фармацевтичних препаратів.

Об'єкт дослідження. Об'єктом даного дослідження були сучасні напрямки розвитку нанотехнологій в медицині, фармацевтиці в світі.

Застосування наноматеріалів і нанотехнологій в фармації служить вищій меті прогресу - поліпшенню якості людини. Протягом декількох останніх років основним напрямком експериментальних робот в області наномедицини і нанофармації було широке використання наночасток.

Результати дослідження. Використання наночасток (наносистем) – своєрідних контейнерів із заданим алгоритмом доставки діагностичних або лікувальних комплексів пов'язане з вирішенням ряду складних проблем, до числа яких відносяться: біологічна сумісність; підбір біохімічних, біофізичних і геометричних параметрів; розробка технологій введення в організм; побічні ефекти.

Однією з найбільш серйозних проблем є біологічна сумісність. Будь-який живий організм забезпечений цілою низкою захисних механізмів, націлених на виділення або біологічне знищення всіх чужорідних сполук і речовин, які поступають ззовні. Для використання в медичних цілях найбільш зручними є частки розміром від 5 до 200 нм, так як частинки менші за 5 нм не захоплюються нирками, а частки менші за 200 нм можуть досить довго залишатися всередині клітин, не піддаючись дії макрофагів [1].

Спектр використання наночастинок на сьогодні досить широкий. В нього включені і надмолекулярні агрегати по типу ліпосом, а також полімерні сполуки – дендримери і фулерени. Найбільш цікаві результати були отримані в ході розробки спеціалізованих твердотілих структур – нанооболонок і квантових точок.

Діагностику, засновану на передачі візуальної інформації про молекулярні структури, називають молекулярною візиографією. Серед актуальних методів молекулярної візиографії слід зазначити технологію використання біомаркерів, біочіпів, квантових точок [2].

В таблиці 1 представлені основні цілі і напрямки розвитку методів програмованого інвазивного впливу на організм за допомогою нанокомплексів і наносистем.

Таблиця 1. Основні цілі і напрямки розвитку методів застосування нанокомплесів [1].

Ціль	Напрямок розвитку
Діагностика захворювань	Молекулярна візиографія. Сенсорні системи. Квантові точки.
Програмована доставка терапевтичних препаратів)	Використання нанокомплексів і наноконтейнерів (ліпосом, дендримерів, фулеренів, поліплексів, наносфер, нанокапсул). Трансдермальна нанотехнологія. Имплантація нанопристроїв.
Програмована доставка біохімічних засобів для локального фізичного впливу	Введення протипухлинних генів в онкології. Радіаційний вплив на пухлини (наночастки золота та ін.). Термотерапія (наноболонки, наночастки силікагеля та ін.)

Так як багато цінних лікарських препаратів не застосовуються (або навіть не доходять до стадії клінічних випробувань) за рахунок властивих їм сильних побічних ефектів, токсичності, поганій розчинності, препарати на основі білків і нуклеїнових кислот не стійкі і легко руйнуються всередині організма людини в звичайних фізіологічних умовах. Використання технологій описаних вище дозволяє вирішити ряд проблем: підвищити ефективність препаратів, знизити рівень побічних ефектів, продовжити час зберігання та гарантійний термін застосування рідких лікарських засобів [2].

Більше половини фармацевтичних компаній-виробників, які активно працюють в області наномедицини, використовують нанотехнології для розробки систем доставки

активних лікарських речовин к органам та тканинам-мішеням. Вданий час ці препарати дають близько 80% обороту в світовій наномедицині.

Висновки. Розглянуто сучасний стан застосування нанотехнологій в фармацевтиці. Окреслено основні напрямки розвитку нанокомплексів в медицині. Проаналізовано основні проблеми і перспективи розвитку основних розробок в області нанотехнологій. Переконливим свідченням усвідомлення можливостей і перспектив нанобіотехнологій є високі темпи зростання інвестицій в цю область.

Перелік посилань

1. Артамонова Н.О. Нанотехнології в медицині та онкології / Артамонова Н.О., Масіч О.В., Павліченко Ю.В. // Укр. радіологічний журнал. – 2010. – № 18. – С. 102-111.

2. Михайленко В.М. Нанотехнології – перспективи застосування та ризики для здоров'я людини / Михайленко В.М., Михайленко П.М., Єлейко Л.О. // Онкологія. – 2008. – Т.10. – № 4. – С. 420–426.

Аналіз обсягів закупівель протитуберкульозних лікарських препаратів

Романько Т.А., Корж Ю.В., Бондаренко Я.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Туберкульоз (ТБ) є однією з перших десяти причин смерті населення у всьому світі. За даним Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у 2017 р. на ТБ захворіли близько 10 млн. осіб у всьому світі. Разом з тим, ВООЗ наголошує, що Україна входить до п'ятірки держав з найвищою кількістю зареєстрованих випадків ТБ із розширеною резистентністю. Основною проблемою для країн з високим рівнем показників захворюваності є необхідність виділення значних обсягів фінансування на протитуберкульозні заходи та надання фармацевтичної допомоги. Тому в умовах обмеженого фінансування особливої актуальності набувають дослідження, які надають можливість обґрунтувати та оптимізувати державні витрати на лікування хворих на ТБ.

Мета дослідження полягає у аналізі обсягів закупівель протитуберкульозних лікарських засобів (ПТЛЗ) II ряду у натуральному вимірі з подальшим визначенням їх відповідності до показників захворюваності на мультирезестентний туберкульоз (МЛС-ТБ) за 2014-2018 рр.

З метою визначення забезпеченості ПТЛЗ хворих на МЛС-ТБ за період 2014-2018 рр. було проведено аналіз динаміки темпів приросту кількості зареєстрованих випадків МЛС-ТБ

та темпів приросту закупівлі ПТЛЗ ІІ ряду у натуральному вимірі. У ході дослідження встановлено, що за 2014–2018 рр. темп приросту захворюваності на МЛС-ТБ має позитивну динаміку щодо зменшення кількості зареєстрованих випадків. Так, у 2014 р. вищезазначений показник мав значення (+2,56%), а у 2018 р – (-7,93%). Така динаміка засвідчує повільний темп скорочення показників захворюваності на МЛС-ТБ. На нашу думку, це повинно сприяти зменшенню кількості закупівлі ПТЛЗ ІІ ряду. Однак, у ході дослідження доведено, що закупівля ПТЛЗ ІІ ряду у натуральному вимірі має хаотичний характер. Так, за 2015-2014 рр. темп приросту обсягів закупівлі ПТЛЗ ІІ ряду склав (+35,55%), 2016-2015 рр. – (-31,59 %), 2017-2016 рр. – (+15,31%), 2018-2017 рр. – (+6,13%).

За результатами дослідження встановлено, що процес державної закупівлі ПТЛЗ ІІ ряду є непрогнозованим, а формування переліку потреби у ПТЛЗ на основі показників захворюваності не впливає на процес закупівлі. Зазначений факт доводить, що в умовах дефіциту фінансування існує небезпека невиконання державних гарантій з реалізації надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам з соціально-небезпечними хворобами, зокрема хворим на МЛС-ТБ.

Перспективи розробки гомеопатичних лікарських засобів на основі Asparagus officinalis для лікування риніту

Ромась К.П., Антоненко А.А.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

romas.k.1983@gmail.com

Сучасна алопатична медицина досягла високого рівня діагностики та лікування багатьох захворювань, розкриті механізми фізіологічних і патологічних процесів, розроблено велику кількість нових лікарських препаратів. Однак, застосування в медичній практиці сучасних алопатичних фармакологічних препаратів в значній мірі призводить до розвитку побічних ефектів із боку всіх органів та систем організму людини, в першу чергу таких, як алергічні реакції.

Актуальною є інтеграція гомеопатії в систему практичної охорони здоров'я як випробуваного протягом більш ніж двох століть методу, здатного оптимізувати результативність лікування багатьох захворювань, особливо їх хронічних форм. Гомеопатичний метод лікування характеризується високою ефективністю і безпекою,

відсутністю протипоказань, побічних реакцій і можливістю застосування в різних клінічних групах пацієнтів.

Перспективним напрямком сучасної гомеопатичної фармації є розробка екстемпоральних препаратів для лікування патологій дихальної системи. В Україні хвороби органів дихання становлять близько 40 % в загальній структурі захворюваності. Одним з найбільш поширених захворювань органів дихання є риніт, що характеризується поліетіологічністю, тяжкістю клінічного перебігу, частими ускладненнями. Етіологічним фактором виникнення риніту, особливо його хронічних форм, може бути в тому числі алергічна реакція на призначені лікарські препарати переважно синтетичного походження.

Враховуючи складність вирішення вказаної проблеми за допомогою алопатичної медицини, розробка нового екстемпорального класичного гомеопатичного препарату для профілактики та лікування риніту, є актуальним питанням сучасної фармації. В якості активного фармацевтичного інгредієнту при розробці гомеопатичного препарату для профілактики та лікування гострого та хронічного риніту обрано лікарську рослинну сировину спаржі лікарської (Asparagus officinalis). Спаржа лікарська має широке застосування не тільки в традиційній медицині, але й в гомеопатичному методі лікування за рахунок наявності широкого спектру фармакологічних ефектів при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням в'язкого мокротиння, захворюваннях сечовивідної системи, кардіологічних патологіях, тощо.

Перспектива створення нового лікарського засобу на основі густого екстракту лопуха

Рубайло А. В, Сліпченко Г.Д.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

galinaslipchenko@ukr.net

В останні роки інтерес до препаратів у формі перорального гелю зростає. На фармацевтичному ринку наявні лікарські препарати у формі гелей для внутрішнього застосування, які мають протизапальну, гіпоглікемічну, протиблювотну дію та ін. Завдяки своїм властивостям пероральні гелі використовують в дитячій і геріатричній практиці, у пацієнтів з порушеннями ковтання та ін. [1,2].

Як діючу речовину нами обрано екстракт лопуха густий. Екстракт лопуха стимулює антитоксичну функцію печінки, проявляє противиразкову активність, має протизапальну і

бактерицидну дії, стимулює обмін речовин, зменшує вміст сечової кислоти в крові хворих на подагру, нормалізує рівень цукру в крові, підтримує функціональний стан нирок та пригнічує утворення каменів. Тому розробка перорального гелю на основі густого екстракту лопуха з антитоксичною дією є досить актуальною.

Аналізуючи літературні дані, у більшості випадків, як гелеутворювач використовують гідроколоїди (пектини, агар-агар, карагенан, альгінати, ксантанову і гуарову камеді, карбоксиметилцелюлозу і натрійкарбоксиметилцелюлозу).

В наших дослідженнях були використані натрійкарбоксиметилцелюлоза, пектин яблучний та Carbopol™ 981 NF. Склади експериментальних зразків наведено в табл.1.

Таблиця 1

Зразки експериментальних гелів

Компонент	Номер зразку та кількість, г				
	1	2	3	4	5
Екстракт лопуха густий	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Na-КМЦ	2,0	–	–	–	–
КМЦ	–	1,5	–	–	–
Пектин яблучний	–	–	8,0	3,0	–
Карбомер 981 NF	–	–	–	–	0,5
Трометамола розчин 15%	–	–	–	–	q.s.
Сорбітол	–	–	50,0	25,0	–
Кислота сорбінова	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Твін-80	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Вода очищена	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100

Отримані зразки досліджували за однорідністю, показниками pH та в'язкістю. Для подальших досліджень були обрані зразки № 1, 3 та 5. Вивчення структурно-механічних властивостей гелів дозволяє прогнозувати особливості процесу виробництва, а також в значній мірі визначає вибір упаковки і зручність прийому. Проведені дослідження дозволили обрати оптимальним склад № 5. Для визначення смаку використовували метод визначення числових індексів та органолептичний метод оцінки А.І. Тенцової.

Література:

1. М.Н. Анурова, Е.О. Бахрушина, Н.Б. Демина. Разработка состава и технологии перорального пролонгированного геля нимесулида // Фармация. 2016. № 6. С. 30–34.

2. Semi-solid preparations for oral use, veterinary // European Pharmacopoeia 9.0, V. I. EDQM, 2017. P. 890–892.

Доцільність створення перорального гелю з метформіном

Рубан О.А., Яцина Я.М.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ztl@nuph.edu.ua

Останнім часом в Україні спостерігається розширення номенклатури лікарських засобів для лікування цукрового діабету II типу. В даний час традиційно популярним залишається пероральний спосіб введення препаратів, основна частина яких представляє собою таблетки. Деякі категорії пацієнтів, які страждають на дисфагію різної етіології, можуть зазнавати труднощів з ковтанням, тому змушені приймати їх з великою кількістю рідини. Дана проблема особливо актуальна в педіатричній і геріатричній практиці. Щоб уникнути труднощів при ковтанні при пероральному прийомі, а також підвищити зручність застосування, можливо використовувати м'які лікарські засоби – гелі. Їх використання замість традиційних твердих лікарських форм дозволить збільшити біодоступність активного фармацевтичного інгредієнту, за рахунок того, що він знаходиться в тонко диспергованому або розчиненому стані.

Згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при цукровому діабеті II типу на етапі встановлення діагнозу рекомендовано разом з призначенням модифікації способу життя використання пероральної цукрознижувальної терапії метформіном. У разі, якщо глікозильований гемоглобін (HbA 1c) зберігається на рівні або вище 7%, то до проведеної терапії рекомендується додати другий пероральний цукрознижувальний препарат або інсулін, або інтенсифікувати інсулінотерапію на тлі продовження лікування метформіном і заходів щодо модифікації способу життя. Отже, пацієнт має приймати метформін довічно.

Таблетка, що містить 1000 мг метформіну гідрохлориду має розмір 19 мм х 10,5 мм і завдає труднощі при ковтанні. Єдиний препарат, що існує у вигляді перорального розчину - Ріомет® (500 мг / 5 мл), зареєстрований у США. Альтернативи у вигляді іншої лікарської форми на фармацевтичному ринку нашої країни за даними Державного реєстру лікарських засобів України не має. Використання м’якої лікарської форми метформіну дозволить вирішити проблему комплаєнсу у пацієнтів з дисфагією. Проблема дозування перорального гелю вирішується пакуванням у однодозові туби.

Таким чином, пероральна гелева форма метформіну допоможе забезпечити ефективну терапію хворих на цукровий діабет II типу, які страждають на дисфагію різної етіології.

Доцільність розробки мазі для лікування ран з екстрактом Salix Viminalis L.

Русіна А.В., Ковальов В.В., Бородіна Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

alinarusina2608@gmail.com

Раціональне лікування ран – одна з найбільш гострих і складних проблем сучасності, ефективне вирішення якої буде хвилювати ще не одне покоління лікарів та фармацевтів. Проблема лікування ран, не дивлячись на велику різноманітність запропонованих методів і препаратів, залишається актуальною.

Інфекційні ускладнення збільшують показники післяопераційної летальності, обсяги витрат на лікування, кількість додаткових діб, провезених у стаціонарі. Це свідчить про значну медичну й соціально-економічну значимість проблеми профілактики та необхідності підвищення ефективності лікування.

Терапевтична цінність лікарських рослин визначається входять до їх складу біологічно активними речовинами. При цьому в кожному з лікарських рослин синтезуються одночасно сотні БАВ, які надають сумарний фармакологічний ефект. Додаткове вивчення раніше досліджених і давно використовуються лікарських рослин, іноді дозволяє виявити новий аспект їх біологічної активності.

Вивченням хімічного складу різних видів верби (Salix L.) почали займатися ще в XVIII столітті. Історія застосування і хімічний склад деяких видів верби досить повно описані в наукових публікаціях.

На даний момент відомо, що основними діючими речовинами вивчених видів верби є фенологлікозіди, флавоноїди, дубильні речовини, а також до складу входять фенолокислоти, аскорбінова кислота, амінокислоти, сапоніни, ефірні масла і полісахариди, які можуть робити внесок в загальний фармакологічний ефект [3] . Відомо, що кількісний вміст БАР в корі і листі може змінюватися в різні фази вегетації і залежить від умов зростання [4, 5].

Одні з основних представників біологічно активних речовин сімейства вербові - фенологлікозіди, агликоном яких є саліциловий спирт. Перший фенологлікозід, виділений з рослин - салицин (салікозід), являє собою β-глюкозид саліцилового спирту. Його отримав з кори верби французький вчений А. Леру (1829). Саме з Саліцин пов'язані основні види дії верби - протизапальну, аналгетичну та жарознижувальну [6].

Таким чином, використання екстракту Salix Viminalis L. У якості АФІ для приготування МЛФ є актуальним. Подальшими дослідженнями планується уточнити концентрацію екстракту та дослідити вираженість антимікробної активності.

Перспективи розробки лікарського засобу
на основі Рижію (*Camelina sativa (L.) Crantz*)
як джерела омега-3 кислот для лікування атеросклерозу

Савіна Ю.С., Тарасенко Г.В., Пальчевська Т.А.
Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
savina.julia7@gmail.com

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) займають лідируючі позиції в структурі смертності українців. В більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклероз і атеротромбоз кровоносних судин. Атеросклероз – це хронічне мультифокальне імунозапальне фібропроліферативне захворювання середніх і великих артерій, що спричинене акумуляцією ліпідів. Лікування атеросклерозу полягає в гальмуванні або припиненні росту атеросклеротичних бляшок, а також зменшенні ймовірності атеротромбозу [5]. Незамінні жирні кислоти (НЖК, вітамін F) – комплекс поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), які відіграють важливу роль в життєдіяльності організму. НЖК (омега-3 і омега-6 кислоти) потрапляють в організм з їжею, підтримують здоров'я клітинних мембран і забезпечують ліпідний синтез. Омега-3 і інші жирні кислоти допомагають протистояти розвитку депресії. Проведенні клінічні дослідження показали, що поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) омега-3 є основою здорового харчування для підтримки життєдіяльності серця. Вони знижують рівень ліпопротеїдів низької щільності, нормалізують співвідношення холестерину і тригліцеридів у крові. ПНЖК омега-3 зменшують процеси тромбоутворення, нормалізують мозковий кровообіг, підтримують на високому рівні імунний статус організму, підвищують стійкість судин головного мозку при гіпоксії і падінні артеріального тиску [10].

Актуальність теми зумовлена тим, що в останні роки спостерігається нова хвиля інтересу до застосування лікарських засобів природного походження – макро- і мікроелементів, вітамінів, тощо. На даний час жирна морська риба є основним дієтичним джерелом цих есенціальних жирних кислот; однак, враховуючи зростаючий тиск на глобальні запаси риби та забруднення морського середовища, існує нагальна потреба в альтернативному економічно ефективному рішенні для масштабного виробництва [8].

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводились шляхом проведення аналізу публікацій в науково-практичних виданнях, огляду наукової літератури та аналізу даних зареєстрованих вітамінних препаратів в Державному реєстрі лікарських засобів з застосуванням методів статистичної обробки даних.

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного аналізу лікарських засобів (ЛЗ), які внесені до Державного реєстру лікарських засобів станом на жовтень 2020 року

встановлено, що за АТХ-класифікацією ПНЖК відносяться до підгрупи С10А Х06 Омега-3-тригліцериди, включаючи інші ефіри та кислоти. Встановлено, що на даний час за цією підгрупою зареєстровано 3 торгівельні назви ЛЗ у формі м'яких желатинових капсул, з них вітчизняного виробництва Епадол, 500 мг та Епадол-Нео, 1000 мг, (виробник АТ «Київський вітамінний завод», Україна) та Омакор, 1000 мг (виробник «Абботт Лабораторіз ГмбХ», Німеччина) [1]. Станом на січень 2020 року в Державному реєстрі ЛЗ було зареєстровано 7 ЛЗ, з яких, окрім вищенаведених, були: Риб'ячий жир у формі рідини оральної (АТ «Лубнифарм», Україна), Риб'ячий жир-Тева в капсулах («Тева», Угорщина), Вітрум Кардіо Омега-3 в капсулах («Юніфарм», США), Риб'ячий жир у формі рідини (ПАТ «Галичфарм», Україна).

На аптечному ринку України представлена продукція чималої кількості фармацевтичних компаній, які виготовляють дієтичні добавки до продуктів харчування, що впливають на функції серцево-судинної системи, а саме здатні нормалізувати ліпідний обмін в організмі. В Україні дієтичні добавки з поліненасиченими жирними кислотами представлені такими компаніями та наступними торговими назвами: «Грін Фарм Косметик» (Омега 369), «Екосвіт Ойл» (Омега ПНЖ кислоти), «Еліт-фарм» (Омега-3 ПЖК), ПАТ «Лубнифарм» (Риб'ячий жир). Препарати виробництва закордонних країн [4]:

1) США: «Solgar Vitamin & Herb», «Healthy way Production» (Омега-3), «Carlson Labs» (Elite Omega-3), «Life Extension» (Super Omega-3);

2) Велика Британія: «World Medicine» (Рейтоіл), «Brunel Healthcare Manufacturing» (Вітрум® омега-3 плюс), «Vita Sun» (Вітаген омега-3);

3) Німеччина: «Queisser Pharma» (Допельгерц актив омега-3-6-9);

4) Угорщина «Beres Pharmaceuticals Ltd» (Береш омега-3 кардіовіт).

Аналіз ринку дієтичних добавок з Омега-3 ПНЖК за країнами-виробниками представлених в аптечній мережі наведений на рис. 1.

Найзручнішим варіантом є харчові добавки риб'ячого жиру у вигляді капсул. До переваг капсул можна віднести зручність прийому і відсутність рибного присмаку. Вміст капсули захищений від впливу повітря і світла, що дозволяє довше зберігати лікувальні якості. Щоб уникнути неприємного відчуття рибної відрижки більшість виробників пропонують спеціальну оболонку, яка розчиняється не в шлунку, а в кишечнику [9].

Проаналізувавши інформацію можна зробити висновок, що в Україні є попит на препарати поліненасичених жирних кислот , тому є доцільною розробка препарату на основі рослинних олій з багатим вмістом насичених кислот.

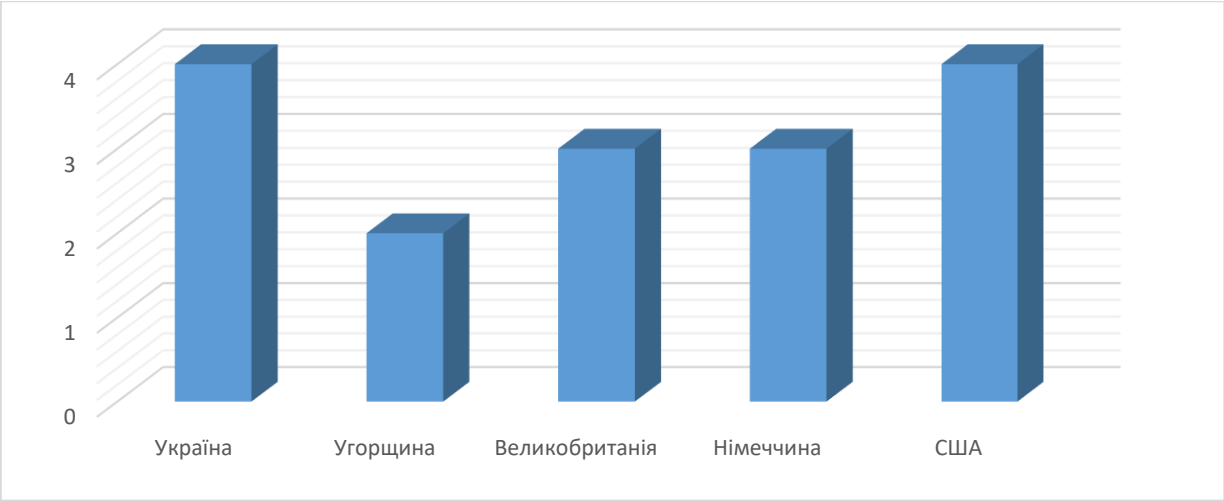


Рис.1 Аналіз ринку дієтичних добавок з Омега-3 ПНЖК за країнами-виробниками

До складу рослинних олій входять, в основному, альфа-ліноленова (АЛК) кислоту, яку безпосередньо організм не використовує, але з неї синтезуються докозагексаєнова (ДГК) та ейкозапентаєнова (ЕПК) кислоти. Крім того, в рослинних джерелах Омега-3 міститься вітамін Е, який є сильним антиоксидантом. Він теж безпосередньо впливає на процес трансформації альфа-ліпоєвої кислоти **(**АЛК) у ДГК та ЕПК і чинить захисну дію на організм від окислених та пошкоджених Омега-3 жирних кислот [7].

Хоча глобальне виробництво рослинних олій за останні десятиліття збільшилось, все ще існує розрив між виробництвом та споживанням. Щоб задовольнити постійно зростаючі потреби ринку у рослинних оліях, дуже необхідне генетичне покращення врожайності та якості олійних культур з олійних культур. Рижій відрізняється невибагливістю до умов вирощування, скоростиглістю, стійкістю до ураження хворобами та шкідниками, майже не потребує використання пестицидів, не засмічує поля і є добрим попередником.

Насіння Рижію посівного містить 32,6-42,6 % напіввисихаючої олії (йодне число 132-153) та 28 % білка. До складу насіння рижію входять 20 амінокислот, у тому числі 9 незамінних. Із замінних амінокислот максимальну кількість становлять глутамінова - 20,1 % і аспарагінова кислоти – 10,3 %. Досить висока частка у складі білків припадає на пролін (5,9 %), який чинить значний вплив на стійкість рослини до стресових ситуацій, зокрема, високих і низьких температур.Вміст Гліцину становить 5,9% та аланіну – 5,3% [6].

Рижієва олія видобувається з насіння рижію пресуванням. При холодному пресуванні вихід олії становить 18-20 %. Рижієва олія, що отримується методом холодного пресування, золотисто-жовтого кольору, Нерафінована олія має специфічний смак, після рафінації та дезодорації набуває світло-жовтого кольору.

Рижієва олія має підвищену трансдермальну дифузію, саме тому є прекрасним транспортним засобом для ефірних олій та інших рослинних компонентів. Порівняний аналіз складу олій на вміст ПНЖК наведений на рис. 2.

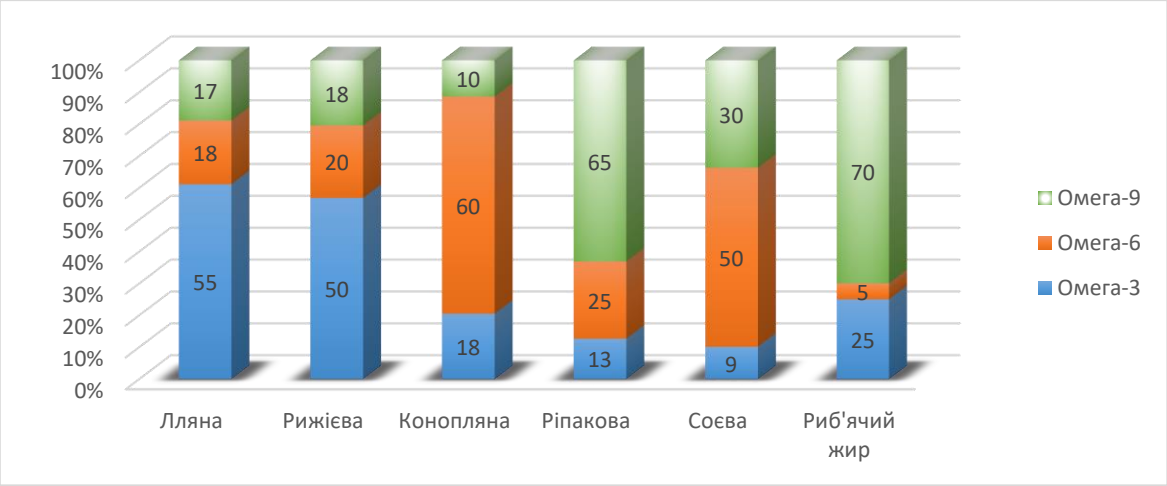


Рис.2 Порівняння олій на вміст поліненасичених жирних кислот у %.

З наведених даних можна зробити висновок що найвищий вміст Омега-3 жирних кислот в рижієвій та лляній оліях. За вмістом основних жирних кислот олія рижію аналогічна лляній. Значний кількісний показник омега 3 робить її сприятливою до окислення, тому проводиться ряд досліджень для формування фізично та окислювально стійких емульсій як потенційної системи доставки омега-3 жирних кислот [3]. Крім того, іншою стратегією є експресія ферменту, який каталізує утворення мононенасичених гідроксильованих жирних кислот у насінні Рижію, сприяючи біосинтезу та накопиченню високих рівнів гідроксильованих жирних кислот. Оскільки ця жирна кислота надзвичайно стійка до окислення, неокислюваність олії насіння може бути збільшена. Гідроксильовані жирні кислоти широко використовуються у промисловому виробництві смол, воску, нейлону, пластмас, мастильних матеріалів та косметики. Вплив умов гомогенізації, а саме тиску (15 МПа-30 МПа), кількості проходів (1,3,5 та 7) та типу гомогенізаторів (високого тиску та високого зсуву) на структурні властивості та стійкість насіння . Олія рижію багата на вміст надзвичайно корисних для здоров’я людини жирних кислот, з них лише 10% насичених жирних кислот і 90% ненасичених. Поліненасичені становлять орієнтовно 54%, а мононенасичені – 36%. Найвищий показник Омега-3 кислот – 35–36%, Омега-6 – 17-18% та Омега-9 – 17%. За даними А. М. Лихочвора, вміст Омега-3 може досягати 53% [2]. Такий склад сприяє ефективному зменшеню рівня «поганого» холестерину, що дозволяє її використовувати як АФІ при розробці профілактичних ЛЗ у формі капсул для лікування атеросклерозу .

Висновки. На підставі проведеного аналізу фармацевтичного ринку України встановлено, що асортимент ЛЗ до складу яких входять Омега-3 кислоти дуже обмежений (зареєстовано тільки 3 ЛЗ). Визначено, що рижієва олія може бути джерелом Омега-3 кислот, і її застосування важливе не лише в харчовій та косметично-парфумерній промисловостях, а також у медицині, і робить рижій культурою майбутнього. Технологія виробництва, біологічні особливості, історія вирощування та достатній рівень врожайності в агрокліматичних умовах України вказують на необхідність та перспективність розвитку даної культури, олія з якої може бути перспективним АФІ для розробки вітчизняних лікарських засобів.

Література:

1. Державний реєстр лікарських засобів: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.drlz.com.ua.
2. Показники якості олії рижію ярого залежно від елементів технології вирощування [Електронний ресурс]. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/Vlnau_act_2017_21_15.pdf.
3. Олія з рижію — джерело всіх ненасичених жирних кислот [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: http://agro-business.com.ua/agro/ekspertna-dumka/item/8200-oliia-z-ryzhiiu-dzherelo-vsikh-nenasychenykh-zhyrnykh-kyslot.html.
4. Омега-3-тригліцериди, включаючи інші ефіри та кислоти - C10A X06 [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: https://compendium.com.ua/uk/atc/C10AX06/.
5. Чендей Т. В. Атеросклероз та ішемічна хвороба серця [Електронний ресурс] / Т. В. Чендей, С. О. Лінчевська // Навчальний посібник для студентів V курсу медичного факультету. – 2011. – Режим доступу до ресурсу: https://www.uzhnu.edu.ua/en/infocentre/get/2027.
6. Development of omega-3- rich Camelina sativa seed oil emulsions [Електронний ресурс] // Food Sci Nutr.. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: https://doi. org/10.1002/fsn3.572.
7. Camelina sativa: A new source of vegetal oils [Електронний ресурс]. – 2011. – Режим доступу до ресурсу: https://www.researchgate.net/publication/267408397.
8. Metabolic Engineering a Model Oilseed Camelina sativa for the Sustainable Production of High-Value Designed Oils [Електронний ресурс] // Front Plant Sci. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7028685/.
9. Omega-3 Fatty Acids [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/fbclid=IwAR076VfnWPZ2WNtrnTi95UxAmxlrFB3fxbLTvKzTA7vtBVpxyxvoNY7kAPU.
10. The Impact of Omega 3 Fatty Acids in Atherosclerosis and Arterial Stiffness: An Overview of their Actions [Електронний ресурс]. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29564974/.

Розробка складу та технології капсул з урсодезоксихолевою кислотою для профілактики та лікування холелітіазу

Савченко В.І., Спиридонов С.В.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

bravesvs@gmail.com

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) або холелітіаз – це багатофакторне і багатостадійне захворювання гепатобіліарної системи, що характеризується певною клінічною картиною, порушенням обміну холестерину і / або білірубіну з утворенням жовчних каменів в жовчному міхурі і / або жовчних протоках. ЖКХ є планетарно актуальною медичною та соціальною проблемою. За наявними даними, у сучасних жителів Землі, жовчні камені виявляють у 24% жінок і 12% чоловіків, причому з кожним роком спостерігається неухильне зростання захворюваності на ЖКХ. Статистичні дослідження останніх десятиліть свідчать про те, що за кожні 10 років кількість хворих збільшується майже в 2 рази. В останні роки все частіше зустрічаються ускладнені форми ЖКХ. Причому у 8-10% даної категорії хворих є холедохолітіаз, що займає провідне положення серед причин розвитку механічної жовтяниці. 60-70% випадків розвитку жовтяниці обумовлені саме формуванням жовчних каменів. Жовчнокам'яна хвороба займає одне з провідних місць серед захворювань органів травлення у світі. Тільки за океаном, в Північній Америці, близько 20-30 мільйонів дорослого населення або кожні п'ятий чоловік і третя жінка мають це захворювання. В кінці минулого століття в Канаді щорічно реєструвалося близько 130000 звернень до лікаря з приводу жовчнокам'яної хвороби та проводилося близько 80000 вилучень жовчного міхура (холецистектомій). Це в 6-7 разів більше ніж у Великобританії та Франції. Даний вид операцій по частоті виконання посідає «почесне» друге місце, незважаючи на те, що лише у кожного п'ятого пацієнта з жовчнокам'яною хворобою є клінічні прояви хвороби, найчастіше у вигляді нападів жовчної коліки. Саме це обумовлює актуальність робіт в плані розробці нових ефективних та безпечних лікарських засобів для профілактики та комплексного лікування хворих на ЖКХ.

Метою дослідження є розробка на підставі літературних наукових джерел складу та технології фармацевтичної композиції у вигляді капсул для профілактики та лікування ЖКХ.

Об’єктами дослідження були: урсодезоксихолева кислота (УДХК) (0,25 г), сухі екстракти цмину піскового (0,2 г) та м’яти перцевої (0,1 г). Дані компоненти є активними фармацевтичними інгредієнтами у складі препарату, кількість яких обрана на основі вищих разових та добових доз їх застосування, що наведено у відповідних наукових літературних джерелах [1]. Вибір саме цих компонентів заснований на наступних міркуваннях: УДКХ,

завдяки своєї хімічної структурі забезпечує досить ефективне розчинення жовчних каменів, а також володіє протизапальною дією. Для підсилювання холелітичного ефекту УДКХ до складу препарату уведені екстракти цмину піскового та м'яти перцевої. Екстракт цмину піскового підсилює секрецію жовчі, підвищує в неї вміст білірубіну, підвищує тонус жовчного міхура, сприяє відтоку жовчі та нормалізує її реологічні властивості, володіє гіпохолестеринемичною, спазмолітичною та протизапальною дією. Екстракт м'яти перцевої володіє жовчогінною, спазмолітичною, антимікробною, протизапальною дією, що буде також підсилювати загальний терапевтичний ефект фармацевтичної композиції.

Методи дослідження: фармако-технологічні методи, такі, як дослідження дисперсійного складу, сипкості, кута природного відкосу, насипної щільності порошків, їх вологовмісту та гігроскопічності.

Результати та їх обговорення. Перед розробкою технології отримання капсульованого препарату нами були вивчені технологічні властивості суміші основних компонентів [2]. Дисперсійний аналіз показав, що експериментальна суміш здебільшого складалася з досить дрібних часток розміром 0,2 мм. та не піддавалася розшаруванню. Однак малий розмір часток, в свою чергу, обумовив негативні технологічні характеристики, такі, як плинність, яка складала 2,81 г/с, та кут природного укосу, який мав дуже переривчатий характер течії з показником 62,3 градуси. Вологість суміші в той же час була 1,32%, що не потребувало корекції. Для поліпшення технологічних показників, що характеризують течію порошку, були використані крохмаль, кальцію стеарат та тальк, серед яких на основі експериментальних досліджень був обраний кальцію стеарат, який в кількості 0,8% забезпечував показник сипкості на рівні 6,42 г/с та кут природного укосу 34 градуси.

Було встановлено, що експериментальна суміш є гігроскопічною. Навіть при вологості навколишнього середовища 40 – 45% вона здатна накопичувати вологу з 1,32% до 6,2% на протязі 24 годин. Тому були проведені дослідження з вибору вологопоглинача, в якості якого був обраний кальцію стеарат основний, що в кількості 1,6% забезпечував постійний вологовміст експериментальної суміші.

На підставі проведених досліджень були досягнені позитивні технологічні властивості суміші для інкапсулювання, внаслідок чого можна зробити висновок о досягнені мети даної роботи.

Література:

1. Компендиум 2011. Лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. К.: Морион, 2012. 2270 с.

2. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III- IV рівнів акредитації / В. І. Чуєшов [та ін.] ; за ред. В. І. Чуєшова. Х. : Вид-во НФаУ. Золоті сторінки. 2013. 720с.

Удосконалення підходів до вибору країн експорту вітчизняної фармацевтичної продукції

Сагайдак-Нікітюк Р. В., Захарко Н. В.

Кафедра менеджменту та публічного адміністрування

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

natazakharko@gmail.com

Особливе місце фармацевтичного сектору галузі охороги здоров'я в економічній системі України зумовлено соціальною значущістю продукції, яка виробляється або реалізується його учасниками; високим ступенем державного регулювання номенклатури й обсягів її виробництва, науково- та витратоємностями й інвестиційною привабливістю.

Вітчизняні виробники фармацевтичної продукції є активними гравцями вітчизняному та зовнішніх фармацевтичних ринках, оскільки експортують виготовлену продукцію до багатьох країн світу. Експортні поставки української фармацевтичної продукції відбуваються переважно до Узбекистану, Казахстану, Білорусі, Азербайджану (рисунок) [1].

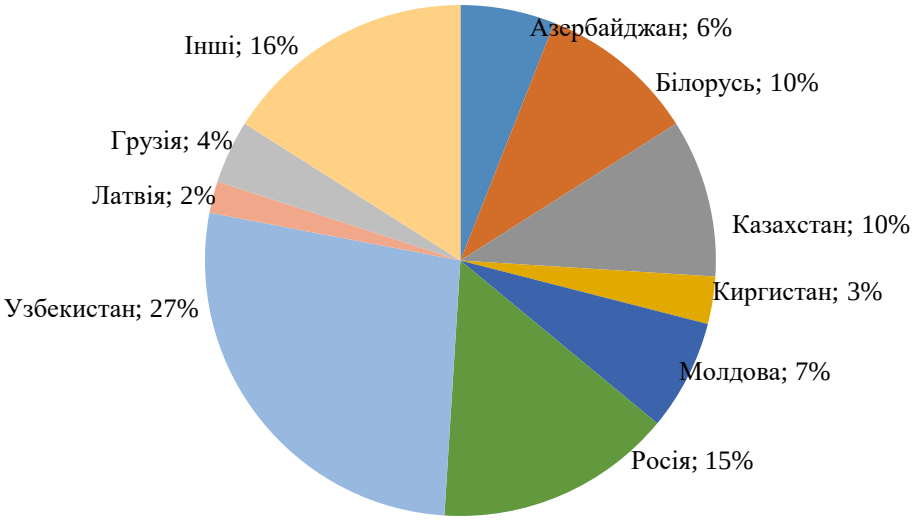


Рис. Географічна структура експорту фармацевтичної продукції з України (у вартісному виразі)

Незважаючи на широку географію експорту виготовлених лікарських засобів, потенціал вытчизняних виробничих фармацевтичних підприємств використовується не повною мірою, що зумовлює необхідність пошуку нових ринків, підходів і методів збуту, а також розробки сучасної стратегії розвитку їх зовнішньоекономічної діяльності [2].

Одним з напрямків удосконалення логістики зовнішньоекономічної діяльності є визначення обґрунтованого підходу до вибору країн-експортерів готових лікарських засобів.

На підставі проведених досліджень визначено, що оптимальною варіантом є використання методики визначення міжнародних фармацевтичних ринків, на яких бажано мати власного торгівельного представника, або торгівельного представника, з яким доцільно здійснювати партнерські відносини.

Визначення пріоритетних міжнародних фармацевтичних ринків доцільно здійснювати з використанням ситуаційного методу, сутність якого полягає в описі вихідних ситуацій за допомогою понять і відносин, що відповідають об'єктам і зв'язкам між ними, та виборі оптимальних ситуацій за допомогою віднесення конкретної вихідної ситуації до певного класу.

Побудова дерева класифікації ситуацій доцільно здійснювати за допомогою сукупності параметрів, відібраних на підставі анкетного опитування експертів:

- економічні (кількість контрагентів, кількість операцій з експорту, дохід (обсяги реалізації), обсяг поставок в країну, широта асортименту лікарських засобів, які постачаються в певну країну певним виробником фармацевтичної продукції, рівень економічної стабільності в країні, ВВП на душу населення в країні);

- медико-фармацевтичні (кількість аптек в країні; кількість закладів охорони здоров'я в країні);

- соціально-демографічні (чисельність населення; середньомісячна заробітна плата; захворюваність в країні) показники.

Найбільшу значущість з точки зору оцінки сприятливості ринків мають такі фактори, як чисельність населення; обсяги реалізації; середньомісячна заробітна плата; рівень економічної стабільності в країні.

Найменш значущі для оцінки привабливості фармацевтичних ринків: кількість закладів охорони здоров'я в країні та кількість операцій з експорту.

За допомогою дерева класифікації ситуацій фармацевтичний виробник може визначити ті країни, які є пріоритетними для здійснення експортних операцій.

Отже, сформовані висновки необхідно обов'язково враховувати при розробці і реалізації зовнішньоекономічної діяльності виробника фармацевтичної продукції.

Література:

1. Офіційний сайт державної служби статистики України. URL: www.ukrstat.gov.ua/ (дата звернення: 24.04.2019)

2. Zakharko N. V., Sahaidak-Nikitiuk R. V., Demchenko N. V. The study of the current state and trends of development of the foreign economic activity of domestic pharmaceutical companies. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2019. № 3. С. 38–47.

Дослідження з метою створення лікарських форм для лікування ранових і запальних процесів

Сара В.Г., Ніколайчук Н.О.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tfp@nuph.edu.ua

Основне завдання фармацевтичної промисловості - забезпечення населення країни не лише недорогими і якісними препаратами для лікування особливо значущих захворювань, але і інноваційними лікарськими засобами, розробленими і виробленими відповідно до найвищих міжнародних стандартів.

Незважаючи на велику кількість наявних на фармацевтичному ринку медикаментозних засобів для місцевого лікування ранових і запальних процесів доводиться констатувати, що бажана міра терапевтичного ефекту досі не досягнута.

Раціональне лікування ран - одна з найбільш гострих і складних проблем сучасної медичної практики. На сьогодні жоден з методів лікування ран з використанням лікарських засобів не є універсальним, надійним, повною мірою задовольняючим клініцистів. Етіологія і патогенез ранового процесу роблять необхідним диференціювати підхід до створення лікарських форм для місцевого лікування ранової патології.

Принцип підбору лікарських засобів, ефективних в тій або іншій фазі ранового процесу, практично відпрацьований і не переглядався впродовж тривалого часу. Лікарські засоби, вживані у фазі запалення, повинні робити антимікробний, знеболюючий, дегідратуючий і некролітичний ефекти. Препарати, що використовуються у фазах регенерації і реорганізації рубця з епітелізацією, повинні мати інші властивості: стимулювати регенеративні процеси, сприяючи росту грануляції і прискоренню епітелізації, захищати грануляційну тканину від вторинної інфекції і пригнічувати ріст вегетуючої в рані мікрофлори. Як свідчить практика, створення лікарських форм, що мають подібні властивості є актуальною проблемою. У комплексному підході до вирішення цієї проблеми одно з головних місць займає місцеве лікування з використанням мазей, супозиторіїв, плівкових покриттів, аерозолів і так далі.

Нині з'явилася можливість успішніше лікувати ранові і запальні процеси, використовуючи в складах лікарських форм високоефективний місцевий анестетик анілокаїн. Цінною властивістю якого є виражена поверхнево анестезуюча дія, а також наявність протизапальної і помірної антимікробної активності, чим він вигідно відрізняється від вживаних в медичній практиці інших місцевих анестетиків.

Виходячи з вищевикладеного нами поставлена мета**:** на основі комплексу технологічних, біофармацевтичних, фізико-хімічних, хімічних, мікробіологічних і фармакологічних досліджень створити ефективні і стабільні лікарські форми анілокаїну для зовнішнього застосування, що мають поліфакторну дію на ранові і запальні процеси.

Для реалізації вказаної мети поставлені наступні завдання**:**

- проаналізувати і узагальнити дані літератури, що стосуються лікарських засобів, що мають місцевоанестезуючу, протизапальну і антимікробну дію;

- обгрунтувати методологічний підхід до розробки лікарських форм для лікування ранових і запальних процесів на основі місцево анестезуючого засобу;

- провести вибір діючих компонентів і допоміжних речовин з метою створення ефективних лікарських препаратів;

- розробити і обгрунтувати оптимальні технологічні схеми виробництва пропонованих лікарських форм, що забезпечують їх технологічні і споживчі характеристики;

Література:

1. Безуглая Е. П. Специфические требования правил GMP к производству жидкостей, кремов и мазей. //Фармаком.-1998. №5.-С.9-14.

2. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. Для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.-уклад. : І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін.; за ред. І.М. Перцева. –Х. : Золоті сторінки, 2010. – 600 с.

3. Електронний ресурс. Режим доступу http://medar.com.ua/medications.php full=284

4. Електронний ресурс. Режим доступу https://www.vidal.ru/veterinar/molecule/ anilocaine

5. Компендиум. Лекарственные препараты 2017/2018 - Морион, Киев, 2018.

Лікарські препарати для дітей на ринку України

Сафіуліна З.Р, Мельник Н.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна

zsafi5151@gmail.com

Згідно історичній доповіді, представленої на початку 2020 р комісією із 40 міжнародних експертів з питань здоров'я дітей і підлітків, захист здоров'я дітей і їх майбутнього не забезпечуються на належному рівні ні в одній країні. Комісія була заснована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), ЮНІСЕФ та журналом The Lancet.

У доповіді «Майбутнє для дітей світу?» мова йдеться про те, що здоров'я і майбутнє кожної дитини і кожного підлітка в усьому світі піддається безпосередній загрозі внаслідок погіршення стану навколишнього середовища, зміни клімату і неетичних маркетингових методів, які стимулюють дітей споживати піддані глибокій обробці продукти швидкого харчування, цукровмісні напої, а також алкоголь і тютюн. Шкідлива їжа і цукровмісні напої призводить до надмірної ваги і ожиріння. Число дітей і підлітків в світі, які страждають на ожиріння, збільшилося з 11 мільйонів в 1975 році до 124 мільйонів в 2016 році, тобто в 11 разів.

Замість молока і овочів діти вважають за краще їсти чіпси і бургери, замість рухливих ігор у дворах – «зависають» у соцмережах. Підсумок: вже в 15-16 років у них діагностують хвороби, які ще кілька років тому зустрічалися тільки у пенсіонерів. Як кажуть лікарі, ожиріння – це платформа для розвитку артеріальної гіпертонії, цукрового діабету, атеросклерозу, онкологічних та інших захворювань.

Серед дітей шкільного віку абсолютно здоровими є приблизно 10-12%. Більше половини школярів 7-9 років і 60% старшокласників мають хронічні захворювання.

Діти – це наше майбутнє, і забезпечення їх здорового росту і розвитку має бути найважливішим завданням усіх спільнот. Діти, особливо новонароджені, уразливі відносно недостатності харчування і інфекційних хвороб, багато з яких можна ефективно запобігати або лікувати.

Мета: аналіз ринку лікарських препаратів для лікування легенової системи.

Матеріали і методи дослідження: об'єкти дослідження – інформація Internet ресурсів, анкети респондентів, соціальні реформи, реформи в системі охорони здоров'я в нашій країні. Методи – інформаційний пошук, логічний аналіз, маркетингові дослідження.

Основними факторами формування попиту на лікарські засоби є культурний рівень і купівельна спроможність населення, рівень цін, наявність аналогів різної цінової категорії,

розмір вільного доходу населення, сезонність (сезон року), активність рекламування, яке стосується ОТС-препаратів.

Вивчення переваг батьків при виборі ОТС-препаратів показало, що великим попитом користуються такі лікарські препарати, табл.1

Ми розрахували показник платоспроможності для вказаних лікарських засобів. Для розрахунків була взята мінімальна заробітна плата в цьому році.

Таблиця 1

Протикашльові лікарські засоби

Лікарський засіб	Активна речовина	Виробник	Ca.s.,%
АЦЦ 200 N20 шип табл. 174,42 грн	Ацетилцистеїн	Австрія/ Німеччина	3,6
ФЛЮДИТЕК 2% 125 мл сироп /дітей. 117,50 грн	Карбоцистеїн	Франція	2,48
ЛАЗОЛВАН 0,0075/мл 100 мл р-н д/інг. 148,70	Амброксол	Італія	3,14
АМБРОБЕНЕ СТОПТУССИН 0,004+0,1/мл 25 мл краплі д/прийому перорально 125,0 грн	• Гвайфенезин, Бутамират	Чеська Республіка	2,6
Эреспал 150мл сироп 93,50 грн	Фенспирид	Франція	1,97

Показник адекватності платоспроможності – це відношення середньої або середньозваженої роздрібної вартості препарату за певний період (місяць, квартал, рік) на оптовому ринку до середньої місячної заробітної плати в країні або в окремій області за той же період, виражений у відсотках.

Ca.s. = (Рсз / Wa.w.) х 100%

Для лікарських засобів показник платоспроможності менше 5%, тобто ліки вважаються високодоступними.

Препарати для лікування шлунково-кишкового тракту на ринку України

Сафіуліна З.Р., Церешко Г. Ю.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет , м. Харків, Україна

zsafi5151@gmail.com

Хвороби органів травлення залишаються актуальною проблемою клінічної медицини та привертають до себе увагу практикуючих лікарів, а також організаторів системи охорони здоров'я. У всьому світі щорічно збільшується кількість людей, які страждають захворюваннями шлунково-кишкового тракту і печінки.

Факторами ризику вважаються стрес, робота, пов'язана з похилим положенням тулуба, ожиріння, тютюнопаління, деякі лікарські засоби (антагоністи кальцію, антихолінергічні препарати, бета-адреноблокатори).

Має місце ятрогенний фактор (поліпрагмазія при лікуванні хворих), широке використання нестероїдних протизапальних препаратів, кортикостероїдів, що сприяють ураженню органів травлення.

До чинників харчування, які можуть спричинити розвиток хвороб ШКТ відносять жир, шоколад, каву, фруктові соки, алкоголь, гостру їжу.

На жаль на хвороби органів травлення страждають всі вікові групи населення – особи працездатного віку, люди похилого віку, діти та підлітки.

Специфічні умови життя студентів і учнів (нервово-психічні перевантаження, нерегулярне і незбалансоване харчування, матеріальні проблеми, шкідливі звички, стресовий стан у час сесій і таке ін.) обумовлюють високий рівень патології шлунково-кишкового тракту і печінки, при цьому захворюваність зростає від курсу до курсу. Діти, підлітки, молодь все частіше стають пацієнтами гастроентерологів і терапевтів.

Мета: аналіз ринку лікарських препаратів для лікування шлунково-кишкового тракту.

Матеріали і методи дослідження: об'єкти дослідження – інформація Internet ресурсів, анкети респондентів, соціальні реформи, реформи в системі охорони здоров'я в Україні. Методи – інформаційний пошук, логічний аналіз, маркетингові дослідження.

Серед лікарських препаратів для лікування шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у фазі загострення, хронічний гастрит з підвищеною і нормальною секреторною функцією шлунка) найбільш широко представлена група препаратів-антацидів. Це – Фосфалюгель, Astellas Pharma Europe (Нідерланди), Алмагель® А та Гастал, Teva (Ізраіль), Маалокс®, Sanofi (Франція). Протонового насосу інгібітори – Нольпаза, KRKA (Словенія), Омепразол на ринку пропонують кілька вітчизняних

виробників – Астрафарм ТОВ, Дарниця ПАТ, Фармак АТ, Фармекс Групп ТОВ, Стиролбіофарм ТОВ та ін.

Опитування респондентів свідчить, що печія мала місце майже у 40% людей, страждають на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу і гастрит – 30%, вилікували виразку шлунку – 15%, інші не зверталися до лікарів. Слід зазначити, що пацієнти не завжди виконують рекомендації лікаря щодо утримання від шкідливих звичок, переїдання, прийому їжі на ніч, регулярного відвідування лікаря.

Хвороби органів травлення часто призводять до тривалої непрацездатності та інвалідності, тягнуть за собою великі витрати на лікування та реабілітацію пацієнтів.

Сьогодні акцент доцільно зробити на збереження і зміцнення здоров'я здорової людини завдяки профілактиці та відповідальності людей за своє здоров'я.

УДК 615.322:617.7-084

Лікарські засоби рослинного походження
для профілактики офтальмологічних захворювань

Сахацька І. М., Горошко О. М., Захарчук О. І.,
Ежнед М. А., Матущак М.Р., Михайлюк Н. В., Костишин Л. В.
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна
innasakhatska@bsmu.edu.ua

Анотація. У статті розглянуто проблеми офтальмологічних захворювань, визначено перспективність використання препаратів на основі лікарської рослинної сировини, проведено маркетинговий аналіз фітозасобів, та дієтичних добавок. На сьогодні на фармацевтичному ринку України представлено 38 дієтичних добавок, основним компонентом яких є екстракт плодів чорниці. Окрім плодів чорниці, відомі такі природні джерела отримання антоціанів як плоди чорної смородини, аронії чорноплідної, червоного винограду, а також квітки суданської рози. Асортимент лікарських рослин, які містять антоціани є невеликий, тому пошук рослинної сировини є актуальним. До таких рослин належать сорти півонії лікарської «Roseaplena» та «Albaplena», у якій за результатами дослідження встановлено наявність антоціанів, що дає підставу до подальшого вивчення даної лікарської рослини в офтальмології.

Ключові слова: лікарські рослини, офтальмологія, маркетинговий аналіз, піона лікарська.

Abstract. The article considers the problems of ophthalmic diseases, determines the prospects for the use of drugs based on medicinal plant raw materials, marketing analysis of herbal medicines and dietary supplements. Today on the pharmaceutical market of Ukraine there are 38 dietary supplements, the main component of which is blueberry extract. In addition to blueberries, there are known natural sources of anthocyanins such as black currants, chokeberry, red grapes, and Sudan rose flowers. The range of medicinal plants that contain anthocyanins is small, so the search for herbal raw materials is relevant. Such plants include peony varieties "Rosearlena" and "Albaplena", in which the results of the study found the presence of anthocyanins, which gives grounds for further study of this medicinal plant in ophthalmology.

Key words: medicinal plants, ophthalmology, marketing analysis, medicinal peony.

За допомогою зору людина отримує 80-90% інформації про навколишній світ, яка є необхідна для повноцінного існування та орієнтування людини, але й для естетичного сприйняття світу.

Однак, кожні 5 секунд втрачає зір одна доросла людина, кожну хвилину – одна дитина, кожного року в Україні інвалідами внаслідок вад зору визнають близько 12 тисяч осіб. Щорічно в Україні проводять 300 тисяч операцій із захворювання очей. Кожного року лікарі виявляють 150 тисяч дітей, що мають проблеми із зором[1].

За даними ВООЗ, близько 300 мільйонів людей у світімаютьпроблемиіззором, з них 43% страждаютьпорушеннямирефракції –короткозорістю, далекозорістю та астигматизмом [2]. На даний час лікування та виправлення зору має великі успіхи та такі процедури є дооговартісними, тому актуальним залишається профілактика офтальмологічних захворювань, в основі яких є використання фітозасобів[3].

Мета роботи – маркетинговий аналіз лікарські засоби рослинного походження для профілактики офтальмологічних захворювань, пошук та розширення номенклатури джерел отримання антоціанів.

Матеріали і методи.Об’єктами дослідження були наявні на ринку України лікарські засоби та лікарська рослинна сировина, що використовується в офтальмології. Дослідження проведено на базі мереж аптек м. Чернівці, окрім того, також проаналізовано онлайн-аптеки електронні ресурси, та дані електронного довідника «Компендіум – лікарські препарати».

У дослідженнівикористовувалиметоди маркетингового аналізу і статистичної обробки отриманих даних.

Результати дослідження та їх обговорення.

В епохумасовогорозповсюдженняелектроннихпристроїв – комп’ютерів, телефонів, планшетів, телевізорів й іншихгаджетів, людинавідчуваєвеликенавантаження на зір.Все це на додаток до екологічних факторів, віку, особливостей способу життя (недостатня фізична

активність, стреси, паління та ін.), може призводити до швидкої стомлюваності очей, відчуття дискомфорту, інших неприємних проявів, і навіть зниження зору.

З профілактичною метою, а також у період підтримки стабільності під час лікування очних захворюваньможна використовувати фітотерапію, оскільки це природні препарати, а отже менш токсичні, здатніорганічно брати участь у біохімічних процесах організму людини, змінюватиці процеси і виявляти терапевтичну діюнавіть у незначних дозах їх застосування та є менш вартісними.

Одним із основних компонентів лікарської рослинної сировини, що виявляють ретинопротекторну дію, є антоціани. Відомо, що антиоксидантна дія антоціанів більш виражена, ніж у вітамінів С та Е. Встановлено, що вони накопичуються в організмі людини переважно в плазмі крові, зокрема в тканинах ока[4].

Антиоксидантна дія антоціанів попереджає утворенню і дії вільних радикалів в тканинах очей, сприяють підвищенню продукції родопсину – зорового пігмента, необхідного для хорошого зору в умовах недостатнього освітлення. Також ці речовини зменшують втомлюваність очей при інтенсивних навантаженнях, підвищують гостроту зору, покращують обмінні процеси і мікроциркуляцію в тканинах ока, зміцнюють судини очей, покращують сутінковий зір, знижують ризик крововиливів. Цим можна пояснити застосування препаратів на основі антоціанів в офтальмологічній практиці.

Також захищають сітківку ока такі каротиноїди як лютеїн і зеаксантин. Це природні пігменти, якімістяться в різнихрослинах: овочах, фруктах, ягодах яскравихкольорів. Вони перешкоджають процесам вільнорадикального окислення у сітківці ока, захищаютьсітківкувідшкідливоїдіїсвітла[5].

Лютеїн та зеоксантин у високих концентраціях містяться у суцвіттях рослин роду *TagetesL.*,зокрема видах *T. erectaL.* і *T. patulaL.* Дані сполуки, виділені із суцвіть чорнобривців входять до складу таких препаратів:Нутроф форте, Ок'ювайт лютеїн форте, Лютеїн для очей, OKOMED, Ресвега, Ресвега форте, Оптикс, Оптикс форте, Оптикспреміум, Вітрум® Форайз форте, Вітрум® Віжн, ТауРетина.

На сьогодні на фармацевтичному ринку України представлено 38 дієтичних добавок, основним компонентом яких є екстракт плодів чорниці, багатий антоціанами, такі як «Стрікс Форте», «Чорниця Форте», «Офтальмікс», «Мегазір», «Візіокс», «Візіокомплекс» тощо.

Окрім плодів чорниці, відомі такі природні джерела отримання антоціанів як плоди чорної смородини, аронії чорноплідної, червоного винограду, а також квітки суданської рози [6]. Асортимент лікарських рослин, які містять антоціани є невеликий, тому пошук рослинної сировини є актуальним.

Таблиця 1

Перелік фітозасобів, дієтичних добавок що використовуються в офтальмології та представлені на ринку України

№ п/п	Лікарськийзасіб	Форма випуску	Країна-виробник	Фірма-виробник
1	Нутроф форте	Капсули №30	Франція	LaboratoiresThea
2	Ок'ювайт лютеїн форте	Таблетки №30	Німеччина	Dr. GerhardMann
3	Лютеїн для очей	Капсули 0,35 г, № 30	Україна	Компанія "Дана, Я"
4	OKOMED	Капсули 0,6 г№30	Китай	ShenzhenHongsenBiology
5	Ресвега	Капсули №60	Франція	LaboratoiresThea
6	Ресвега форте	Капсули №60	Франція	LaboratoiresThea
7	Оптикс	Таблетки №30, №60	Україна	Київський вітамінний завод
8	Оптикс форте	Таблетки №10, №30, №60	Україна	Київський вітамінний завод
9	Оптикспреміум	Таблетки №30	Україна	Київський вітамінний завод
10	Вітрум® Форайз форте	Таблетки №10, №30, №60	США	Юніфарм, Інк.,
11	Вітрум® Віжн	Таблетки № 30, №60, №90, №120	США	Юніфарм, Інк.,
12	ТауРетина	Капсули №30	Італія	BIOFTA

До таких рослин належать сорти півонії лікарської «Roseaplena» та «Albaplena», які широко культивуються.

Півонія лікарська (Paeoniaofficinalis) широко використовується в народній медицині багатьох народів, особливо Китаю. Її кореневища застосовують як болетамувальний, протисудомний, протизапальний засіб, а також для лікування крововиливів у сітківку ока, інфекційного гепатиту, шлункових захворюваннях, раку, діабету, гінекологічних захворювань, нефриту, гіпертонії[7].

Відвар кореневищ використовують при порушеннях менструального циклу, при спастичних колітах, виразковій хворобі шлунку, при гастритах зі зниженою секрецією, для поліпшення апетиту, як лактогінний, заспокійливий, відхаркувальний, діуретичний засіб.

В тибетській медицині відвар кореневищ застосовують при туберкульозі, застуді, бронхіті, пневмонії.

Квітки півонії лікарської сорту «Roseaplena» рожеві, а «Albaplena» – білі з рожевим відтінком при розпусканні. Тому доцільним було встановити наявність антоціанів в обох досліджуваних сортах. За результатами нашого дослідження, провівши якісні осадові реакції з 10% розчином плюмбуму ацетату основного та з 10% розчином натрію гідроксиду, спостерігали випадіння синього аморфного осаду, в результаті другої – жовто-зеленого осаду,

що свідчить про наявність антоціанів у квітах півонії лікарської обох сортів. Це дає підставу до подальшого вивчення даної лікарської рослини в офтальмології.

Отже, враховуючи актуальність проблеми офтальмологічних захворювань, з профілактичною метою доцільно використовувати фітозасоби, враховуючи комплексність дії за рахунок біологічно активних речовин рослин, відсутність токсичності на відміну від синтетичних засобів.

Висновки. На фармацевтичному ринку представлено невелика кількість торгових найменування фітозасобів та харчових добавок, які можна використовувати як додатковий засіб для покращення фармакотерапії очних захворювань, а також з профілактичною метою для запобігання погіршення зору. Вивчення нових рослин із вмістом антоціанів, лютеїн і зеаксантин є перспективним для розширення асортименту фітозасобів.

Висновок.Препарати на основі лікарської рослинної сировини є перспективними при офтальмологічних захворюваннях.Проведене дослідження підтверджує наявність у квітах півонії лікарської сортів «Roseaplena» та «Albaplena» вміст антоціанів, що дасть можливість розширити номенклатуру джерел їх отримання та є підставою для подальших досліджень.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення нових рослин із вмістом антоціанів, лютеїн і зеаксантин є перспективним для розширення асортименту фітозасобів, що можуть використовуватися у комплексній офтальмологічній терапії та для профілактики захворювань зору.

Література:

1. Повч З. В. Урахування регіональних особливостей та динамікизахворюваностінаселенняпрацездатноговіку на хвороби ока та його придаткового апарату при формуваннізаходівщодоїхньоїпрофілактики на первинномурівні / З. В. Повч // Сімейна медицина. - 2014. - № 5. - С. 161-163.

2. Безусов А.Т., Пилипенко І.В., Средницька З.Ю. Вивчення ферментативних систем топінамбуру для отримання інуліну та інуліноподібних речовин invitro //Наукові праці, випуск 36, том 2. – 2009. – С. 34-37.

3. Горошко, О., Захарчук, О., Костишин, Л., Ежнед, М., Матущак, М., Михайлюк, Н., & Франко, Л. (2020). ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ. *InterConf,* (12). https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/-view/1657

4.Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія / М.В. Погорєлов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач, С.Д. Бончев, В.З. Сікора, Л.Ф. Суходуб, С.М. Данильченко, – Суми: Вид-во СумДУ, 2010. – 147 с.

5. Білоус В.Й. Вікова макулодистрофія: етіопатогенез, клініка, діагностика та лікування/В. Й. Білоус // Магістр медсестринства. -Житомир, 2016,NN 2.-С.70-76

6. Кічимасова, Я. С. Перспективи пошуку інулінвмісних рослин / Я. С. Кічимасова // Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки – як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань: матеріали І Міжнародної науково-практичної конференції, 11-12 квітня. 2013 р. – Харків: ЕСЕН, 2013. – С. 121-122.

7. Цимбаліста Ю.А. Порівняльне фармакогностичне дослідження представників роду HelianthusL.: соняшника однорічного та соняшника бульбистого: дис. … канд. фарм. наук: 15.00.02 / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. Київ, 2015. 198 с.

Дослідження властивостей референтного препарату як етап фармацевтичної розробки

Саченко Є.В., Салій О.О., Турчина В.Ю.

Кафедра промислової фармації

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

saliy.oo@knutd.edu.ua

Остеоартрит на сьогодні залишається найпоширенішою формою ураження суглобів та основною причиною непрацездатності населення. Увагу клініцистів привертає Артродар (діацереїн), що є засобом уповільненої дії, застосовується у вигляді капсул з метою затримки розпаду хрящової тканини та полегшення болю [1]. Для забезпечення попиту ринку актуальним залишається розробка генеричних препаратів, для яких усі зусилля, в рамках належних практик, направлені на доказ терапевтичної еквівалентності з оригінальним лікарським засобом, який пройшов повний цикл розробки та досліджень. Дослідження референтного лікарського засобу є обов’язком заявника і повинен базуватись на результатах аналізу кількісного вмісту діючої речовини та даних розчинення лікарського засобу [2]. Фармако-технологічні показники АФІ та капсульної маси суттєво впливають на розчинність, біодоступність, та терапевтичну ефективність лікарського засобу, тому їх дослідження є суттєвим елементом фармацевтичної розробки [3].

Отже, метою наших досліджень було вивчення фармако-технологічних показників оригінального препарату Артродар, у твердих желатинових капсулах, виробництва TRB Pharma S.A., Аргентина. При розробці складу досліджуваного препарату враховували, що лікарський засіб може бути аналогічним оригінальному препарату, якщо він задовольняє критеріям однакового кількісного і якісного складу по відношенню до субстанції лікарської

форми і є еквівалентним. У таблиці 1 представлені результати вивчення фармако-технологічних властивостей капсульної маси та препарату Артродар, виробництва TRB Pharma S.A., Аргентина.

Результати. По результатам проведених досліджень фармако-технологічних властивостей лікарського засобу Артродар, капсули по 50 мг, встановлено, що капсульна маса має хороші технологічні властивості відносно текучості та сипучості. Зовнішній вигляд капсульної маси (гранули) свідчить про те, що застосована технологія вологої грануляції для отримання готового продукту. Невеликий час розпадання капсул свідчить про достатню кількість розпушувачів (натрію кроскармелози) в складі референтного лікарського засобу. Як видно з наведених даних, капсульна маса оригінального препарату має низьку плинністю, задовільний коефіцієнт Карра і не високу щільність, що свідчить, що капсулювати таку масу можливо тільки на високоефективних капсульних машинах, що мають функції підпресування і примусового заповнення капсул.

Таблиця 1.

Фармако-технологічні властивості лікарського засобу Артродар, капсули по 50 мг

Показники якості	Отримані результати	Методи контролю
Зовнішній вигляд капсул	Тверді желатинові капсули типорозміру №1, що складаються з зеленого корпусу і не прозорої білої кришечки. Капсули містять гранули жовтого кольору.	Візуально
Втрата маси при висушуванні, %	4,5	ДФУ, 2.2.32
Розпадання капсул, хв. (з дисками)	13	ДФУ, 2.9.1
Насипна густина, m/V_0, г/мл	0,68	ДФУ, 2.9.15
Густина після після усадки, m/V_{2500}, г/мл	0,78	ДФУ, 2.9.15
Текучість, с/ 100 г зразка, (г/с) воронка с d=15 мм	3,39 (29,49)	ДФУ, 2.9.16
Коефіцієнт Карра, %	12,82	Розрахунковий
Середня маса капсул	Від 277,5 мг до 322,5 мг	Розрахункова
Розчинення, %	Кількість диацереїну, вивільненого у розчин, має бути не менше 75 % від заявленого у розділі «Склад на одну капсулу»	ДФУ, 2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм

Висновок. Таким чином, отримані результати вивчення фармако-технологічних показників референтного препарату дозволили визначити технологію отримання капсульної маси, як волога грануляція, тип промислового обладнання з певними опціями як функції

підпресування і примусове заповнення капсул, та простір проектних параметрів капсульної маси для розробки складу нового генеричного лікарського засобу.

Література:

1. Олійник М. В., Стаднюк Л. А. Сучасна патогенетична терапія остеоартрозу, що ґрунтується на доказах // Мистецтво лікування. – 2010. – No 1 (67). – С. 27–30.
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2016 «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності». – К., 2017. – 72 с.
3. Салий Е. А., Лось А. В. Разработка состава и технологии производства капсул, содержащих урсодезоксихолевую кислоту // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12. – № 3. – С. 119–122.

Аналіз асортименту допоміжних речовин групи гідрофільних модифікаторів в'язкості

Свідло В. П., Кухтенко Г. П., Башура О. Г.

Кафедра косметології і аромології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

galinakukh@gmail.com

В умовах пандемії COVID-19 виникла гостра потреба у достатній кількості дезінфікуючих засобів, необхідних для запобігання передачі патогенних мікроорганізмів та дотримання елементарних правил гігієни рук. Для ефективної боротьби з мікробами та вірусами концентрація етанолу в засобах для обробки рук повинна бути вище 60%. Після тривалого застосування спиртовмісних санітайзерів спостерігається сухість шкіри, тому для уникнення цього до складу вводять зволожуючі добавки та модифікатори в'язкості, які покращують також споживчі властивості засобів. Поряд із основним функціональним призначенням модифікатори в'язкості також забезпечують пом'якшувальну та кондиціонуючу дію на поверхню шкіри. Проте, головним критерієм вибору таких модифікаторів реології у дезінфікуючих засобах є їх сумісність із значною кількість етилового або ізопропілового спирту [1, 2]. Метою нашої роботи є вивчення асортименту модифікаторів в'язкості стабільних при введені етанолу.

Матеріали і методи. Методи інформаційного пошуку, систематизації матеріалу.

Результати та їх обговорення. За результатами інформаційного пошуку було встановлено, що до складу дезінфікуючих засобів у якості модифікаторів реології вводять синтетичні гелеутворювачі. Компанією Lubrizol (США) запроваджено широкий асортимент карбомерів, що відрізняються фізико-хімічними властивостями і особливостями сфери

застування. Карбомери (Carbomers) − група синтетичних високомолекулярних полімерів акрилової кислоти, зшитих аліловим етером сахарози або пентаеритритолом. Карбомери поділяють на 5 груп, основна відмінність між полімерами пов'язана з типом замісника і щільністю зшивання, а також наявністю гідрофобних сомономерів: Carbopol™ homopolymers, Carbopol™ copolymers, Carbopol™ interpolymers, Pemulen™ polymers, Noveon™ polycarbophil. Для виготовлення гелів на водно-етанольній основі рекомендовано використовувати марки Carbopol® 940, Carbopol® 941, Carbopol® 980, Carbopol® 981, а як нейтралізуючий компонент −триетаноламін.

Компанія Clariant (Швейцарія) рекомендує використовувати для створення дезінфікуючих засобів на основі етанолу модифікатори в’язкості марки Aristoflex® AVC (Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer), Aristoflex® Silk (Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate), Aristoflex® Velvet (Polyacrylate Crosspolymer-11). Дані речовини легко набухають в холодній воді без необхідності нейтралізації, дозволяють отримувати склади з високим вмістом олії і стабільні в широкому діапазоні pH. Вони також підходить для продуктів із високим вмістом спирту, що дозволяє створювати водно-спиртові дезінфікуючі засоби для рук, демонструючи чудову стабільність та індиферентність до більшості косметичних інгредієнтів.

Компанією WeylChem Performance Products GmbH (Німеччина) створено продукт – модифікатор реології Weylcare® ATBS (Ammonium Polyacryloyldimethyl Taurate) − багатофункціональний водний згущувач, стабілізатор з гарними споживчими характеристиками. Забезпечую пом’якшуючу, кондиціонуючу дію для усіх видів засобів особистої гігієни. Він ефективно працює в розчині на спиртовій основі (антибактеріальний і дезінфікуючий засіб для рук), легко набухає в холодній воді без необхідності нейтралізації, дозволяє отримувати склади без емульгаторів з високим вмістом олії та стабільний в широкому діапазоні pH.

Компанія Sumitomo Seika Chemicals Co., Ltd. (Японія) виробляє водорозчинні полімери та дрібнодисперсні полімери для особистої гігієни у засобах косметичної промисловості. Ці полімери можуть використовуватися в широкому діапазоні застосувань, включаючи шампуні, мазі, гелі і креми. Це такі їх продукти AQUPEC HV-501E, AQUPEC HV-504E, AQUPEC HV-505E, AQUPEC HV-505ED – усі вони є карбомерами (Carbomer), ідеально підходить для загущення рідин, що містять електроліти, і дає надзвичайно прозорі гелі. Рекомендується використовувати в аплікаціях для водно-спиртових гелів і лосьйонів. Та продукти AQUPEC SER W-150C (Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer), AQUPEC SER W-300C (Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer) −це електроліт стійкі крос-полімери акрилової кислоти, забезпечують більш високу в’язкість при високій концентрації електролітів.

В’язкість можна регулювати, змінюючи pH або додаючи NaCl.

Висновки. У зв’язку з потребую великих кількостей модифікаторів в’язкості для спиртовмісних дезінфікуючих засобів на ринок України вийшли нові учасники із широким портфелем продуктів. Значно розширився асортимент модифікаторів реології, що дає можливість вибору дезінфікуючих засобів обирати за показникам якості та ціни.

Література:

1. FDA updates on hand sanitizers consumers should not use [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-updates-hand-sanitizers-consumers-should-not-use.

2. Q&A for Consumers | Hand Sanitizers and COVID-19 [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: https://www.fda.gov/drugs/information-drug-class/qa-consumers-hand-sanitizers-and-covid-19.

Визначення показників якості пастилок «Альбенпаст»

Семченко К. В.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tolochko.kv@gmail.com

З метою забезпечення потреби населення та насичення вітчизняного фармацевтичного ринку препаратами для лікування гельмінтозів травної системи у дітей, нами був запропонований оромукозний лікарських засіб пастилки жувальні під умовною назвою «Альбенпаст». В якості діючої речовини використовували альбендазол у кількості 0,1 г на 1 пастилку [Семченко К. В., Вишневська Л. І. Антигельмінтний засіб для застосування у педіатрії ; власник НФаУ «Національний фармацевтичний університет» ; Пат. на корисну модель № 142205 Україна A61K 31/47 (2006.01), A61K 9/68 (2006.01), A61P 33/10 (2006.01), u201910387; заявл.15.10.2019, опубл. 25.05.2020, Бюл.№ 10].

Відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) пастилки жувальні контролюють за такими основними показниками якості, як зовнішній вигляд, середня маса, однорідність маси, ідентифікація, кількісне визначення діючих речовин, час розчинення, мікробіологічна чистота (табл. 1).

Таблиця 1

Показники якості пастилок жувальних під умовною назвою «Альбенпаст»

Показник (метод ДФУ)	Вимоги проекту МКЯ
Зовнішній вигляд (ДФУ 2.0, стор. 1104-1108)	Жувальна пастилка з приємним фруктовим ароматом, зеленого/жовтого кольору, солодка на смак
Середня маса, г	7,0
Однорідність маси, % (ДФУ 2.0, 2.9.5)	Не більше ± 5 %
Ідентифікація: альбендазол (ДФУ 2.0, 2.2.24)	ІЧ абсорбційна спектрофотометрія. Отриманий спектр має бути ідентичним стандартному зразку субстанції альбендазол
Кількісне визначення діючих речовин: альбендазол	Від 0,09 до 0,11
Час розчинення (заг. стаття ДФУ)	Не більше 30 хв
Мікробіологічна чистота (ДФУ 2.0, 5.1.4)	Загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів не повинна перевищувати 10^3 КУО/г і дріжджових і плісеневих грибів 10^2 КУО/г. Відсутність бактерій *Escherichia coli*

На основі проведених досліджень 5-ти серій пастилок «Альбенпаст» за вищевказаними показниками був розроблений проект методик контролю їх якості.

Дослідження фітохімічного складу плодів Сливи домашньої

Сенюк І.В.[1], Ленчик Л.В.[2], Шовкова О.В.[3]

[1]*Кафедра біологічної хімії*

[2]*Кафедра хімії природних сполук і нутриціології*

[3]*Кафедра біологічної хімії*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

biochem@nuph.edu.ua

Необхідність розширення асортименту вітчизняних гепатозахисних засобів, що відповідали б вимогам ефективності, безпечності, фармакоекономічної складової, а також дані про високу біологічну активність хімічного складу Сливи звичайної стали обґрунтуванням проведення комплексу експериментальних досліджень з вивчення терапевтичної ефективності екстрактів з плодів Сливи домашньої при захворюваннях печінки та ШКТ.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були плоди Сливи домашньої *(Prunus domestica) L.* родини *Rosaceae* сорту *«Угорка»*, яка широко культивується на території України, як плодово-ягідна культура. Свіжу сировину подрібнювали до пюре та визначали

втрату у масі при висушуванні за ДФУ [1]. Для одержання екстрактів до 100 г подрібнених плодів сливи додавали гарячу воду у співвідношенні 1:5, перемішували впродовж 1 години при кімнатній температурі, відстоювали і відділяли харчові волокна (СЕВ) на центрифузі. Водний екстракт упарювали до 100 мл, додавали спирт етиловий у співвідношенні 1:3. В екстракті випадав осад водорозчинних полісахаридів (СЕПК) світлого кольору. Осад СЕПК відокремлювали фільтруванням. Водно-спиртовий фільтрат упарювали до 100 мл. Отримані волокна та СЕПК сушили у сушильній шафі при температурі 60°С. Волокна (СЕВ) представляли собою порошок коричневого кольору зі слабким специфічним запахом, СЕПК – порошок світло-коричневого кольору практично без запаху. Водний залишок після відділення волокон, який було упарено до 100 мл для подальших фармакологічних досліджень, отримав назву ЕС-1 і уявляв собою напівпрозору рідину рожевого кольору, кисло-солодку на смак з характерним слабким сливовим запахом. Водно-спиртовий екстракт сливи, що залишився після відділення полісахаридів, з якого було вилучено спирт етиловий та сконцентровано до 100 мл, отримав назву ЕС-2. Вміст полісахаридів у пюре визначали гравіметрично [2]. Вміст фенольних сполук визначали методом абсорбційної спектрофотометрії при довжині хвилі 271 нм (сума фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту), 417 нм (флавоноїдів у перерахунку на рутин) і 327 нм (гідроксикоричні кислоти у перерахунку на хлорогенову кислоту), 528 нм (антоціани у перерахунку на ціанідин-3-глюкозид) на спектрофотометрі *Hewlett Packard 8453* у кюветах з товщиною шару 10 мм [2, 3]. Вміст органічних кислот визначали титриметрично за методикою ДФУ [1]. Вміст вільних α-амінокислот аналізували на амінокислотному аналізаторі з використанням двохканального спектрофотометричного детектору [1].

Результати та їх обговорення. За результатами фітохімічного аналізу плодів Сливи домашньої було встановлено, що (у % у перерахунку на абсолютно суху сировину): втрата у масі при висушуванні складала 20,19 ± 0,12; вміст волокон – 8,24 ± 0,11; СЕПК – 2,64 ± 0,77; гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту – 0,58 ± 0,09; органічних кислот – 9,12 ± 0,82; суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту – 1,06 ± 0,01.

Стандартизацію досліджуваних екстрактів проводили за вмістом нейтральних цукрів на кафедрі хімії природних сполук і нутриціології НФаУ. Наявність гомополісахаридів екстракту СЕВ та гетерополісахаридів екстракту СЕПК визначали за їх гідролізом, у результаті якого утворювалися нейтральні цукри.

Висновки. Проведено фітохімічний аналіз представлених екстрактів з використанням методів кількісного визначення СФ та ГХ-МС. Проведена відповідна стандартизація з метою підтвердження аутотентичності досліджуваних фітооб’єктів. Вивчені їх фізико-хімічні властивості.

Література:

1. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Державна фармакопея України / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». 1–е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 556 с.
3. Lenchyk L. V. Determination of Content of Flavonoids, Hydroxycinnamic acids and Volatile compounds in Plum leaves. *IJAPBC.* 2016. № 5 (2). P. 131–136.

Дослідження гелю фуразолідону

Сенюк О.В., Гладух Є.В.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

glad_e@i.ua

Одним з ключових напрямків фармацевтичної розробки є розширення асортименту лікарських форм (ЛФ) вже використовуваних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), націлене на скорочення побічних ефектів ДВ і підвищення зручності їх застосування. При цьому лікарські препарати (ЛП) повинні забезпечувати найбільш швидке і повне вивільнення ДВ з ЛФ і проникнення АФІ в орган-мішень, в тому числі, при місцевому застосуванні.

Високий рівень антибіотикорезистентності сучасних штамів мікроорганізмів обмежує застосування багатьох давно відомих АФІ. У зв'язку з цим, актуальним завданням є розробка протимікробних ЛП з механізмом дії, відмінним від такого у антибіотиків, з доведеною ефективністю і зручних до застосування. До таких препаратів належать ЛП на основі похідних нітрофурану.

Для місцевого застосування широко використовуються представник хімічної групи нітрофуранів – фуразолідон, що є антибактеріальними засобами широкого спектра дії, ефективними відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Тому, розробка складу і технології гелів похідних нітрофурану із застосуванням твердих дисперсій (ТД) з метою підвищення розчинності ДВ є актуальною.

Для проведення експерименту в якості АФІ були обраний похідний нітрофурану – Фуразолідон (Furazolidonum), жовтий або жовтий із зеленуватим відтінком дрібнокристалічний порошок, без запаху, не гігроскопічний. Мало розчинний у диметилформаміді, дуже мало розчинний в ацетоні, практично не розчиняється у воді і спирті.

Виходячи з даних джерел літератури, ФЗ набув значного поширення на сучасному фармацевтичному ринку і застосовується для лікування інфекційних захворювань, викликаних грампозитивними і грамнегативними мікроорганізмами. В Україні і за кордоном проведені дослідження, в ході яких вивчалася можливість введення ФЗ в ЛФ для зовнішнього застосування, однак, через дуже погану розчинність в воді (1:25000), на сьогоднішній день ФЗ застосовується зовнішньо тільки у вигляді водного розчину, одержуваного з таблеток при тривалому нагріванні. М'які ЛФ, що містять ФЗ, відсутні на сучасному фармацевтичному ринку.

Нами досліджені ТД ФЗ з різними допоміжними речовинами, що підвищують розчинність – полівінілпіролідон різної молекулярної маси та амінокислоти в співвідношеннях від 1:1 до 1:10. Встановлено, що для більш ефективного зростання розчинності і швидкості розчинення доцільно використовувати ТД ФЗ з ПВП з молекулярної масою більше за 20 тис. Використання комплексу ФЗ і ПВП призводить до утворення водорозчинних міжмолекулярних сполук, що дозволяє підвищити розчинність ФЗ і, імовірно, біодоступність.

Розробка гелю ФЗ проводилася у концентраціях 0,005 та 0,010 %. Менша концентрація описана в літературі як терапевтична і відповідає його розчинності в воді (1:25000). З метою збільшення терапевтичної ефективності, представляється можливим отримання ЛФ з концентрацією 0,010 %. фуразолідон вводиться до складу у вигляді розчину ТД з полімером-носієм, який дозволяє збільшити розчинність АФІ в 1,5 рази.

Розроблено склади гелів, що містять ТД фуразолідону в концентраціях 0,005 і 0,010%.

Технологія отримання гелів фуразолидона полягала в наступному. Першим етапом було одержання розчину ФЗ і ПВП при нагріванні до 95 °С. Далі розчин ТД ФЗ охолоджували до кімнатної температури. На поверхню отриманого розчину додавали карбопол, перемішували і залишали для набухання.

Дисперсію карбополу нейтралізували до pH 6,0 5% розчином натрію гідроксиду. Наприкінці вводили пластифікатори.

Оцінка якості отриманих гелів проводилася за наступними показниками: опис, ідентифікація, кількісне визначення вмісту ФЗ, оптична мікроскопія, pH водного витягу. Для кожного складу проведені дослідження характеристик якості на момент виготовлення і через 2 тижні зберігання при кімнатній температурі.

В подальшому планується проведення досліджень з вивільнення АФІ з гелів ФЗ методом рівноважного діалізу, а також визначення реологічних характеристик і агрегативної стійкості.

Експериментальне обґрунтування складу фітомазі антимікробної дії для застосування у гінекології

Сілаєва Л.Ф.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sylaeva.ludmila @gmail.com,

Застосування фітопрепаратів при гінекологічних захворюваннях різного походження добре зарекомендувало себе протягом багатьох років. Лікарські рослини, завдяки тому, що містять різні групи біологічно активних речовин володіють полівалентною дією на різні ланки патологічного процесу. Фітотерапія дозволяє проводити тривале лікування з мінімальною ймовірністю побічних ефектів, у багатьох випадках можливо значне обмеження терапії гормональними, антигістамінними препаратами або навіть їх скасування.

Метою дослідження було вивчення спектру і рівня антимікробної дії в умовах in vitro фітомазі з оліями амаранту, обліпихи, листя петрушки та чайного дерева. Введення до складу мазі саме цих олій зумовлено їх хімічним складом і фармакологічними властивостями (ранозагоювальна, репаративна, регенеративна дія та ін.). В якості основи застосували ланолін безводний, як препарат порівняння - аналог за дією крем «Mama care».

Вивчення антимікробної активності досліджуваних препаратів проводили загальноприйнятим в мікробіологічній практиці методом дифузії в агар у модифікаціїї "колодязів". Як тест-штами використовували еталонні штами із американської типової колекції культур: S.aureus ATCC 25923, E. coli ATCC 25922, P. aeruginosa ATCC 27853, B. subtilis ATCC 6633 і C. albicans ATCC 885-653.

Результати досліджень показали, що експериментальний зразок фітомазі проявив помірний вибірковий рівень антимікробної активності відносно культури Staphylococcus aureus при практично відсутності активності відносно інших використаних культур. У інших досліджуваних зразків (препарат порівняння крем «Mama care» (аналог за дією) і окремо зразків з ланоліном і оліями амаранту, обліпихи, петрушки, чайного дерева) практично не виявлено антимікробної дії. Незважаючи на відомі антимікробні властивості ефірних олій, зокрема чайного дерева, відсутність вираженого ефекту в умовах in vitro пов'язано з технологічними труднощами створення діючої антимікробної концентрації у складі мазі. Тенденція щодо прояву антистафілококової активності мазі може бути пов'язана з ефектом синергізму ефірних олій у складі препарату. Отримані результати дозволяють прогнозувати перспективність подальшого поглибленого вивчення багатокомпонентних фітопрепаратів, як протимікробних засобів в комплексному лікуванні гінекологічних захворювань.

Аналіз ключових показників задоволення працею фармацевтичних фахівців у професійній діяльності

Скороходова В.П., Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

natalititi@ukr.net

Наразі складність професійної діяльності фармацевтичних фахівців значно підвищується. Це пов'язано із додатковою емоційною напругою сучасних фахівців, яким щодня потрібно долати низку не лише професійних, а й психологічних проблем, що, як наслідок, часто призводить до зниження задоволеності професійною діяльністю.

Отже, професійна діяльність сучасного фармацевтичного фахівця вимагає від нього постійного безперервного особистісного і професійного розвитку, так як фармацевтичне середовище є динамічною структурою з безперервно виникаючими новими завданнями.

Задля виявлення рівня задоволення працею фармацевтичних фахівців нами було здійснено тестування спеціалістів фармації різних аптечних мереж міста Харкова за методикою В.А. Розанова, яка визначає даний показник.

Слід відмітити, що у ході дослідження нами були протестовані фахівці в однаковій кількості – по 6 працівників з кожного вищеозначеного аптечного колективу (всього 30 спеціалістів) аптечних мереж ТОВ «Титан», ТОВ «Подорожник», ТОВ «9-1-1», ТОВ «Низькі ціни №1» та ТОВ «Овен» – далі аптеки №1-№5.

Встановлено, що у цілому колективи перших трьох аптек: аптека №1-аптека №3 не в повній мірі задоволені працею (від 33 до 44 балів).

Члени аптек №4 та № 5 у цілому задоволені працею в своїх колективах (21-32 бали). При цьому цілком задоволених роботою фахівців (15-20 балів), як і абсолютно не задоволених нею (45-60 балів) в досліджуваних колективах не виявлено.

Таким чином, з метою підвищення ефективності діяльності фахівців фармацевтичного сектору охорони здоров'я, сучасний підхід до організації праці спеціалістів має на увазі посилення уваги до інтересів фахівців.

Першочерговими напрямками вирішення даного завдання при цьому є: поліпшення соціальних і психологічних умов професійної діяльності, а також підвищення змістовності праці, які мають бути організовані таким чином, щоб працівник був упевнений, що зусилля, які він витрачає на досягнення бажаного результату будуть в подальшому стимулювати на сумлінну працю.

Дослідження якісного складу гідроксикоричних кислот у Brunnerae macrophyllae folia

Скребцова К.С., Хворост О.П., Фурдак С.Д.

Кафедра хімії природних сполук і нутриціології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

musienko.pharm@gmail.com

Brunnera macrophylla (Adams) I. M. Johnst. – бруннера великолиста відноситься до родини Boraginaceae – шорстколисті. Рослина розповсюджена у Східній Європі, на Кавказі. В Україні широко культивують як кімнатну рослину та декоративну у складі міксбордерів. Бруннера великолиста – це багаторічна трав'яниста рослина з кількома опушеними, розгалуженими стеблами 30 – 40 см заввишки. Листя просте довгочерешкове, серцеподібне, з гострою верхівкою, згори темно-зелене, зісподу сірувате від опушення. Квітки дрібні, блакитні, зібрані у волотево-щиткоподібне суцвіття. Плоди ценобії – чорні, дрібні, розпадаються на чотири зморшкуватих горішка. Цвіте бруннера великолиста наприкінці квітня – початку травня, насіння дозріває в кінці червня – липні [2].

Метою нашої роботи було встановлення наявності гідроксикоричних кислот в листі Бруннери великолистої та з'ясування їх якісного складу. Листя Brunnera macrophylla було заготовлено у фазі вегетаційного розвитку до цвітіння і у фазі цвітіння рослини у 2019 році. Попередньо готували спиртові екстракти з досліджуваної сировини. Ідентифікацію гідроксикоричних кислот проводили методом паперової хроматографії в системах розчинників: н-бутанол - кислота оцтова льодяна - вода (4:1:2) та 5% кислота оцтова; в порівнянні зі стандартними зразками гідроксикоричних кислот (кофейної, хлорогенової, неохлорогенової та ферулової). Хроматограму обробляли парами амоніаку і реактивами (ферум (III) хлорид, розчин діазотованої сульфанілової кислоти) [1].

Дослідження за допомогою паперової хроматографії показало наявність у листі не менше 6 речовин фенольної природи, які було віднесено до гідроксикоричних кислот. У листі Бруннери великолистої у порівнянні з достовірними зразками ідентифіковано кофейну і ферулову кислоти.

Висновки. Вперше встановлена наявність гідроксикоричних кислот у листі Brunnera macrophylla та досліджено їх якісний склад в Україні. Методом паперової хроматографії ідентифіковано 2 гідроксикоричні кислоти: кофейну і ферулову.

Література:

1. Вивчення гідроксикоричних кислот в бульбах ряду сортів роду Жоржина / Н.І. Ільїнська, Т.М. Гонтова, І.В. Грищенко, Я.С. Кічимасова // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика. – 2015. – 24 (5). – С. 109-113.
2. Декоративные и лекарственные растения (открытый грунт) : каталог Ботанического сада БГСХА / сост. : А. П. Гордеева [и др.]. – Горки : БГСХА, 2013. – 308 с.

Дослідження структури і складових собівартості та ціни лікарських засобів в умовах соціальної направленості товарної політики фармацевтичного підприємства

[1]Слободянюк М.М., [2]Самборський О.С., [1]Рогуля О.Ю.

[1]Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;

[2]Кафедра організації та економіки фармації і технології ліків

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

veritas_kh@ukr.net

Кризові явища в економіці України, низька соціальна захищеність вразливих верств населення, значний ріст цін на товари ставить гостро питання про об'єктивність формування цін на лікарські засоби (ЛЗ) як особливого товару для людини, з урахуванням збалансування інтересів виробників, інвесторів, учасників системи товаропросування ліків у мережі, споживачів та принципів державного регулювання цін. В основі ціни ЛЗ лежить собівартість продукції і частина ринкової ціни, прогнозованої маркетологами, з урахуванням політики розподілу доданої вартості між учасниками каналу товарозбуту.

Матеріали і методи. В роботі використано форми і структуру калькуляцій собівартості та встановлення договірної ціни на окремі ЛЗ вітчизняними фармацевтичними підприємствами; дані власних досліджень щодо застосування націнок (знижок) при здійсненні продажі-купівлі у системі просування товару до аптеки і споживача, а також Положення (стандарт) бухгалтерського обліку (П(С)БО) 16 «Витрати» У якості методів: системного аналізу, історичний, аналітичний, маркетингових досліджень і методи економічного аналізу.

Результати та їх обговорення. За результатами 2019 р**.** доля фармацевтичних товарів у загальному роздрібному товарообігу України склала 10% і створює 0,8% ВВП країни. У вартості продукції 67,4% або 62 млрд. грн. складають витрати, 6,52% прибуток, 18,48% податки. Доля оплати праці становить 7,6%. Один працівник створює 1,2 млн. грн доданої вартості (ІТ-індустрія всього 0,8; металургія 0,4). За інтенсивністю інвестицій фармацевтична промисловість займає друге місце у промисловості України (44 коп. на одну гривню валового прибутку) після харчової (55 коп.). Фармацевтична галузь, використовуючи ефективне управління виробничим фармацевтичним підприємством (ВФП), повинна базуватись на повноті, достовірності та оперативності інформації про витрати, що формують собівартість продукції. Слід розрізняти бухгалтерську (реалізаційна і виробнича) і податкову (виготовлених і реалізованих товарів) собівартість продукції. Склад, класифікацію витрат і порядок їх визначення самостійно визначає ВФП, що затверджується наказом, опираючись на П(С)БО як методологічну основу формування в бухгалтерському обліку інформації про витрати

підприємства та її розкриття у фінансовій звітності. За економічним змістом витрати групують за економічними елементами (що і скільки витрачено на виробництво) та за статтями калькуляції (на що понесено витрати). Встановлено, що накладні витрати ВФП формують у відсотках до оплати праці виробничого персоналу або у відсотках до прямих матеріальних витрат. Економічну частину вартості готових лікарських засобів (ГЛЗ) ВФП розраховують згідно технологічного і технічного регламентів (інструкцій) як собівартість продукції, що включає виробничу собівартість (вартість прямих матеріальних витрат, прямих витрат на оплату праці, інших прямих витрат, змінних і постійних розподілених загальновиробничих витрат), а також нерозподілені постійні загальновиробничі витрати і наднормативні виробничі витрати. Аналіз показує, що визначення накладних витрат, у тому числі адміністративних і витрат на збут, розраховуються у відсотках до виробничої собівартості. Однак такі відсотки мають значні коливання у різних ВФП. Можемо зауважити, що це пов'язано із використанням комбінованого економіко-маркетингового підходу при визначення межі ринкової ціни ЛЗ: чим більша різниця між майбутньою роздрібною ціною ЛЗ і його собівартістю, тим більша різниця піде на накладні витрати через встановлення більших відсотків (і сум), тим вища буде рентабельність ГЛЗ. Слід зазначити, що частина такої різниці буде «передана» в оптову і роздрібну мережу. Наступним кроком, потрібно виділити ціну ГЛЗ як планову (перед початком виробничого процесу), так і реалізаційну (після реалізації ГЛЗ). Ціни на прикладі окремих ГЛЗ, особливо нових високорентабельних, значно відрізняються. Подальший аналіз показав, що маючи однакові (або близькі) виробничі витрати, частина ціни, закладеної у збут та прибуток у плановій калькуляції, передається додатково в системі просування товару до покупця через засіб маркетингових комунікацій як стимулювання збуту індивідуально по кожному ГЛЗ: на цінові знижки (до 20-30 або більше відсотків), додаткової стимулюючої оплати покупцям у рамках маркетингових (10-20%) або інших програм лояльності, відтермінування оплати та ін. Результати аналізу свідчать, що доля такого зниження у частині накладних витрат може становити до 50% і більше. Якщо інноваційні ліки мають планову рентабельність більше 100-150%, то фактичну – біля 50%. Важливим елементом у формуванні рівня цін виступає стратегічна програма інвесторів щодо термінів повернення інвестицій: чим менший термін, тим вищі ціни. Встановлений зв'язок між собівартістю, виробничою, реалізаційною, ринковою і роздрібною цінами на ГЛЗ ставить нагально питання додаткового обґрунтування методичних підходів щодо регулювання процесів ціноутворення.

Висновки. Результати дослідження структури та складових собівартості, формування ціни і розподілення доданої вартості між учасниками фармацевтичного ринку в нових умовах демонструють соціальну значущість процесів формування цін і потребують подальшого поглибленого аналізу.

Дослідження з оптимізації виробничо-фінансової діяльності аптек з виготовлення ліків

Слободянюк М.М., Фуцик Ю.В.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

veritas_kh@ukr.net

Не дивлячись на те, що лікарські засоби (ЛЗ) аптечного виготовлення суттєво зменшились в асортименті аптек, вони зберігають важливі медичну, терапевтичну і соціальну функції. Значні обсяги таких ЛЗ виробляються у аптеках, які забезпечують стаціонари лікарень різного профілю (лікарняні або міжлікарняні аптеки). Такі ЛЗ являються доповненням до арсеналу медикаментозної терапії лікарів, в першу чергу особливих категорій хворих: дітей різного віку, людей, похилого віку, у лікуванні окремих нозологічних захворювань тощо. Різке зменшення виготовлення ліків в аптеках (до 1,66% від всієї кількості аптек) обумовлено організаційно-економічними, ліцензійними та професійними причинами.

Матеріали і методи. У роботі нами використано статистичні матеріали МОЗ України, матеріали сайтів вітчизняних й закордонних аптек, публікації та власні дослідження діяльності окремих аптек. Використано загально наукові й спеціальні методи, як: історичний, аналітичний, системного аналізу, маркетингових досліджень та методи економічного аналізу.

Результати та їх обговорення. Результати проведеного дослідження показують, що в Україні в середині минулого століття ЛЗ аптечного виготовлення складали більше половини від усіх ЛЗ. Із розширенням промислового виробництва ліків в кінці 80-х років їх кількість зменшилась до 14%, а на початку поточного століття до 7%. Згідно ліцензій всього 378 аптек займаються власними виготовленням ліків. Відмічено активне виготовлення ліків аптеками (до 20%) у країнах Західної Європи та Скандинавії. Проведений аналіз асортименту вітчизняної аптеки показує, що значну долю займають ЛЗ для лікування і профілактики простудних захворювань (29%), знеболюючі і протизапальні (19%), ранозагоюючі (8%), протигрибкові (7%) і ректальні ЛЗ (6%). В групі протигрибкових та інших дерматологічних засобів представлені препарати для зовнішнього застосування у формі мазей, лініментів, гелю, присипки. Встановлено розширення асортименту продукції за рахунок косметичних засобів у формі присипок, кремів, лосьйонів, розчинів.

Висновки. Встановлено різке зменшення кількості аптек, що займаються власним виробництвом ЛЗ. Проведена оцінка асортименту продукції аптечного виготовлення. Встановлена значна доля продукції косметичних засобів (біля 25%). Проводиться економічний аналіз виготовлення продукції та планується формування оптимальних переліків і їх кількостей для досягнення дохідності виробничої діяльності аптеки.

Порівняльні мікробіологічні дослідження
композиційної м'якої лікарської форми для терапії себорейного дерматиту

Солодовник В.А., Гладишев В.В., Пухальська І.О.
Кафедра технології ліків Запорізького державного медичного університету
gladishevvv@gmail.com

Питання терапії хворих на себорейний дерматит з враженням волосистої частини голови залишаються в центрі уваги клінічної дерматології, що обумовлено, в першу чергу, значною поширеністю патології серед населення країн світу та небажаних медико-соціальних наслідків.

Маніфестація захворювання проявляється у вигляді локалізованих яскраво-запальних плям, папул на ділянках волосистої частини голови, що при відсутності адекватної терапії можуть зливатись у великі лускаті бляшки та приносять пацієнтам окрім фізичних ще і психічні страждання. Тому адекватно підібрана, раціональна терапія, сприяюча швидкому регресу патологічній симптоматиці при себорейному дерматиті волосистої частини голови досі залишається актуальною проблемою для дерматологів. З урахуванням етіології захворювання до складу його фармакотерапії в залежності від тяжкості захворювання можливо призначати як зовнішні так і системні лікарські засоби.

Зовнішнє лікування патології спрямоване на зняття клінічних симптомів і залежить від скарг, з якими пацієнт звернувся до лікаря. Фармакотерапевтичний арсенал сучасної української дерматології в даний час налічує декілька десятків лікарських засобів, серед яких домінують препарати на основі кетоконазолу, пірітіон цинку та їх комбінації. При цьому відзначається досить короткочасний або слабкий ефект від їх застосування, що зв'язують з досить тривалим застосуванням активних фармацевтичних інгредієнтів і вірогідним розвитком резистентності до них патогенних мікроорганізмів.

Піроктон оламін (октопірокс) має разом з вираженою антимікотичною дією широкий спектр антибактеріальної активності відносно як до грам-позитивних, так і грам-негативних патогенних мікроорганізмів. Октопірокс характеризується доброю переносимістю та нешкідливістю при зовнішньому застосуванні, а також наявністю дезодоруючого ефекту.

Також перспективним є поєднання в рецептурі мазі для зовнішнього застосування з піроктон оламіном з нафталаном знесмоленим. Нафталан знесмолений є натуральною речовиною мінерального походження і володіє десенсибілізуючими, протизапальними, знеболюючими, розсмоктуючими, протисвербіжними, розігріваючими та антибактеріальними властивостями. Композиційний склад піроктон оламіну з нафталаном знесмоленим в мазі для місцевої терапії хворих на себорейний дерматит з враженням волосистої частини голови буде

сприяти нормалізації ліпідної мантії, кератинізації, десквамації, усуненню свербежу та запалення уражених шкірних покривів.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медичного університету на підставі комплексних біофармацевтичних, фізико-хімічних і реологічних досліджень розроблена м'яка лікарська форма з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленим на гідрофільному носії для комплексної етіотропної терапії себорейного дерматиту волосистої частини голови.

Мета роботи - вивчення антимікробної активності композиційної м'якої лікарської форми з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленим для застосування у комплексному лікуванні хворих на себорейний дерматит з враженням волосистої частини голови.

Матеріали і методи дослідження. В якості об'єктів дослідження використовували мазь для зовнішнього застосування на основі натрій-карбоксиметилцелюлозного гліцерогеля, що забезпечує оптимальне вивільнення піроктон оламіну з носіїв та відповідну м'яку лікарську форму-плацебо. Антимікробну активність запропонованої топічної лікарської форми та її носія встановлювали методом дифузії в агар відносно грибів Candida albicans, що як і Malassezia відносяться до компенсальних мікроорганізмів шкіри і штамів Staphylococcus aureus та Escherichia coli, як модельних представників грампозитивних і грамнегативних патогенних бактерій. Як референтний препарат використовували крем «Псорікап» (КМП, Україна), що досить давно використовується в дерматологічній практиці.

Результати досліджень і їх обговорення. Виявлено, що досліджуваний фармакотерапевтичний засіб має високу ефективність відносно вищезгаданої мікрофлори. Основа-носій мазі для зовнішнього застосування такою активністю не володіє. У порівняльних мікробіологічних дослідженнях встановлено, що експериментальна композиційна мазь для терапії себорейного дерматиту волосистої частини голови, що містить композицію піроктон оламіну і нафталану знесмоленого за величиною зон затримки росту грам позитивних бактерій Staphylococcus aureus і грамнегативних бактерій Escherichia coli незначно перевищує перевершує активність одного з найбільш ефективних препаратів – крему «Псорікап». Рівень антимікотичної дії експериментальної мазевої композиції по відношенню до Candida albicans практично не відрізняється від такої ж референтного препарату.

Висновки. Отримані результати вивчення антимікробної активності композиційної мазі для топічної етіотропної терапії себорейного дерматиту волосистої частини голови на основі поєднання піроктон оламіну і нафталану знесмоленого дозволяють прогнозувати її високу клінічну цінність і можливість забезпечення вітчизняної дерматології доступними і ефективними фармакотерапевтичними засобами.

Особливості технологій створення вакцин проти вірусів простого герпесу

Солона Т.В.

Кафедра промислової біотехнології

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут», м. Київ, Україна

solonatania@gmail.com

Серед 8 типів вірусів герпесу, що викликають захворювання у людей, найбільше значення мають віруси простого герпесу (HSV-1 та HSV-2). За даними ВООЗ більше половини населення світу є серопозитивними до HSV-1, а 535 мільйонів людей заражені HSV-2. HSV-1 спричиняє виразки ротової порожнини, є причиною спорадичного енцефаліту та інфекційної сліпоти. HSV-2 – головна причина генітального герпесу, а також підвищує ризик захворювання на ВІЛ. Таким чином, виходячи з медико-соціальних аспектів, створення дієвих вакцин проти вірусів простого герпесу є актуальним питанням.

На шляху розроблення антигерпесних вакцин існує низка наукових і практичних проблем. Серед біологічних проблем є латентність вірусу, а також складність імунної відповіді, що забезпечується гуморальним та клітинним імунітетом. При цьому віруси простого герпесу мають механізми захисту від імунної відповіді. Так, білок ICP47 є інгібітором експресії молекул головного комплексу гістосумісності I, вірусний глікопротеїн gC забезпечує стійксть до дії комплемента, а глікопротеїни gE та gI запобігають зв'язуванню антитіл.

Перші розробки стосувалися живих ослаблених вакцин, складність яких полягала в досягнені достатньої імуногенності та відсутності вірулентності. Численні опрацювання стосуються субодиничних вакцин, з поверхневими глікопротеїнами, а саме gB або gD. Наприклад, компанія GlaxoSmithKline розробила вакцину проти HSV-2, що містить gD-2. Така вакцина націлена на гуморальну відповідь і мала ефективність до 70 %. Більший потенціал має вакцина, у якій поєднані глікопротеїни та білки тегументу. Так, наприклад, вакцина GEN-003 складається з глікопротеїну gD-2, а також білоку ICP4 та ад'юванта Matrix-M2. Ще одним типом розробок є рекомбінантні вакцини. Такою є тривалентна вакцина проти HSV-2, що містить gD2, gC2 і gE2 та є більш ефективною ніж субодинична. Також, є дані про створення ДНК-вакцини, тобто плазмідної ДНК, що кодує gD та/або gB або ранній білок ICP27.

Отже, створення ефективної вакцини HSV-1 та HSV-2 є поки що невирішеною проблемою, що потребує поглиблення як наукових досліджень специфіки герпесвірусної інфекції, зокрема її латентності, так і розроблення нових біотехнологічних підходів для створення ефективних вакцин.

Натуральний імуномодулятор на основі білкового комплексу козиного молозива

Солошенко К.І.[1], Лич І.В.[1], Волошина І.М.[1,2]

[1] Кафедра біотехнології і мікробіології

Національний університет харчових технологій, м Київ, Україна

[2] Кафедра біотехнології, шкіри і хутра

Київський національний університет технологій та дизайну, м Київ, Україна

kateryna_soloshenko@ukr.net

Однією з найгостріших проблем є інфекційні хвороби дітей, рівень захворюваності на які в останні роки не має тенденції до зниження. У структурі смертності дітей у віці до 1 року інфекційні захворювання займають четверте місце.

Найбільш ефективним засобом боротьби з інфекційними хворобами є імунопрофілактика, яка передбачає застосування різних препаратів з імуномодулювальною активністю, які підвищують стійкість організму до інфекційних і застудних захворювань [5].

З безлічі лікарських засобів, що мають імуностимулюючу дію, в останні роки привертають увагу препарати природного походження, оскільки вони мають низьку токсичність, чинять багатофункціональний вплив на організм, активують функції нервової та ендокринної систем, стимулюють процеси регенерації, підвищують імунну відповідь при вакцинації.

У числі природних імуномодулювальних засобів знаходяться біологічно активні білкові фрагменти молозива кіз, які відіграють центральну роль в зміцненні імунної системи.

Козине молозиво - джерело безлічі біоактивних імуномодулювальних білків, таких як лактоферин, лізоцим, імуноглобуліни.

Лактоферин - залізозв'язуючий глікопротеїн, який виконує різні фізіологічні і захисні функції, в тому числі має імуномодулювальну активність [4].

Лізоцим також модулює запальні реакції. Ця здатність лізоциму є суттєвою у шлунково-кишковому тракті, де запальні реакції можуть пошкодити кишковий епітелій. Лізоцим зв'язує ліпополісахариди, ліпотейхоєві кислоти і пептидоглікан, не дозволяючи їм взаємодіяти з рецепторами кишкових епітеліальних клітин. Зв'язування ліпополісахаридів лізоцимом пригнічує прозапальні ефекти, включаючи вироблення в організмі фактору некрозу пухлин TNF-a. Лізоцим також має значний імуномодулюючий вплив на нейтрофіли, зменшуючи окислювальний обмін в нейтрофілах без пригнічення фагоцитозу [2].

Імуноглобуліни є важливими компонентами молозива кіз, оскільки вони забезпечують пасивний імунітет. IgG дуже важливий для формування антибактеріального імунітету. IgM - це імуноглобулін, який першим утворюється у відповідь на антиген і має високу ефективність

у підвищенні імунітету шляхом фіксації комплементу, аглютинації і підвищення опсонічної активності [4].

Сироваткові білки козиного молозива також мають протизапальний ефект, вони здатні пригнічувати сигнальні шляхи і знижувати експресію генів різних прозапальних маркерів, таких як IL-1β, IL-6, IL-17, TNF-α, iNOS, MMP-9, ICAM. Завдяки цьому дані білки можуть бути ефективними при інфекціях шлунково-кишкового тракту [1].

Крім того, імуномодулювальний ефект козиного молозива забезпечується шляхом вивільнення оксиду азоту (NO) і цитокінів. Білки козиного молозива здатні активувати вивільнення NO з клітин крові, а також активувати синтез цитокінів (IL-10, TNF-α і IL-6). У свою чергу вивільнення NO забезпечує кардіопротекторну дію, а також має антибактеріальну дію і тим самим запобігає інфекціям [3].

Висновки. Таким чином, завдяки наявності у козиному молозиві комплексу біологічно активних білків, які чинять імуномодулювальну, протизапальну дію на організм, створення на їх основі імуномодулятора для підвищення стійкості організму дітей до інфекцій є досить перспективним.

Література:

1. Araújo D.F.S., Guerra G.C.B., Pintado M.M.E., Sousa Y.R.F., et.al. Intestinal anti-inflammatory effects of goat whey on DNBS-induced colitis in mice. // PLOS ONE. – 2017. – Vol. 12, № 9.

2. Cooper C.A., Brundige D.R., Reh W.A., Maga E.A., et.al. Lysozyme transgenic goats' milk positively impacts intestinal cytokine expression and morphology // Transgenic Res. – 2011. – Vol. 20, № 6. – P. 1235-1243.

3. Lima M.J.R., Teixeira-Lemos E., Oliveira J., Teixeira-Lemos L. P., et.al. Nutritional and health profile of goat products: focus on health benefits of goat milk. // Goat Sci. – 2017. – Vol. 10. – P. 191-232.

4. Rashid A.A., Yousaf M., Salaryia A. M., Ali S. Studies on the nutritional composition of goat (Beetal) colostrum and its mature milk. // Pak J Biochem Mol Biol. – 2012. – Vol. 45, № 3. – P. 113-116.

5. Мезенцева Н.І., Батиченко С.П., Мезенцев К.В. Захворюваність і здоров'я населення в Україні: суспільно-географічний вимір: Монографія. – К.: ДП «Прінт Сервіс», 2018. – 136 с.

Екстемпоральні лікарські засоби і сучасність

Сорокіна В. В., Ярних Т. Г., Олійник С. В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

sveta_oleinik@ukr.net

У всіх розвинених країнах світу лікарські засоби застосовують лише за призначенням лікаря і виписаним рецептом для екстемпорального приготування ліків. Виробничі аптеки є необхідною ланкою системи лікарського забезпечення, оскільки дозволяють задовольнити потреби охорони здоров'я в лікарських формах, які не мають промислових аналогів, забезпечити індивідуальне дозування лікарських речовин, а також виготовити лікарські форми без консервантів та інших неіндиферентних добавок.

Потреба фармацевтичного ринку України в екстемпоральних лікарських формах, не дивлячись на широкий асортимент ліків промислового виробництва, досі зберігається і залишається актуальною. Переваги екстемпоральної рецептури полягають в можливості підбору лікарем індивідуального складу і дозування лікарського засобу з урахуванням віку, ваги, супутніх захворювань пацієнта, особливостей організму, стану видільних функцій, переносимості тих чи інших речовин, наявності алергії, невеликої тривалості часу між призначенням, виготовленням і застосуванням лікарського засобу.

У всьому світі визнано, що лікарські засоби, які виготовлено екстемпорально, руками фармацевта, з точки зору біофармацевтики, набагато ефективніші, ніж аналоги промислового виготовлення. Згідно з даними Міжнародної фармацевтичної федерації, 73,4 % країн-респондентів виготовляють ліки «*ex tempore*». У США і країнах ЄС спостерігається виразна тенденція зростання числа аптек, які виготовляють лікарські засоби. У Польщі практично всі аптеки (99 %) готують екстемпоральну рецептуру.

Екстемпоральна рецептура заповнює дефіцит лікарських препаратів, розширює свободу вибору лікаря і пацієнта в засобах лікування. Виготовлення лікарських засобів «*ex tempore*» і сьогодні залишається актуальним, особливо для стаціонарів, адже існуючий асортимент лікарських препаратів заводського виготовлення не може заповнити необхідний хворим спектр лікарських засобів, тим більше що є такі, які не випускаються промисловістю, в зв'язку з різними причинами. Екстемпоральні лікарські препарати дозволяють більш ефективно лікувати деякі захворювання, масове виробництво лікарських засобів яке нерентабельне, проте вони життєво необхідні для певного контингенту хворих.

Аспекти дослідження твердих лікарських засобів у формі гранул

Старченко Г.Ю., Грицик А.Р., Панчук М.В.

Кафедра фармації

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

starchenkogalyna@ukr.net

В даний час лікарські засоби у формі гранул широко використовується в медичній практиці. Перевагою цієї твердої лікарської форми є висока біологічна доступність, відносна простота технологічного процесу, простота використовуваного обладнання і висока стабільність в процесі зберігання. За рахунок використання різних допоміжних речовин у складі гранул можна надавати їм необхідні властивості, такі, як коригування смаку, пролонгованість, значно збільшити стабільність лікарських речовин до дії вологи, прискорити розчинність і розпад [5].

У процесі гранулювання між частинками утворюються певні зв'язки, які забезпечують пластичність матеріалу і дозволяють змінювати форму гранул без їх руйнування. Для отримання готового продукту необхідно зміцнити зв'язки, надавши жорсткість отриманої в процесі гранулювання структурі. Це досягається видаленням рідкої фази або переведенням її в тверду в процесі сушіння грануляту, що призводить до інтенсивної кристалізації твердих компонентів всередині гранули. У процесі сушіння утворюються нові фазові контакти, кристалічні спайки між окремими частинками гранули, які призводять до збільшення міцності. Кінцевий вміст вологи у продукті в значній мірі визначає його фізико-механічні властивості (міцність, злежуваність, гігроскопічність та ін.), а зі збільшенням вмісту вологи фізикомеханічні властивості значно погіршуються. Волога, що входить до складу гранул, включає поверхневу вологу, утримувану в гранулах механічними силами зчеплення, сорбційну вологу, утримувану внаслідок адсорбції і абсорбції, і капілярну вологу, що заповнює капіляри і пори гранул [4].

Однією з оптимальних твердих лікарських форм є гранули, які являють собою конгломерат на основі порошків нативної ЛРС чи екстрактів, а технологічний процес їх отримання забезпечує максимальне збереження всього рослинного комплексу БАР. Актуальним для медицини та фармації є пошук та створення лікарських засобів у формі гранул.

Мета роботи – узагальнити дані літературних джерел щодо дослідження аспектів твердих лікарських засобів у формі гранул.

Матеріали і методи. На основі доступних літературних даних щодо технології виробництва та дослідження твердих лікарських засобів у формі гранул вивчили і проаналізували наукову літературу. Було використано методи системного та оглядового аналізів.

Результати та їх обговорення. Розробкою технології та виготовлення гранул займалася велика кількість науковців. Зокрема, науковцями з кафедри фармації Івано-Франківського національного університету на основі отриманих екстрактів із трави приворотня, було створено лікарські засоби у формі гранул під умовними назвами «Алхемін-1» та «Алхемін-2». Було розроблено проєкт МКЯ на «Гранули «Алхемін» з екстракту трави приворотня» та лабораторні регламенти по їх виробництву. Для найбільш якісного здійснення технологічного процесу виготовлення гранул з водного та водно-спиртового екстрактів трави приворотня визначали основні технологічні властивості досліджуваних субстанцій, а саме плинність, насипну густину до та після ущільнення, кут природного укосу та втрату в масі при висушуванні. Після отримання гранул досліджували їх органолептичні, технологічні та фізико-хімічні властивості. Для покращення сипкості як наповнювач та коригент смаку було обрано сорбіт гранульований (сорбітол), що дало можливість використовувати розроблену лікарську форму також і хворим на цукровий діабет. Для корекції смаку також використано сахарин та аскорбінову кислоту. Як зволожувач використовували 1 % розчин метилцелюлози. Результати досліджень показали, що при використанні зволожувача в кількості менше 3 крапель практично відсутня гранульована структура, а при кількості 6 – 8 крапель починалося залипання отворів сита. Чітко виражена гранульована структура проявлялась при введенні 3 – 4-х крапель 1 % розчину метилцелюлози.

Вивчення технологічних властивостей одержаних гранул дозволило виявити фракційний оптимум, який утворювався при введенні у гранульовану масу 3-х крапель 1 % розчину метилцелюлози при виготовленні гранул з водно-спиртовим екстрактом та 4-х крапель – з водним екстрактом трави приворотня. Гранули готували методом вологого гранулювання. Процес одержання гранул проводили в лабораторних умовах шляхом продавлювання вологої маси через сито з діаметром отворів 2,0 мм. У результаті отримували вологі гранули, які розкладали тонким шаром на листку пергаментного паперу і сушили в сушильній шафі при температурі 50 – 60 °С до оптимальної залишкової вологості (3 %). Після сушки гранули фракціонували шляхом повторного пропускання через сито з діаметром отворів 0,2 – 2,0 мм. Отримані гранули характеризувалися також невеликими значеннями кута природного укосу, показника стисливості та коефіцієнта Гауснера.

Дослідження технологічних властивостей гранул показали їх переваги перед сухими екстрактами трави приворотня. Істотно зріс показник плинності, сипкість гранул з лійки

набула плавного рівномірного характеру. Дана обставина вказує на доцільність використання вологої грануляції та отримання гранул для використання екстрактів трави приворотня у медичній практиці [2]. Вчені кафедри організації економіки фармації та технології ліків проводили дослідження мікробіологічної чистоти фітосубстанцій та гранул з плодів журавлини болотної. Було встановлено, що кількість мікроорганізмів та грибків у пробах гранул не перевищувала 170 та 50 монокультур відповідно. Гранули на основі плодів журавлини болотної за рівнем мікробіологічного забруднення відповідали вимогам Державної Фармакопеї України [8].

Вченими кафедри аптечної технології ліків ім. Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету було досліджено технологію виготовлення гранул для місцевого лікування виразки шлунку та дванадцятипалої кишки [7]. Також науковцями було запропоновано склад і технологію гомеопатичних гранул з отрутою бджолиною для лікування набряків [6], проведено експериментальну розробку технології твердої лікарської форми — гранул «Проплантмед» на основі стандартизованих субстанцій продуктів бджільництва — меду порошкоподібного і фенольного гідрофобного препарату прополісу та субстанції «Плантаглюцид» для комплексного лікування захворювань виразкової хвороби шлунка. Розроблено блок-схеми технологічного процесу виготовлення гранул «Проплантмед» в умовах аптечного виробництва та технологічної інструкції, на основі яких було розроблено та видано Укрмедпатентінформ МОЗ України інформаційний лист з проблеми «Фармація», який впроваджено в практичну діяльність ряду аптек України та Республіки Білорусь з екстемпоральним виготовленням ліків. З урахуванням фізико-хімічних властивостей АФІ, що входять до складу лікарського засобу, було розроблено блок-схему технологічного процесу виробництва гранул в промислових умовах та проєкт технологічного регламенту, а технологія гранул «Проплантмед» апробована в аптечних та промислових умовах [3].

Також дослідниками проводилась розробка складу та технології гранул для лікування захворювань сечостатевої системи у чоловіків на основі аргініну та продуктів бджільництва. Було теоретично та експериментально обґрунтовано склад та технологію нового лікарського препарату у формі гранул, який містить пергу, настойку прополісу і аргінін, та рекомендується для профілактики і лікування захворювань сечостатевої системи у чоловіків. Вивчено фізико-хімічні показники розробленого препарату, його фармакологічну активність та стабільність у процесі зберігання. Опрацьовані методики визначення якісного складу та кількісного вмісту діючих речовин, які увійшли до проєкту МКЯ на препарат гранули «АПІ-Андрогран» [1].

Висновки. Таким чином, проаналізовано наукові літературні джерела вітчизняних авторів щодо технології розробки та виробництва твердих лікарських засобів у формі гранул,

систематизовано матеріали щодо характеристики процесу гранулювання, його переваг та застосування. Комплексний об'єктивний підхід до аналізу наукової літератури підтверджує перспективність використання твердих лікарських засобів у формі гранул, що відповідають фармацевтичним вимогам.

Література:

1. Бербек В.Л. Розробка складу та технології гранул для лікування сечостатевої системи у чоловіків. Автореф. дис. к.фарм.н. Х., 2013. 27 с.
2. Патент Україна. Гранули з екстрактом трави приворотня з противиразковою активністю / Грицик Л.М., Тучак Н.І., Грицик А.Р. [та ін.]. — № u 201305005; Заяв. 18.04.2013; Опубл.; Бюл.
3. Розробка технології гранул противиразкової дії / Коваль В. М., Тихонов О. І., Шпичак О. С., Богдан Н. С. // Зб. наук. прац. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика 28/2017. С. 58-67
4. Слипченко Г. Д., Рубан Е. А. Технология получения лекарств. *Вестник фармации.* №2 (72). 2016. С.30-35.
5. Технологические исследования по использованию комплексов биологически активных веществ из некоторых растений в составе гранул / Никитина Н.В., Хаджиева З.Д., Лежнева Л.П., Тигиева З.Б. // *Фундаментальные исследования*. 2010. № 11. С. 145-151.
6. Технологія виготовлення екстемпоральних лікарських апіпрепаратів і їх застосування в фармації, медицині та косметології : методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. О. Тихонова, О. Г. Башура, О. С. Шпичак, Л. О. Бондаренко, П. С. Сирота, Б. Т. Кудрик, Р. І. Скрипник-Тихонов, Н. С. Богдан, С. Г. Бобро, Л. В. Коношевич, О. Є. Богуцька ; за ред. О. І. Тихонова. Х., 2016. 75 с
7. Тихонов О. І., Богдан Н. С. Технологія виготовлення гранул для місцевого лікування виразки шлунку та дванадцятипалої кишки. Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я. К.: Укрмедпатентінформ, 2015. Випуск 8 з проблеми «Фармація», № 124–2015. 3 с.
8. Яцюк К. М., Федоровська М. І., Куцик Р. В. Дослідження мікробіологічної чистоти фітосубстанцій та гранул з плодів журавлини болотної. Зб. наук. прац. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика 30/2018. С. 461-470.

Визначення солей магнію в таблетках антитромботичної дії

Степаненко Д.О., Бевз О.В.

Кафедра медичної хімії

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

bevz.helen@gmail.com

Препарати магнію мають загальнотерапевтичне значення та широко назначаються в кардіології, неврології, ендокринології, гастроентерології та ін. До недавніх пір вважалось, що постійний прийом ацетилсаліцилової кислоти в якості антиагреганту може призводити до побічних дій зі сторони шлунково-кишкового тракту, тому до складу сучасних антитромботичних засобів окрім ацетилсаліцилової кислоти (75 мг) входить магнію гідроксид (15,2 мг), який окрім антацидної дії, перешкоджає також утворенню тромбів, покращуючи макроциркуляцію і мікроциркуляцію. Тобто поєднання цих двох компонентів дають синергічний ефект.

Тому, перед нами за мету стояло завдання підібрати методику кількісного визначення магнію гідроксиду, як другого активного фармацевтичного інгредієнту, враховуючи особливості даної комбінації.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали препарати «Кардіомагніл» (Такеда ГмбХ) та «Магнікор» (АТ «Київський вітамінний завод»). Враховуючи, що магнію гідроксид відноситься до неорганічних солей, то кількісне визначення запропоновано проводити методом комплексометрії. Особливістю даного методу є те, що визначення магнію необхідно проводити в лужному середовищі, так як в кислому не відбувається зв'язування усієї частини магнію з титрантом.

Результати та їх обговорення. Була запропонована наступна методика: масу порошку розтертих таблеток, еквівалентну 80 мг магнію гідроксиду поміщають в конічну колбу, додають 20 мл води Р, 20 мл триетаноламіну, 50 мл амоніачного буферного розчину та перемішують. В якості індикатору використовують розчин еріохрому чорного. Охолоджують на льодяній бані до температури 3-4°С та титрують 0,05 М розчином натрію едетату до голубого забарвлення. Паралельно проводять контрольний дослід.

Дана методика буда апробована на стандартному зразку магнію гідроксиду та на об'єктах дослідження. Отримані результати свідчать, що інші допоміжні інгредієнти не заважають визначенню солей магнію, магній відтитровується в повному обсязі.

Висновки. Наведена методика комплексиметричного титрування може використовуватись для кількісного визначення магнію гідроксиду в комбінації з ацетилсаліциловою кислотою в таблетках антитромботичної дії.

Вплив фосфору на біосинтетичну активність *Eremothecium ashbyi*

Стеценко Н.Я., Поліщук В.Ю.

Кафедра промислової біотехнології

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

stetsenko.t.y@gmail.com

E. ashbyi є відомим надпродуцентом рибофлавіну. Дефіцит вітаміну B_2 негативно діє на організм, так як флавоферменти впливають на засвоєння великої кількості поживних речовин. Підвищити вихід рибофлавіну здатні правильно підібрані компоненти поживного середовища. Для *E. ashbyi* F-340 вже досліджений вплив фосфору на стандартних поживних середовищах. Перспективними для дослідження є середовища з використанням рослинної сировини. Збільшення концентрації фосфатів стимулює продукцію рибофлавіну. Проте з літератури відомо, що неправильно підібрана концентрація здатна інгібувати синтез рибофлавіну. Тому визначення оптимальної концентрації фосфору, як одного з макроелементів, є важливим завданням.

Метою роботи є визначення оптимального джерела фосфору для середовища з макухою та ГФС-10, яке сприяє високому рівню виходу рибофлавіну. Об'єктом дослідження є *Eremothecium ashbyi Guilliermond 1935 ВКПМ F-340*.

Матеріали і методи. У даному досліді використовували поживні середовища з різними джерелами фосфору. До контролю, що є основним складом середовища, входять: макуха – 20 г/дм^3, ГФС-10 - 20 г/дм^3. До основного складу додавали наступні фосфати: $(NH_4)_3PO_4$ - 1,09 г/дм^3, $Na_3PO_4 \cdot 12H_2O$ - 2,78 г/дм^3, $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ - 2,62 г/дм^3, KH_2PO_4 - 1 г/дм^3, K_2HPO_4 - 1,3 г/дм^3, $NH_4H_2PO_4$ - 0,85 г/дм^3. Щоб у кожній колбі був однаковий вміст фосфору, здійснено перерахунок на 1г KH_2PO_4. Рівень pH доводили до 6,5-7,0 за допомогою 1н. NaOH чи 0,5н HCl. Визначення концентрації рибофлавіну проводили на 7 добу культивування. Через наявність макухи у складі поживного середовища, неможливо визначити рівень накопичення біомаси, тому проводили гідроліз міцелію. До 59 мл. культуральної рідини додавали 1 мл 6 N розчину соляної кислоти та інкубували в сухожаровій шафі 30хв. при 100ºС. Отриману рідину фільтрували через паперовий фільтр. Після цього проводили визначення концентрації рибофлавіну спектрофотометрично. З метою осадження білків до 1 мл фільтрату додавали 1мл 25% ТХУ та інкубували проби при +38ºС у темряві протягом 12 годин. За умови випадіння осаду проби центрифугують 5 хв. при 3000об/хв. До отриманого трихлороцтового екстракту, з метою видалення заважаючих пігментів, по краплям додавали перманганат калію до фіолетового забарвлення, що не зникає. Для видалення надлишку перманганату додавали 3%

перекис водню, до зникнення фіолетового забарвлення. Пробу доводили до 5 мл дистильованою водою. Вимірювали при λ=450 нм, кювета 1 см. Вміст загальних флавінів (в мкг/см^3) розраховували за формулою[2]:

$$C = E\ b/0{,}0325\ a$$

де E – екстинкція дослідного розчину при 450 нм; a – вихідний об'єм дослідного розчину, мл; b – кінцевий об'єм дослідного розчину, мл

Результати та їх обговорення. Отримані результати наведені у табл.1. На всіх варіантах середовищ, крім $(NH_4)_3PO_4$ та K_2HPO_4, вихід рибофлавіну більший за контроль.

Табл. 1 Рівень біосинтетичної активності штаму *E. ashbyi F-340* на різних поживних середовищах

Джерело фосфору	Концентрація рибофлавіну, мг/дм^3
$(NH_4)_3PO_4$	62,735±4,138
$NH_4H_2PO_4$	133,333±7,832
$Na_3PO_4 \cdot 12H_2O$	163,932±10,876
$Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$	170,906±9,8
KH_2PO_4	129,419±5,889
K_2HPO_4	112,598±12,275
Контроль – без фосфору	118,65±16,932

Найвищій вихід отримано на середовищі з $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ - 170,906±9,8 мг/дм^3, що на 44% більше ніж на середовищі без фосфатів. Помітно, що солі натрію дають кращий результат за солі калію. Це пов'язано з тим, що солі калію сприяють накопиченню біомаси, а не синтезу рибофлавіну[1]. Найнижчий вихід отримано на середовищі з $(NH_4)_3PO_4$ - 62,735±4,138 мг/дм^3. Слід зауважити, що саме на цьому середовищі спостерігали випадіння білого, рихлого осаду, даний склад середовища сприяє накопиченню білків, і як наслідок послаблює флавіногенез.

Висновки. Для поживного середовища з макухою та ГФС-10 призначеного для культивування *E. ashbyi* визначено оптимальне джерело фосфору - $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ з виходом рибофлавіну 170,906±9,8 мг/дм^3.

Література:

1. Бугорский, П.С. Влияние ионов водорода, калия и натрия на продуктивность гриба *Eremothecium ashbyi* / П.С. Бугорский, Е.Ф. Семенова, В.С. Родов // Микробиологический журнал. -1990. - Т. 52, № 3. - С. 44-47.

2. Поліщук, Валентина Юріївна. Розробка технології виробництва рибофлавіну і ефірної олії, що продукуються *Eremothecium ashbyi* Guill.: автореферат дисертації ... кандидата технічних наук : 03.00.20 – біотехнологія / Поліщук Валентина Юріївна. - Київ, - 2018.- 178 с.

Дослідження фармако-технологічних властивостей таблеткових мас з сухим екстрактом листя бадану

Суворов В. О., Січкар А.А.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

antoneo@ukr.net

Поширеним захворюванням є цистит, особливо для жінок. На виникнення інфекційно-запального процесу сечового міхура впливає багато факторів, які часто не можливо передбачити. У багатьох пацієнтів при невчасному лікуванні захворювання переходить у хронічну форму. При циститі окрім антибіотикотерапії на сьогодні залишається ефективною і фітотерапія з меншими негативними наслідками, ніж застосування антибіотиків. Лікарські рослинні засоби можуть призначатись і в комбінації з антибіотиками. Серед рослин для профілактики хронічної запальної патології сечового тракту є бадан товстолистий (Bergenia crassifolia, родини Saxifragaceae). За даними наукової літератури лікарською рослинною сировиною з бадану можуть бути не тільки корені і кореневища, а й чорне (перезимоване) листя, яке пройшло ферментацію і містить речовини з протизапальною, в'яжучою, кровоспинною, бактерицидною, сечогінною і імуностимулюючою дією. Фенологлікозид арбутин, якого в бадані більше ніж в листі мучниці, має дезінфікуючий ефект при захворюваннях сечовидільної системи. За кількістю дубильних речовин бадан перевершує кору дуба. На кафедрі технологій фармацевтичних препаратів НФаУ нами був отриманий сухий екстракт з чорного листя бадану для створення таблеток на основі екстракту, проведені дослідження фармако-технологічних властивостей субстанції і вибір допоміжних речовин. Фармако-технологічні властивості сухого екстракту виявилися незадовільними, але завдяки наявності на сучасному фармацевтичному ринку новітніх допоміжних речовин, було вирішено провести експериментальні дослідження для доведення можливості отримання таблеток прямим пресуванням. Метою нашої подальшої роботи стало вивчення фармако-технологічних властивостей таблеткових мас з сухим екстрактом листя бадану і обраними допоміжними речовинами (Neusilin, аеросил, тальк, кальцію фосфат двоосновний безводний, лактози моногідрат, мікрокристалічна целюлоза 102, магнію карбонат основний, Prosolv SMCC, крохмаль картопляний, крохмаль кукурудзяний, натрію кроскармелоза, натрій крохмаль гліколят, магнію стеарат). Проведені дослідження показали, що обрані допоміжні речовини покращують основні властивості сухого екстракту листя бадану, що впливають на процес таблетування, такі як текучість і спресовуваність, знижують показник Карра, кут природного укосу, і підвищують насипну щільність, а також щільність після усадки. Надалі проводиться розробка складу таблеток.

Економічний потенціал фармацевтичного підприємства: сутність та структурні елементи

Суярко Б.Р., Демченко Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

demhenata@ukr.net

Актуальність. Успішна діяльність підприємства на ринку в значній мірі визначається його економічним потенціалом, який характеризує склад ресурсів, можливості суб'єкту господарювання щодо досягнення цілей у майбутньому, певного перспективного стану тощо. Дослідження економічного потенціалу та його структури дозволить виявити напрями, активізація управлінської діяльності щодо яких сприятиме подальшому розвитку підприємства. Проблема формування оптимальної структури потенціалу підприємства набуває особливого значення та актуальності за умов обмеженості ресурсів та ускладненого доступу до певних їх видів, необхідності створення умов до швидкої адаптації підприємства до змін у зовнішньому середовищі [1].

Мета і завдання. Метою дослідження г аналіз поняття "економічною потенціалу фармацевтичного підприємства", створення передумов для подальшого розвитку теоретичних основ досліджуваного поняття та впровадження його в практичну діяльність вітчизняних підприємств фармацевтичної галузі.

Результати. У сучасній науковій літературі поняття економічного потенціалу стосовно різних економічних об'єктів та процесів досить поширене [1-2]. Тому, в ході розроблення концепції економічного потенціалу фармацевтичного підприємства потрібно дослідити суть та зміст цього поняття.

Економічний потенціал підприємства є спроможністю, здатністю сприяти задоволенню потреб суспільства, розвиватися у визначено напрямку, досягати поставлених цілей за умов максимальної ефективності, отримувати заплановані результати, підвищувати конкурентоспроможність за рахунок сформованої у певний момент часу сукупності структурованих ресурсів, які використовуються у мовах дії чинників зовнішнього середовища.

Економічний потенціал підприємства відображає здатності та можливості, які формуються у підприємства за наявності у певний момент часу сукупності ресурсів, виробничих потужностей, інших резервів. Структура економічного потенціалу підприємства представляє собою сукупність підсистем: потенціалів і складових, сукупність та взаємодія яких в певний момент часу за дії чинників зовнішнього середовища створює умови для здатності до задоволення потреб суспільства, розвитку, досягнення поставлених цілей та отримання визначених результатів [1]. Складовими економічного потенціалу підприємства є кадровий, виробничий, фінансово-інвестиційний,

інноваційний, інформаційний, організаційно-управлінський, конкурентний, маркетинговий та підприємницький потенціал (рис. 1).

Рис. 1. Структура економічного потенціалу підприємства

Висновки. На основі порівняльного аналізу існуючих підходів до визначення поняття " економічний потенціал підприємства " було виділено й розглянуто його структурні елементи. Результати проведеного дослідження сприятимуть подальшому розробленню теоретичних основ формування та розвитку економічного потенціалу армацевтичних підприємств.

Література:

1. Ажаман І.А. Сутність та структура економічного потенціалу підприємства // Економіка та держава. – № 4. – 2018. – С. 22-24.

2. Шкроміда Н.Я. Комплексна оцінка економічного потенціалу суб'єктів господарювання // Економічний аналіз: Зб. наук праць. –Тернопіль: Економічна думка. – Тернопіль: ТНУ, 2011 - Вип. 9, Ч. 1. – С. 383 - 386.

Сучасна біотехнологія у медицині

Тагієва А.Д.

Кафедра промислової біотехнології

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

anastasiavo968@gmail.com

Генетична інженерія та біотехнологія, будучи на сьогодні одними із провідних напрямків науково-технічного прогресу, активно сприяють прискоренню вирішення багатьох задач, таких, як продовольча, сільськогосподарська, енергетична, екологічна. Проте найбільші можливості біотехнологія відкриває перед медициною та фармацевтикою, оскільки її застосування може призвести до масштабних видозмін класичної медицини [1].

Біофармацевтичні препарати є одним із найпомітніших результатів застосування сучасної біотехнології у медицині. Основні терапевтичні галузі, для яких розробляються біофармацевтичні препарати – це наразі лікування раку, порушення обміну речовин, імунні захворювання. Вакцини – важливий профілактичний медичний підхід, у розробці яких біотехнологія відіграє важливу роль. Саме сучасна біотехнологія дозволяє виробляти у великих кількостях лише ті протеїни патогенів, що викликають імунну відповідь. Такі рекомбінатні вакцини мають безліч переваг, таких, як забезпечення відсутності патогену у вакцині, виготовлення їх у непатогенному хазяїні, що робить їх клінічно безпечними. Діагностичні методи, що базуються на сучасній біотехнології, в основному використовуються в області імунохімічного та молекулярного тестування. Імунохімічні тести використовують для виявлення імунних реакцій організму до чужорідних речовин. Основними складовими таких тестів є рекомбінантні антитіла, які можуть бути використані для діагностики багатьох хвороб, таких, як рак, алергія, різноманітні інфекційні захворювання. Основні типи тестів на ВІЛ/СНІД, що використовуються для діагностики, моніторингу та лікування хвороби, базуються на сучасній біотехнології. Ці тести в основному діляться на дві категорії: перша - на основі білків та друга - на основі нуклеїнових кислот. Перша категорія виявляє присутність ВІЛ у крові пацієнта та зазвичай використовується для діагностики інфікування або обстеження донорської крові. Тести на основі нуклеїнових кислот виявляють ДНК- або РНК-послідовності, високоспецифічні для вірусу. Ці тести можуть виявити генетичний матеріал ВІЛ у дуже малих кількостях, що робить їх важлим інструментом у ранній діагностиці інфекції та моніторингу стійкості до лікування. Тести для діагностики гострого інфаркту міокарда в першу чергу базуються на виявленні певного набору біомаркерів, що пов’язані з цим станом. Ці аналізи засновані на використанні моноклональних антитіл для виявлення білків,

пов'язаних з виникненням недугу. Їх використання дає змогу швидко ідентифікувати пацієнтів, що мають гострий інфаркт міокарду та відрізнити їх від тих, що мають схожі симптоми, але не мають небезпеки інфаркту. Сучасні методи біотехнології також призвели до відкриття великої кількості генетичної інформації, особливо щодо конкретних захворювань. Це в свою чергу сприяло швидкій розробці тестів, що можуть діагностувати або ідентифікувати ризик хвороби шляхом аналізу ДНК. За різними оцінками, на сьогоднішній день проводиться тестування ДНК на більш ніж 1000 генетичних захворювань, і методи в основному базуються на виявленні специфічних мутацій через полімеразно-ланцюгові реакції або секвенування ДНК [2]. Як теоретична та клінічна дисципліна медична генетика продовжує інтенсивно розвиватись у різних направленнях: вивчення геному людини, цитогенетика, молекулярна та біохімічна генетика, імуногенетика, генетика розвитку, популяційна генетика [1].

Біотехнологія на сьогоднішній день стрімко розвивається і займає провідне місце у створенні нових продуктів та товарів, які активно використовуються населенням у різних сферах, зокрема, у медицині, для покращення умов діагностики, профілактики та лікування різноманітних захворювань [1].

Література:

1. А. В. Демина, А.Н. Нуреддинова. –// Современные биотехнологии в медицине.
2. Eleni Zika, Ilias Papatryfon, Oliver Wolf, Manuel Gómez-Barbero, Alexander J. Stein and Anne-Katrin Bock. - Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe 2007; p. 22-46.

Аналіз сучасних проблем при наданні фармацевтичної опіки

Терещенко Л.В., Журба М.П.
Кафедра соціальної фармації
Національний фармацевтичний університет, м. Харків
socpharm@nuph.edu.ua

За останні десятиліття термін «фармацевтична опіка» сприймається як ідеологічна практика, що визначає хворого як первинного користувача діяльності фармацевта. Фармацевтична опіка вказує на відповідальність фармацевта за результат лікування пацієнта, та повинна проводитись провізором у тісній співпраці з іншими спеціалістами охорони здоров'я. Тому метою нашого дослідження визначено проведення аналізу сучасних проблем при наданні фармацевтичної опіки населенню.

Одним з методів, що найчастіше використовуються в соціально-економічних дослідженнях є метод експертного оцінювання, що здійснюється шляхом анкетного опитування фахівців. Для проведення анкетного опитування фармацевтичних працівників, а саме провізорів, фармацевтів та фельдшерів, стосовно виявлення проблем при наданні фармацевтичної опіки, нами було розіслано 106 анкет за різними регіонами країни. Результати опитування виявили, що основна частка респондентів є провізорами 89 осіб (83,96%), 14 фахівців (13,21%) – фармацевти та 3 фахівці (2,83%) за посадою є фельдшерами.

Запитання анкети мало на меті визначити ставлення та рівень обізнаності спеціалістів стосовно надання фармацевтичної опіки відвідувачам. За результатами аналізу даних анкетування встановлено, що переважна більшість опитаних (104 спеціаліста або 98,11 %) вважає, що рецепт на сьогодні продовжує виконувати своє призначення та відповідає своїм основним функціям (соціальній, медичній, економічній та правовій), така сама кількість респондентів погодились із ствердженням, що чітке дотримання рецептурного відпуску має забезпечити ефективну, безпечну та раціональну фармакотерапію. На питання «Як часто пацієнти самостійно обирають самолікування рецептурними препаратами?» 68 фахівців (64,15%) відповіли, що «у більшості випадків», та 38 фахівців (35,85%), що «у 50% випадків». Усі 100% опитаних, вважають, що вирішення питань рецептурного відпуску та самолікування є проблемою всією системи охорони здоров'я.

Неочікувані результати спостерігались у відповідях на запитання «Чи ознайомлені Ви з основними положеннями інформаційного посібника при здійсненні фармацевтичної опіки (Про затвердження протоколів провізора (фармацевта) Наказ МОЗ від 11.10.2013 р. № 875)?», суттєва частка респондентів, а саме 94 осіб (88,68 %) відповіла негативно. Так само більшість фахівців (91 особа або 85,84%) відповіли, що єдиними джерелами їх навичок до надання фармацевтичної опіки є знання, отриманні у навчальному закладі, така тенденція виявлена серед опитаних працівників, що вказує на потребу ознайомлення з новими світовими та вітчизняними рекомендаціями, щодо надання фармацевтичної опіки хворим. 100% респондентів була негативна відповідь на питання «Чи змінилось ставлення пацієнтів до самолікування при введені застереження через засоби масової інформації (ЗМІ) «Самолікування шкідливе для Вашого здоров'я»?». Це вказує на необхідність додаткової поінформованості відвідувачів фахівцями аптек, як при відпуску рецептурних, так і безрецептурних препаратів. Також 101 спеціаліст (або 99 % опитаних) погодились з необхідність впровадження електронної рецептури задля швидкого вирішення проблем рецептурного відпуску. Таким чином, фармацевтична опіка є необхідною складовою для надання якісної фармацевтичної допомоги хворим, тому необхідним є постійна підтримка та оновлення професійних знань фахівців.

Одержання та оцінка фармакологічного потенціалу нових арилгідразонів

Тітко Т.О., Цапко Є.О., Курленко Є.В., Вельма С.В.

Кафедра медичної хімії

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

tsapko.tatyana@gmail.com

Дана робота присвячена одержанню нових синтетичних субстанції – перспективних кандидатів у ліки. Цей напрямок досліджень був і залишається актуальним, оскільки проблема забезпечення населення ефективними та безпечними лікарськими засобами завжди є однією з пріоритетних задач кожної держави, а COVID-пандемія, що розпочалась у 2019 році, додатковий раз підтвердила її значущість.

Матеріали і методи. Одержання сполук здійснено методом лабораторного синтезу. Структури були підтверджені методом елементного аналізу та ^{1}H ЯМР-спектроскопії. Прогнозування проведено з використанням ресурсу www.way2drug.com.

Результати та їх обговорення. Як об'єкт дослідження нами було обрано реакцію ацилювання гідразидів ароматичних кислот рацемічним камфорним ангідридом. Дана хімічна реакція дозволила одержати передбачувані продукти перетворення (гідразони) з виходами до 94% та високою чистотою.

Сучасний підхід до проведення фармакологічних випробувань нових сполук базується на принципі мінімізації використання живих істот з пріоритетом на застосуванні попередніх комп'ютерних технологій прогнозування біологічної дії та подальшому *in vitro* тестуванні з використанням ферментів, клітин, елементів тканин тощо. Тому для попередньої оцінки можливих видів фармакологічної дії одержаних сполук нами було здійснено віртуальне прогнозування активності за допомогою програмного забезпечення Internet-ресурсу www.way2drug.com, а саме використано програму PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). Згідно одержаним результатам можливими видами дії можуть бути: цитопротекторна, протизапальна (при артритах), вплив на систему згортання крові (агрегацію та адгезію тромбоцитів, процес фібринолізу, антагоністична дія по відношенню до тромбоксану В2), вплив на сечовиділення (діуретична, зокрема салуретична дія), противірусна дія (по відношенню до Picornavirus, Influenza, Adenovirus, Phinovirus), антимікобактеріальна, протиалергічна (H_1-гістаміноблокаторна), протисудомна активності. Окремі види фармакологічної дії вже були раніше підтверджені в доклінічних випробуваннях споріднених сполук – похідних, що містять біциклічний структурний фрагмент камфори, зокрема, діуретична [2], гіпоглікемічна [1] та антиконвульсантна [3] активності.

Згідно розрахунковим даним (програма GUSAR, токсичність на щурах *per os*) досліджувані сполуки мають високі шанси бути віднесеними до 4-5 класу токсичності (LD_{50}≈1730÷2300мг/кг), тобто малотоксичних сполук.

Висновки. Синтезовані гідразони, що містять фрагмент камфорної кислоти та арильний залишок, прогнозовано мають привабливий фармакологічний профіль з точки зору безпечності та виявлення цікавих видів активності, зокрема противірусної та антиагрегантної, тож можуть вважатися кандидатами для проведення тестування *in vitro*.

Література:

1. Дослідження гіпоглікемічної активності та гострої токсичності похідних(±)-камфорної кислоти з хіназолін-4-оновим фрагментом / Є.О. Цапко, І.С. Гриценко, Л.М. Малоштан та ін. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – Т. 3, №3. – С. 106-108.
2. (1R,3S)-3-(1H-Benzo[d]imidazol-2-yl)-1,2,2-trimethylcyclopentane-1-carboxylic acid as a new anti-diabetic active pharmaceutical ingredient /S.M. Kovalenko, I.S. Konovalova, S.I. Merzlikin et al. // Acta Crystallographica. Section E. Crystallographic Communications. – 2020. – Vol. 76, part 9. – P. 1407-1411.
3. Synthesis molecular modeling and anticonvulsant activity of some hydrazone, semicarbazone, and thiosemicarbazone derivatives of benzylidene camphor / S. Agrawal, J. Jain, A. Kumar et al. // Research and Reports in Medicinal Chemistry. – 2014. –Vol. 4. – P. 47-58.

Дослідження чинників, що впливають на ступінь лояльності польських споживачів до аптеки

Ткаченко Н. О., Демченко В. О., Чернявська Т. К.

Кафедра управління і економіки фармації

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

tkacenkonat2@gmail.com, vict0riya@ukr.net, czerniavskatetiana@gmail.com

Лояльність (від англійського слова loyal - вірний, відданий), насамперед, це позитивне відношення споживача до конкретного аптечного закладу, або іншими словами - це емоції клієнта, який приходить в дану аптеку, не дивлячись на наявність інших, фінансово більш вигідних пропозицій на ринку. Сьогодні вона є вагомим інструментом у конкурентній боротьбі за прихильність наявних і потенційних споживачів, що актуалізує питання вивчення міжнародного аптечного досвіду по формуванню програм лояльності для відвідувачів. Необхідно відзначити, що споживач, який задоволений якістю наданої фармацевтичної

допомоги, надалі віддає перевагу отримувати її в конкретній аптеці, що зумовлює швидке виникнення феномену «лояльності» і потребує, як правило, незначних зусиль для її підтримки.

Мета роботи: вивчення чинників, що впливають на ступінь лояльності до аптек та програм лояльності для відвідувачів польських аптек

Матеріали та методи: у роботі використані загальнонаукові методи пізнання: аналізу і синтезу, абстрагування, дедукції, моделювання, анкетування та узагальнення. Матеріалами для досліджень слугували публікації фундаментальних і прикладних досліджень вітчизняних і зарубіжних науковців з обраного питання, а також результати анкетування споживачів 9 польських аптек у м. Варшава, м. Кельце та м. Жешув.

В анкетуванні прийняли участь жінки (56,9%) і чоловіки (43,1%). Найбільшу частку серед опитаних склали особи у віці 26-30 років (33,3% респондентів), трохи менший відсоток – 21,6% - становили особи у віці 31-35 років. Ланцюг % за зменшенням далі мав наступний вигляд: 15,7% - особи у віці 45-50 рр.; 11,8% - у віці 36-40 рр.; по 5,9% - становили особи у віці 41-45 рр. та 46-50 рр.; 3,9% - у віці 51-55 рр.; 2% - старше 55 років.

Серед опитаних 42,1% належать особам з вищою освітою, такий же відсоток становлять особи, що мають середню професійну освіту, 3,9% - з незакінченою вищою освітою та 2% з повною загальною освітою.

Результати й обговорення. На питання «Вкажіть з якою потребою Ви звернулися до даної аптеки» 68,6% респондентів вказали – придбання ліків за рецептом лікаря. Крім того, 78,4% опитаних зазначили, що купують безрецептурний препарат у комплексі з рецептурним (за рецептом лікаря); 13,7% - звернулися за ліками, що виготовляються в аптеці за індивідуальним замовленням; 11,8% - за консультацією щодо особливостей застосування ліків, їх побічної дії, взаємодії з іншими ліками, максимальної дози тощо й 3,9% - за консультацією щодо зберігання в домашніх умовах ліків, їх термінів зберігання.

Серед відповідей на питання «чому саме звернулися до даної аптеки?» 49% опитаних відмітили, що аптека розташована біля дому; 41,2% - вказали на привітний і уважний персонал; 39,2% - низькі ціни (доступні) на ліки; 35,3% - наявність будь-яких ліків у асортименті та жодного відмовлення при попередніх зверненнях; 35,2% - зазначили, що аптека розташована у зручному місці (по дорозі; біля супермаркету, поряд з роботою тощо); 9,8% - завжди надається додаткова консультація щодо особливостей застосування ліків, взаємодії з іншими ліками або можливої заміни препарату; 3,9% - необхідні мені ліки можна придбати лише у даній аптеці (державні програми пільгового забезпечення тощо).

Також, респондентам було запропоновано надати поради керівництву аптеки для покращення фармацевтичних послуг, що надають обрані аптеки.

Пропозиції «попрацювати над розширенням асортименту лікарських засобів» висловили 41,2% споживачів; «звернути увагу на поведінку і спілкування персоналу» - 37,3%; «розширити асортимент безрецептурного відділу» - 28%. Побажання «знизити ціни на певні ліки», «скоротити черги в аптеці, тобто підвищити швидкість обслуговування не знижуючи якість», «дозволити або ввести інтернет-продаж ліків», «важливі поради щодо необхідних ліків, а не тих, які аптека хоче продати (або продати з «закінченим терміном придатності)» - висловили по 2%. респондентів.

Висновок. Лояльність покупця ґрунтується на певній позитивній емоції, що викликає саме цей товар (послуга), фармацевтичний фахівець, що контактує зі споживачем чи загалом атмосфера аптеки. І якщо клієнт дійсно лояльний, то він буде постійно звертатися до аптеки, купувати товар чи послугу із принципу та упевненості, що він має високу якість. А найголовніше, він не піддасться на заманливі пропозиції конкурентів.

Проведене дослідження дозволило встановити характерні чинники, на які польський споживач акцентує увагу при виборі до якого аптечного закладу йому звернутися за фармацевтичною допомогою: розташування біля дому та уважний і привітний колектив.

Враховуючи жорстке регулювання відпуску (Rx-препарати лише за рецептом) лікарських засобів, високий відсоток екстемпоральних ліків за індивідуальним рецептом (виготовлення в умовах аптеки) та обов'язково консультація щодо приймання і зберігання в домашніх умовах й інші відмінні риси польського аптечного сегменту актуалізують продовження досліджень у даній царині для подальшого удосконалення української аптечної практики.

Обґрунтування розробки лікарського засобу на основі ерви шерстистої для лікування сечокам'яної хвороби

Ткачук А.Л., Єзерська О.І.

Кафедра технології ліків і біофармації

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

o.yezerska@gmail.com

Однією з актуальних проблем сьогодення в сучасній медицині є урологічні захворювання, а саме сечокам'яна хвороба. Сечокам'яна хвороба – одна із найбільш розповсюджених урологічних патологій, яка в структурі захворювань нирок і сечовивідних шляхів посідає друге місце за поширеністю, третє – як причина смертності і четверте – як

причина інвалідності. Це спонукає до пошуку нових високоефективним лікарських засобів, для лікування та профілактики даного захворювання.

Мета дослідження – узагальнення даних літератури та електронних джерел інформації щодо перспективності використання ерви шерстистої та фітозасобів на її основі в медицині.

Багаторічні дослідження давно довели цінність застосування лікарських рослин у лікуванні багатьох патологічних станів, зокрема сечокам'яної хвороби. Лікарські засоби рослинного походження за рахунок біологічно активних речовин чинять не тільки сечогінну дію, але і знімають спазм гладкої мускулатури, зменшують болі, сприяють відходженню мікролітів і піску, знижують ступінь запального процесу в сечовивідних органах.

Перспективною рослиною для лікування сечокам'яної хвороби є Ерва шерстиста (*Aerva lanata*). Трава ери шерстистої (пол-пала) багата на флаваноїди, стерини, полісахариди, слиз, макро- і мікроелементи, органічні кислоти, дубильні речовини, кумарини та сапоніни.

Траву ерви шерстистої застосовують як сечогінний засіб при запальних хворобах нирок, передміхурової залози, сечового міхура. Настій трави ерви збільшує виділення Na і в деякій мірі К, знижує вміст сечовини в сироватці крові, також попереджає утворення і розчиняє оксалатні камені в нирках. Вона нормалізує обмін речовин, роботу шлунково-кишкового тракту. Наявність великої кількості калію робить її корисною при захворюваннях міокарда, перешкоджає утворенню тромбів. Спиртові екстракти пів-пали мають протипухлинну активністю. Ерву шерстисту застосовують також зовнішньо, для спринцювань при геморої, запальних захворюваннях жіночих статевих органів

На даний час на фармацевтичному ринку України не представлені препарати з ери шерстистої. Зважаючи на швидкі темпи розвитку сечокам'яної хвороби та відсутність вітчизняних урологічних засобів на основі ерви шерстистої перспективним є розробка лікарського засобу для лікування сечокам'яної хвороби на її основі.

Вибір емульгатору у складі мазі для лікування другої фази ранового процесу

Уманцова П. О., Рухмакова О. А.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Розробка дерматологічної мазі для лікування другої фази ранового процесу здійснюється із урахуванням спеціальних вимог і має свої специфічні особливості. Мазь не повинна заважати здійсненню природних функцій шкіри, яка приймає участь в обміні речовин, диханні, виділенні, терморегуляції. При лікуванні саме другої фази ранового процесу мазі

повинні зволожувати поверхню всмоктування, усувати запалення і чинити репаративну дію. І якщо фармакологічна дія досягається завдяки діючим речовинам, що входять до складу мазі, то зволоження поверхні шкіри – цілковита заслуга правильно підібраної мазевої основи.

Типом основи, який в найбільшій мірі відповідає поставленому завданню є емульсійна система олія/вода. Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям ці носії забезпечують високу ефективність і стабільність введених АФІ. У зв'язку із цим нами була поставлена наступна задача – створення емульсійної основи першого роду. Для структуроутворення в емульсіях о/в використовували комплексний емульгатор – емульгатор № 1. Для приготування емульсій додавали 7 %, 8 %, 9 % та 10 % вказаного емульгатору.

Масляна фаза була представлена олією кукурудзяною, яка чинить позитивний вплив на стан шкіри та має репаративну активність, завдяки високому вмісту ненасиченої лінолевої кислоти і лецитину. Ця олія достатньо легко всмоктується і не перешкоджає тепло- і газообміну шкіри. Концентрація олійної фази складала 20 % (оптимальний вміст для приготування емульсій для зовнішнього застосування). До складу основи в якості гідрофільної фази були введені гідрофільний неводний розчинник – пропіленгліколь у концентрації 30 % і вода очищена.

Визначення реологічних властивостей проводили за відомою методикою. Будували реограми, що відображають залежність дотичної напруги зсуву від градієнту швидкості, за якими робили висновки про тип течії та наявність тиксотропних властивостей у системі. Для оцінки консистентних властивостей зразків використовували межі реологічного оптимуму консистенції, які для емульсійних мазей 1 роду характеризуються статистичною межею текучості 45-160 Па, ефективною в'язкістю 0,34-108 Па·с у діапазоні швидкостей зсуву 1,5-1312 $с^{-1}$.

При концентрації емульгатору № 1 7 %, 9 % та 10 % реограми плину модельних зразків основи виходять за межі реологічного оптимуму. У концентрації 8 % реограма вкладається в межі реологічного оптимуму, тому для подальших досліджень було обрано базову емульсію із вмістом емульгатору № 1 8 %.

Застосування лікарських препаратів у формі гелю у ветеринарії

Федчишина А.О., Пуль-Лузан В.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

pulluzanv@gmail.com

На сьогоднішній день різними представниками пропонується ряд препаратів для зовнішнього застосування - це і мазі, спреї, антимікробні пов'язки, гелі і т.д. Виходячи з терапії дерматитів, запропонованої на сьогодні у ветеринарній практиці до цього часу для зовнішнього застосування найчастіше застосовуються мазі, а препарати на основі гелю використовуються тільки в медичній практиці.

На фармацевтичному ринку існують різні форми лікарських речовин для лікування ран на вазелиновой, ланолінової, водної та гелевою основі. З огляду проведених досліджень (огляду літератури) найефективнішою є гелева основа, бо не порушує грануляції і сприяє фізіологічної регенерації. Переваги гелевою основи полягають в забезпеченні дихання шкіри і проникнення біологічно активних речовин в глибину тканин регенерату. Результати досліджень показують, що лікарські засоби на метілцеллюлозной основі у формі гелю в поєднанні з біоактивними речовинами сприяють скороченню часу загоєння до 30%. Нанесення гелю без біологічно активних компонентів також скорочує час загоєння, але до 5-10%.

Проведений аналіз фармацевтичного ринку на наявність ветеринарних препаратів показав, що на даний момент асортимент представлений тільки 11 препаратами. У зв’язку з катастрофічною нестачею препаратів часто призначаються препарати гуманної медицини в зменшеній ветеринарним лікарем дозировці.

В даний час недостатньо розроблено засобів і методів лікування різних шкірних захворювань у тварин, а саме дерматитів. З одного боку імпортні засоби, що використовуються в терапії, досить дороги, з іншого боку, вітчизняних препаратів явно недостатньо.

Дані отримані з проведених досліджень, дозволяють говорити про доцільність розробки ветеринарного препарату у формі гелю для використання у комплексній терапії дерматитів у тварин. У якості активного компоненту нами розглянуто розробку гелю з глюкокортикоїдами для контролю алергічного свербіжу та запалення на початкових стадіях як у котів, так і у собак. Саме це і стало метою наших подальших досліджень.

Аналіз фармацевтичного ринку капіляростабілізувальних засобів в Україні

Филипюк О.М., Крюкова А.І., Вишневська Л.І., Гутник Д.В.

Кафедра аптечної технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kriukova92@gmail.com

Лікування пацієнтів з хронічною венозною недостатністю (ХВН) нижніх кінцівок є актуальною проблемою, як у медичному, так і соціально-економічному плані. Незважаючи на різноманітність лікарських засобів (ЛЗ) на фармацевтичному ринку кількість хворих з даною патологією збільшується [1].

Погіршення мікроциркуляції є одним з найбільш ранніх симптомів ХВН і часто пов'язане з тяжкістю захворювання. Поряд з компресійною терапією та хірургічними методами лікування, важливим компонентом лікування є фармакотерапія, яка спрямована на нормалізацію проникності судинної стінки та зменшення патологічних проявів ХВН. Базисними препаратами є капіляростабілізувальні засоби, основним механізмом дії яких є нормалізація реологічних властивостей крові та проникності судин (збільшення резистентності капілярів), зменшення набряклості тканин і активація метаболічних процесів у стінках кровоносних судин [2].

Метою нашого аналізу є дослідження номенклатури сучасного асортименту ЛЗ капіляростабілізувальної дії, представлених на фармацевтичному ринку України. Відповідно до класифікації АТС, група С05 – ангіопротектори, розподілена на такі групи: С05А – засоби для лікування геморою та анальних тріщин для місцевого застосування; С05В – засоби, що застосовуються у разі варикозного розширення вен; С05С – капіляростабілізувальні засоби. Нами була досліджена підгрупа С05С – капіляростабілізувальні засоби, яка вміщує 42 торгових найменувань препаратів у різних лікарських формах.

Дослідження проводили за допомогою структурного, порівняльного та статистичного аналізу електронних і паперових джерел інформації про зареєстровані в Україні капіляростабілізувальні ЛЗ [3, 4].

Результати аналізу свідчать, що 23 вітчизняних фармацевтичних підприємств (60 %) виробляють ЛЗ даної групи (ПАТ «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», ПАТ «Галичфарм», ТОВ «Агрофарм», ПрАТ «Технолог», ПАТ «Монфарм», ТОВ «Українська фармацевтична компанія», ПРАТ «Фітофарм», ПАТ «Лекхім-Харків», ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ПАТ «Лубнифарм», «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», ПАТ «Київмедпрепарат»). ЛЗ закордонного виробництва поставляються в

Україну з 6 країн світу. Їх кількість у даному сегменті ринку становить 40 % («Biologische Heilmittel Heel GmbH», «Pharma Wernigerode GmbH», «Les Laboratoires Servier Industrie», «Faes Farma, S.A.», «Beaufour Ipsen Industrie», «Balkanpharma-Troyan AD», «Innothera Chouzy», «Pierre Fabre Medicament Production», «КРКА»).

Наступним етапом структурного аналізу асортименту ЛЗ здійснено сегментування за формою випуску. Капіляростабілізувальні засоби представлені різними лікарськими формами: таблетки, капсули, гранули, гелі, мазі, настоянки, розчини для ін'єкцій, ліофілізат для розчину для ін'єкцій. Найпоширенішими є засоби у формі таблеток, частка яких становить 32 %. На другому місці за кількістю найменувань – засоби у формі гелів (26 %). Відсоткова частка капсул і крапель становить 17 % та 9 % відповідно. Найменшу частку становлять настоянка, ліофілізат для розчину для ін’єкцій, мазь – по 3 %.

Висновки. Проаналізовано асортимент капіляростабілізувальних ЛЗ на фармацевтичному ринку України та встановлено, що препарати вітчизняного виробництва становлять 60 %, зарубіжного – 40 %. Основна доля ринку капіляростабілізуючих препаратів серед вітчизняних виробників належить ПАТ «Київський вітамінний завод», ПАТ «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» та АТ «Лекхім-Харків». Лідерами серед закордонних виробників є Німеччина та Франція. Аналіз капіляростабілізувальних засобів за формою випуску показав, що найбільша частка серед усього асортименту належить таблеткам – 32 %, найменша – ліофілізату для розчину для ін’єкцій та мазі (по 3 %).

Література:

1. Щорічна доповідь про стан здоров’я населення, санітарно–епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров’я України. 2015 рік / за ред. В. В. Шафранського. К.: ДУ «УІСД МОЗ України», 2016. 452 с.
2. Алекберзаде А.В., Липницкий Е.М. Варикозная болезнь нижних конечностей: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов / А.В. Алекберзаде, Е.М. Липницкий. – М.: Изд-во ФГБОУ ВО Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова. – 2017. – 25 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів України 2020рік. URL: http://www.drlz.kiev.ua/ (дата звернення: 09.10.2020).
4. Компендіум on line. URL: http://compendium.com.ua (дата звернення: 09.10.2020).

Актуальність розробки мякої лікарської форм
для лікування запальних захворювань шкіри

Халаф А.А., Буряк М.В., Ярних Т.Г.
Кафедра технології ліків
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
marinaburjak@gmail.com

Захворювання шкіри сьогодні належать до розповсюджених медичних проблем. Кількість таких захворювань постійно зростає, незважаючи на розвиток медичної галузі. Шкіра - зовнішній покрив тіла, являє собою орган з вельми складною будовою, що виконує ряд важливих життєвих функцій. Крім захисту організму від шкідливих зовнішніх впливів, шкіра виконує рецепторну, секреторну, обмінну функції, відіграє значну роль у якості життя людей з естетичної точки зору. Шкіра є дзеркалом здоров'я людини, вона відображає функціональний стан усіх органів і систем.

З давніх часів, клініцисти при встановленні діагнозу широко використовували шкірну симптоматику. Зміна кольору шкіри може свідчити про значну кількість системних проблем і хвороб в організмі людини. Однією із проблем сьогодення є запальні захворювання шкіри (псоріаз, вітиліго, атопічний дерматит).

Запальні захворювання шкіри – досить поширена проблема, що доставляє хворому безліч неприємностей як косметичного, так і медичного характеру. Найчастіше запалення шкірних покривів мають інфекційну природу, що призводить до появи гнійників. В даному випадку доводиться говорити про гнійно-запальні захворювання – великої групи хвороб шкіри, що супроводжуються гострим або хронічним запальним процесом з наявністю гнійного вогнища. Симптоми запальних захворювань шкіри багато в чому залежать від роду патогенного збудника, а також від глибини ураження шкірних покривів.

Лікування гнійно-запальних захворювань шкіри зводиться до двох ключових принципів: проведення етіотропного (в даному випадку антимікробного, протизапального) лікування, а також усунення певних чинників, що часто зводиться до корекції роботи імунної системи і нормалізації обмінних процесів в організмі.

Усунення гнійно-запального процесу можна здійснювати як хірургічним, так і консервативним способом, в залежності від локалізації вогнища та перебігу захворювання.

У лікуванні гнійно-запальних захворювань шкіри особливе місце займають місцеві препарати, які мають протизапальну дію, а також сприяють якнайшвидшій елімінації гнійного вмісту.

Таким, чином розробка та дослідження гелю для лікування запальних захворювань шкіри є актуальним завданням.

Дослідження якості обслуговування в аптечних закладах

Харламова А. С., Чегринець А. А.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

annachehrynets@gmail.com

В наш час споживачі мають великі вимоги не лише стосовно якості лікарських засобів, а ще й до якості обслуговування. В умовах жорсткої конкуренції, яка склалась на фармацевтичному ринку, аптечним закладам необхідно забезпечувати якість обслуговування на високому рівні для того, щоб бути конкурентоспроможними. Тому актуальним є дослідження якості обслуговування, адже за допомогою таких досліджень заклади мають змогу своєчасно виявляти свої слабкі сторони.

На сьогоднішній день існує велика кількість методів для аналізу та дослідження якості обслуговування. Одним із таких методів є моніторинг відгуків. Метод проводиться шляхом аналізу повідомлень, які залишають відвідувачі на Інтернет-сайтах та в книгах скарг та пропозицій. З метою дослідження якості обслуговування було проаналізовано повідомлення на Інтернет-порталі аптечної мережі «911», яка позиціонує себе як організацію з ввічливим та професійним обслуговуванням. Проведено аналіз відгуків, які залишали відвідувачі аптечних закладів в період з січня по жовтень 2020 року. Всього на сайті за цей період було залишено 249 повідомлень. Серед всіх повідомлень найбільшу кількість (57 %) склали позитивні відгуки, 37 % - негативні відгуки та 6 % становили питання та пропозиції. Всі позитивні та негативні відгуки можна розділити на 2 групи: повідомлення, які стосуються якості обслуговування під час надання фармацевтичної допомоги та повідомлення, які стосуються якості надання додаткових послуг. Варто зазначити, що більша кількість повідомлень була залишена стосовно якості обслуговування. Під час аналізу було встановлено, що 41 % повідомлень – це позитивні відгуки, які стосуються якості обслуговування і 23,5% - негативні. Серед скарг найчастіше зустрічаються повідомлення про непрофесійне, недоброзичливе та неуважне ставлення аптечного персоналу. Серед повідомлень, які стосуються якості надання додаткових послуг 19,23 % становлять позитивні відгуки та найменша кількість відгуків (16,23 %) – негативні.

Проведено аналіз відгуків на сайті мережі «911». Визначено, що більша кількість (64,5 %) залишених повідомлень стосується саме якості обслуговування. Перспективами подальших досліджень є розробка рекомендацій щодо підвищення якості обслуговування в аптечних закладах.

Вивчення асортименту лікарських препаратів на основі димедролу.

Холбоєва І., Левачкова Ю.В., Чушенко В.М.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

lejuva15@gmail.com

Згідно даних світової статистики, від 10 % до 20 % населення, яке мешкає в економічно розвинених регіонах, страждають алергічними захворюваннями, а в умовах екологічного забруднення даний показник збільшується до 50 %. Згідно даних МОЗ України, в загальній структурі дерматологічних захворювань, які реєструють в країні, алергодерматози дорівнюють 20 %, а алергопатологія дитячого віку займає від 50 % до 66,4 % і представлена в основному атопічним дерматитом. Різноманітні прояви алергічних реакцій і захворювань згідно даних ВООЗ реєструють від 7 % до 30 %, тож існує прогноз, що до середини XXI сторіччя дана патологія стане найпоширенішою серед людства.

За останні 20 років досягнуто значних успіхів у створенні антигістамінних препаратів зі зменшенням їх побічних ефектів і поліпшенням профілю безпеки. Наразі відомо понад 150 різних антигістамінних препаратів - антагоністів H_1-рецепторів

Існує кілька класифікацій антигістамінних препаратів, хоча жодна з них не є загальноприйнятою. Згідно з однією з найбільш популярних класифікацій, антигістамінні препарати за часом створення поділяють на препарати I і II покоління.

Препарати I покоління окрім впливу на рецептори H_1, ще впливають на інші H-рецептори, а також на холінергічні мускарінові рецептори. Препарати цього покоління є конкурентними блокаторами H_1-рецепторів, їх поєднання з рецептором значною мірою залежить від концентрації гістаміну в плазмі, що вимагає високих доз (що призводить до посилення побічних ефектів) і більш частого прийому ліків. Практично всім цим препаратам властивий ефект тахіфілаксії (звикання), тому їх призначають курсами по 7 днів, а потім призначають інший препарат.

Проте препарати I покоління найближчим часом залишаться в арсеналі лікарів, оскільки накопичено великий досвід їх застосування, що дозволяє прогнозувати можливі побічні ефекти. Ці препарати доступні більшості пацієнтів через невисоку ринкову вартість. В даний час антигістамінні препарати I покоління застосовуються переважно для купірування гострих алергічних реакцій. Створено багато лікарських форми для парентерального застосування препаратів I покоління, що необхідно в ургентній терапії (супрастин, тавегіл, піпольфен). Більшість цих лікарських засобів дозволено до застосування у дітей першого року життя (супрастин, феністил, діазолін). Впливаючи на серотонінові рецептори, ці

антигістамінні препарати надають анальгезуючу, протисудомну, жарознижувальну дію, що використовується в терапії гіпертермічного і судомного синдромів.

До антигістамінних препаратів 2 покоління відносяться акрівастін, астемізол, фнегістіл. В медичній практиці також застосовуються препарати 3 покоління, такі як: дезлоратадін, телфас, цетірізін.

Незважаючи на велику кількість антигістаміних препаратів та незважаючи на наявність певних побічних ефектів у медичній практиці часто використовують димедрол у різних формах (ін'єкції, таблетки, супозиторії),бо він дозволяє купірувати гострі алергічні реакції, коли переважають реакції ранньої фази алергічного запалення. Лікарські форми з димедролом відпускаються з аптек тільки за рецептом лікаря. Пропозиції щодо препаратів місцевої дії на основі димедролу майже відсутні. Лише на заводі ПАТ «Монфарм» випускають супозиторії з димедролом. Лідерами виробництва антигістамінних препаратів в Україні є наступні заводи: ПРаТ фармацевтична фірма «Дарниця», ПРаТ «Фармак», та ТОВ Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Згідно проведеного аналізу, антигістамінні препарати промислового виробництва на основі димедролу представлені у вигляді ін'єкційних розчинів та таблеток. Практично відсутня така лікарська форма як супозиторії.

Проведені дослідження в аптеках України показали, що лікарі часто виписують димедрол у вигляді супозиторіїв для дітей. В аптеках готують ці супозиторії не натуральній основі. Нами планується розробка супозиторіїв з димедролом на основі масла какао методом виливання.

Дослідження стану фармацевтичного забезпечення хворих на бронхіальну астму за урядовою програмою «Доступні ліки» у мережевій аптеці

Хоменко Є. М., Чернуха В. М., Панфілова Г. Л.

*Кафедра організації та економіки фармації**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vitaly1963@ukr.net

З квітня 2017 р. хворі на серцево-судинні патології, цукровий діабет II типу та бронхіальну астму (БА) мали змогу придбати препарати за призначення лікаря безкоштовно або з невеликою доплатою. В Україні зареєстровано понад 210 тис.хворих на бронхіальну астму (БА). На жаль, здебільшого, це діти та молодь. За означеною програмою було передбачено відшкодування вартості ліки у межах розробленого Реєстру ЛЗ, який містив 17

міжнародних непатентованих назв (МНН) для лікування серцево-судинних захворювань, 3 МНН ЛЗ для лікування БА та 2 МНН ЛЗ для проведення терапії цукрового діабету ІІ-го типу. За програмою хворим на БА можна відпустити препарати Будесоніду, Сальбутамолу та Беклометазону. Нами було досліджено стан фармацевтичного забезпечення вказаної групи хворих в мережевій аптеці, яка розташована в одному з обласних центрів України упродовж січня-серпня 2020 р.. За цей періоду в аптеку поступило 185 е-рецептів на відпуск ЛЗ, які можуть бути відпущені хворим на БА за програмою. У Реєстрі Сальбутамол представлений 5 торговими назвами (ТН), а з аптеки відпускався лише один препарат, а саме аерозоль для інгаляцій Сальбутамол 100 мкг 200 доз (ГлаксоВеллком Продакшн, Франція). Зазначений препарат відпускався хворим на БА з доплатою у розмірі 17,0%. У травні 2020 р. в аптеки надійшли е-рецепти на препарати Будесоніду. Як відомо, у Реєстрі наведено сім ТН Будесоніду. В аптеці був відпущений препарат у вигляді суспензії для розпилення Пульмікорт 0,5 № 40 (Астра Зенека АБ, Швеція). Ці препарати хворі отримали з повною реімбурсацією вартості їх споживання. Крім цього, також був відпущений інгаляційний препарат-суспензія Будесонід – Інтелі 200 мкг 200 доз (Labor.-union, С.Л. Іспанія). Рівень доплати становив12,0%. Препарати Беклометазону відпускалися протягом всього періоду. У Реєстр ЛЗ включено три ТН Беклометазону та всі зазначені препарати були відпущені в аптеці, рівень доплати коливався від 25,0% до 67,0%. Як бачимо, не всі препарати, які застосовуються у лікуванні БА відпускалися хворим безкоштовно. Це обумовлено відсутністю у Реєстрі ЛЗ відносно дешевих препаратів вітчизняного виробництва. Вважаємо, що цю проблему необхідно вирішувати у напрямку впровадження вітчизняної програми імпортозаміщення у фармацевтичному секторі економіки.

Актуальність ролі соціально-психологічного клімату у ефективності співпраці фармацевтичних фахівців

Хурда К.О., Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є.

Кафедра організації та економіки фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

natalititi@ukr.net

Наразі ефективність будь-якої організації свідчить про її продуктивне функціонування. При цьому ключовим завданням кожного керівника щодо підвищення ефективності є отримання кращих результатів при одночасному зменшені витрат. Зазвичай підвищення ефективності організації, як правило, відбувається за рахунок підвищення ефективності

трудової діяльності. При цьому окрім факторів прямого впливу, таких як рівень заробітної плати, географічне положення, комфорт на робочому місці, існують також непрямі фактори впливу. Соціально-психологічний клімат (СПК) в трудовому колективі є одним з них.

Отже, головні резерви ефективності діяльності трудового колективу представлені в його СПК, який визначає сукупність цінностей, стереотипів, правил, норм поведінки, способів колективних відносин, спільної діяльності, а також розподіл ролей між членами трудового колективу. При цьому слід відмітити, що належний рівень СПК і його підтримка є запорукою ефективності невеликих трудових колективів, до яких відносяться й колективи аптечних закладів.

Саме на прикладі членів команди аптечних колективів простежується прямий взаємозв'язок СПК із ефективністю функціонування команди, оскільки він впливає на особисту продуктивність співробітників, а також визначає узгодженість та синергію команди, що у кінцевому етапі відображається на якості фармацевтичної допомоги у цілому. Під СПК мається на увазі набір певний характеристик колективу, що включає в себе сукупність всіх соціально-психологічних установок колективу, пов'язаних з емоційними факторами, рівнем конфлікту, розподілом ролей. Іншою важливою частиною СПК є домінуючий психологічний настрой групи, яка характеризується стабільністю.

Таким чином, СПК колективів аптек є важливою складовою ефективного функціонування команди, нормалізація якого постає одним з основних завдань управління, сприяє стимулюванню формування організаційної культури у професійному середовищі аптек і позитивно впливає на залучення співробітників до членів певного аптечного колективу.

Біофармацевтичні дослідження «in vitro» з метою вибору оптимальної композиції мазевої основи для лікування фурункульозу

Цап Ю. Я., Гербіна Н.А.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

n.a.gerbina@gmail.com

Висока частота розвитку гнійно-запальних захворювань, до яких відносять і фурункульоз у дерматологічній практиці, роблять проблему їх профілактики та лікування однією з найактуальніших у сучасній клінічній хірургії. При виборі методів для їх терапії вкрай важливий диференційований підхід до препаратів, що залежить від рівня ураження м'яких тканин, особливостей клінічного перебігу захворювання, а також потрібно враховувати зростаючу множинну лікарську резистентність.

У препаратах для місцевого лікування важливу роль відіграють тип і склад мазевої основи, які повинні сприяти очищенню рани від некротичних мас, проявляти достатню антимікробну і протизапальну активність, знижувати больову чутливість травмованих тканин, а в другій і третій репаративно-відновлювальних фазах стимулювати репаративні процеси, створювати протекторну дію при формуванні грануляційної тканини. Таким широким комплексним впливом на гнійну рану можуть володіти тільки комбіновані препарати, що містять відповідні діючі речовини.

Особливу увагу при лікуванні таких уражень приділяють препаратам з лікарської рослинної сировини, що застосовується у народній та офіційній медицині. Це перш за все пов'язано з тим, що вони містять комплекс БАР та надають виражену терапевтичну дію і забезпечують високий лікувальний ефект, не викликаючи алергічних реакцій у порівнянні з синтетичними субстанціями.

До складу мазі нами запропоновано включити сухі екстракти вероніки лікарської та череди. Обрана комбінація екстрактів забезпечить протизапальну, протимікробну, секретолітичну, протиалергійну, репаративну дію, що дозволить впливати як на окремі патогенетичні ланки гнійного запалення, так і на патологічний процес і організм хворого в цілому.

Для проведення біофармацевтичних досліджень щодо вибору оптимальної композиції допоміжних речовин нами за загальноприйнятою технологією були отримані модельні зразки основ: №1 – ПЕО-400:ПЕО-1500 (70:30), №2 – гелева (гелеутворювач 1% карбопол-940, нейтралізатор - ТЕА), №3 – проксанолова (ПЕО-400:ПЕО-1500:проксанол (45:35:20) та 4 – вазелін:ланолін (60:40). Для визначення максимального ступеня вивільнення БАР з екстрактів, а саме групи флавоноїдів з різних основ, використовували метод дифузії в агаровий гель. Ступінь дифузії БАР через 24 години після внесення точної наважки мазей оцінювали за діаметром зони забарвлення агарового гелю навколо лунки. При цьому попередньо в гель додавали індикатор – розчин 5% -го хлориду заліза (III).

Було встановлено, що вид основи впливає на ступінь вивільнення. Максимальне вивільнення протягом 24 год. відбувалося з мазевої основи № 3 – діаметр забарвленої зони складав 9 мм. У зразків № 1 і 2 спостерігалися менші величини забарвлених зон, відповідно 7 та 5 мм. Мінімальне вивільнення проходило зі зразка №4 – 2 мм.

Отже, результати досліджень показали, що проксанолова основа (зразок №3), є найбільш раціональною, оскільки компоненти основи забезпечують найбільше вивільнення БАР; тому вона була відібрана для подальших досліджень при розробці м’якої лікарської форми для лікування фурункульозу.

Дослідження полісахаридів сировини видів роду рижій

Цикало Т.О., Тржецинський С.Д.

Кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки

Запорізький державний медичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

tetyanatsykalo@ukr.net

В теперішній час інтерес до полісахаридів суттєво підвищився, останніми роками їх більшою мірою розглядають як біологічно активні речовини. Відомі різні фармакологічні властивості полісахаридів такі як, пом'якшувальні, обволікаючі, муколітичні, протизапальні, гіполіпідемічні, гіпоглікемічні. Певний інтерес викликають рослини роду рижій. Однак біологічно активні речовини у цій сировині вивчені недостатньо. Тому метою нашого дослідження було вивчення полісахаридів рижію посівного та рижію дрібноплодого.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були трава та насіння рижію посівного сорту Славутич (*Camelina sativa (L.) Crantz*) та рижію дрібноплодого (*Camelina microcarpa Andrz.*).

Для попереднього виявлення полісахаридів використовували загальновідомі якісні реакції.

Кількісне визначення вмісту водорозчинних полісахаридів (ВРПС),пектинових речовин (ПР) та геміцелюлоз (ГЦ) з антронсірчаним реактивом. Цей метод поєднує схему розділення вуглеводів по Бейлі і модифікованого спектрофотометричного методу Дрейвуда. Для визначення ВРПС біля 2 г подрібненої сировини екстрагували 50 мл води очищеної на киплячій водяній бані протягом 1 год. Після охолодження витяг фільтрували в мірну колбу місткістю 100 мл. Екстракцію повторювали у тих же умовах ще раз. Об'єм об'єднаного фільтрату доводили водою очищеною до мітки (розчин А). Для екстракції ПР залишок сировини оброблювали сумішшю рівних частин 0,5% розчину кислоти щавлевої та 0,7% розчину амонію за тих же умов (розчин Б). Сумарний вміст геміцелюлоз екстрагували 5% розчином калію гідроксиду за тих же умов (розчин В). По 1 мл розчинів А, Б і В переносили у центрифужну пробірку, приливали 4 мл 95% спирту етилового, перемішували і нагрівали на киплячій водяній бані протягом 10 хв. Після охолодження вміст пробірки центрифугували протягом 10 хв зі швидкістю 3000 об/хв. Надосадову рідину зливали, а осад продували в пробірці гарячим повітрям до видалення слідів етанолу. До осаду приливали 4 мл 0,2% розчину антрону в кислоті сірчаній концентрованій, нагрівали на киплячій водяній бані протягом 10 хв. Вміст пробірки після охолодження переносили в мірну колбу місткістю 25 мл і доводили до мітки 95% спиртом етиловим. Для визначення вмісту ГЦ групи А до 1 мл

розчину В приливали 2 мл 5% кислоти сульфатної, перемішували і нагрівали на киплячій водяній бані протягом 5 хв і далі за загальною схемою. Кількісне визначення ГЦ Б проводили по різниці значень загального вмісту і ГЦ А.

Оптичну густину отриманих розчинів вимірювали на спектрофотометрі ULAB 108UV в кюветі з товщиною шару 10 мм при довжинах хвиль 414 нм (ВРПС) та 430 нм (ПР і ГЦ). Як компенсаційний розчин використовували 4 мл антронсірчаного реактиву, витриманого в тих же умовах. Розрахунок вмісту полісахаридних фракцій проводили в перерахунку на домінуючий моносахариди, визначений тонкошаровою хроматографією (ТШХ) після гідролізу. Тому вміст ВРПС обчислювали в перерахунку на арабінозу, ПР і ГЦ – на галактуронову кислоту.

Для визначення мономерного вмісту ВРПС, ПР і ГЦ проводили кислотний гідроліз фракцій. Для цього, наважку полісахаридних фракцій розчиняли у 2 мл води очищеною і гідролізували 2 мл 20% розчину кислоти сульфатної при нагріванні на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 5 год. Нейтралізували гідролізати до нейтральної реакції за універсальним індикатором барію карбонатом. ТШХ проводили в системі ацетонітрил-вода (85:15), хроматограми обробляли анілінфталатним реактивом.

Результати та їх обговорення. В результаті проведення якісних реакцій встановили наявність полісахаридів. Мономерний склад полісахаридних фракцій встановлювили за допомогою методу ТШХ. В гідролізатах полісахаридних фракцій рижію посівного трави було визначено наявність глюкози, галактози та арабінози. В рижію посівного насінні ідентифіковано глюкозу та арабінозу. В гідролізатах полісахаридних фракцій рижію дрібноплодого трави було знайдено глюкозу, арабінозу та ксилозу. В рижію дрібноплодого насінні – галактозу, глюкозу, арабінозу та ксилозу.

Кількісний вміст полісахаридних фракцій провели спектрофотометричним способом з антронсірчаним реактивом в перерахунку на арабінозу та галактуронову кислоту.

За результатами фракціонування було визначено, що вміст полісахаридів в сировині обох видів рижію є досить подібним. Найбільший вміст ВРПС було визначено в траві рижію посівного, що склав 3,64±0,07%, а найменший – в насінні рижію дрібноплодого (1,12±0,23%). ПР в найбільшій кількості знайдені також в траві посівного (2,99±0,14%). В найменшій кількості ПР містилися в насінні рижію посівного (0,45±0,03%). Вміст суми ГЦ був найбільший в траві рижію посівного, який склав 4,83±0,17%, а найменший – в насінні рижію посівного (1,79±0,19%).

Висновки. За результатами проведеного дослідження встановлено наявність та визначено кількісний вміст полісахаридних фракцій сировини видів роду Рижій.

Вивчення стабільності назального гелю
для місцевого лікування алергічного риніту

Цукор М. М., Рухмакова О. А.
Кафедра технології ліків
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Із метою ефективної терапії алергічного риніту актуальним є створення нових назальних гелів із протиалергійною дією. На кафедрі технології ліків НФаУ проводяться дослідження зі створення екстемпорального назального гелю із вмістом ефірних олій для лікування вказаної патології. Метою даної роботи є дослідження стабільності та терміну придатності запропонованого лікарського засобу. Об'єктами дослідження слугували 5 серій зразків назального гелю.

Для встановлення терміну придатності зразки екстемпорального гелю були закладені на зберігання у скляні мазеві банки по 30,0 г при температура (8-15) °С і (15-25) °С.

Контроль якості препарату проводили за показниками: опис (зовнішній вигляд), однорідність, значення pH та мікробіологічна чистота. Стабільність кожної серії розробленого гелю оцінювали одразу після його приготування та кожні 10 днів протягом 3-х місяців зберігання.

Зовнішній вигляд гелю визначали візуально. Отримані зразки представляли собою однорідну гелеподібну напівпрозору масу без сторонніх домішок зі специфічним запахом ефірних олій. Однорідність зразків визначали згідно вимог ДФУ. Результати проведених досліджень підтверджують, що гель є однорідним. У всіх досліджуваних зразках препарату не виявилися видимі частки, сторонні включення, ознаки фізичної нестабільності (агрегація та коалесценція часток, коагуляція тощо).

Показник pH визначали відповідно до вимог статті ДФУ «Потенціометричне визначення pH». 1,0 г гелю вміщували у конічну колбу місткістю 150 мл, додавали 100 мл *води Р* і перемішували протягом 10 хв. за допомогою скляної палички. Отриманий розчин фільтрували крізь фільтр «синя стрічка», перші порції фільтрату відбраковували, визначали pH водного витягу. pH водних розчинів зразків гелю знаходиться в межах від 5,50 до 6,50.

Мікробіологічну чистоту гелю визначали на базі Державної устави «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова АМН України» у лабораторії біохімії мікроорганізмів і живильних середовищ. За показником мікробіологічної чистоти препарат відповідає вимогам ДФУ.

Таким чином, проведені нами дослідження дозволили зробити висновок, що запропонований назальний гель залишається стабільним з урахуванням усіх досліджуваних

факторів протягом 3 міс. при зберіганні у скляних мазевих банках при обох досліджуваних температурних режимах. Дослідження по вивченню стабільності тривають.

Аналіз вітчизняного ринку антигістамінних засобів для системного застосування

Чегринець А. А., Чуманова О. А.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

annachehrynets@gmail.com

Впродовж останніх років в Україні та в усьому світі спостерігається тенденція до збільшення частоти виникнення алергічних захворювань. Це пов'язано з низькою якістю харчових продуктів, погіршенням екологічної ситуації та з регулярним застосуванням побутової хімії. Симптоми алергічних захворювань спричиняють безліч незручностей для людини, призводять до зниження її працездатності та знижують якість життя. Тому є доцільним проведення аналізу ринку антигістамінних засобів для системного застосування.

Під час аналізу було встановлено, що згідно з Державним реєстром лікарських засобів в Україні на даний момент зареєстровано 153 торгові назви. Відповідно до АТС класифікації антигістамінні засоби для системного застосування (код АТС R06) поділяються на 6 груп. Серед досліджуваного асортименту найбільшу частку займають інші антигістамінні засоби для системного застосування (55,56 %), досить велику частину становлять препарати похідні піперазину (26,15 %), група аміноалкілових ефірів займає 12,42 % асортименту. Групи заміщених алкіламінів та заміщених етилендіамінів займають найменшу частку – 3,26 % та 2,61 % відповідно. Слід зазначити, що одна група (похідні фенотіазину) взагалі відсутня на фармацевтичному ринку України. Також був проведений аналіз досліджуваної групи щодо країн-виробників. За результатами аналізу було встановлено, що більша кількість (96 найменувань, 63%) – це засоби закордонного виробництва. І лише 37 % становлять вітчизняні засоби. Антигістамінні засоби для системного застосування на українському ринку представлені вісьмома лікарськими формами. Питома вага препаратів представлена у формі таблеток – 70 %. У формі сиропів випускається 10 % засобів даної групи. Інші форми випуску займають досить маленьку частку, а саме: краплі та розчини – 6 % та 5 %, розчини для ін'єкцій – 4 %, драже та шипучі таблетки – по 2 % та 1 % – гранули для оральної суспензії.

Таким чином, проведений аналіз асортименту антигістамінних засобів для системного застосування показав, що вітчизняний ринок недостатньо забезпечений препаратами вітчизняного виробництва, а це може свідчити про імпортозалежність ринку.

Дослідження впливу ад'ювантів на фізичні властивості інактивованої вакцини проти хвороби Ньюкасла

[1,2]Чегринець А.І., [1]Салій О.О., [1]Любецький О.В.

[1]ТОВ «БІОТЕСТЛАБ», м. Київ

[2]Кафедра біотехнології та мікробіології

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

a_chegrynets@biotestlab.net

Актуальною задачею при розробці високоефективних інактивованих вакцин для птахівництва є дослідження впливу інактивантів та масляних ад'ювантів, оскільки саме ці компоненти відіграють ключову роль в збереженні активності вірусу та здатності при введені в організм птиці у складі вакцини, викликати стійкий та напружений імунітет [1]. Для підвищення імуногенних та фізичних властивостей при виробництві інактивованих вакцин використовуються різні ад'юванти, але визначено, що найбільш імуногенним являється додавання до складу масляної фази мінеральної олії [2]. Ад'ювантна частина (масляна фаза) зазвичай складається із декількох компонентів (суміш мінерального масла з емульгаторами), яка готується перед виробництвом вакцини, але на сьогодні альтернативою є використання готових сумішей таких як, виробництва Seppic, Франція, що складається з природньої олії та емульгатора високого очищення. Метою дослідження було визначення фізичних властивостей емульсій за показниками «В'язкість» та «Стабільність емульсії», виготовлених на різних ад'ювантах.

Матеріали та методи. Досліджували ад'ювант, приготований з мінерального масла Parafluid в суміші з емульгаторами (Span-80 та Tween-80) та готовий ад'ювант для виробництва вакцин Montanide ISA 70. Масляні ад'юванти змішували з водною фазою (інактивований антиген хвороби Ньюкасла виробництва ТОВ «БІОТЕСТЛАБ») у співвідношенні, що забезпечує утворення стійкої емульсії зворотного типу. Змішування проводили з використанням лабораторного диспергатора IKA ULTRA-TURRAX T 18 basic, при 400 rpm близько однієї хвилини для утворення предемульсії, а потім протягом п'яти хвилин при 3000 rpm для утворення емульсії.

Визначення типу емульсії проводили методом «крапля у воді». Стабільність емульсії перевіряли центрифугуванням при 3000 rpm протягом 20 хвилин. Кінематичну в'язкість вимірювали з використанням капілярного скляного віскозиметру ВПЖ-4.

Результати та їх обговорення. При виготовленні дослідних зразків емульсії співвідношення компонентів масляної та водної фази було підібрано експериментальним

шляхом для забезпечення утворення стійкої емульсії зворотного типу (вода в маслі (В/М), та досягнення показників «В'язкість» та «Стабільність емульсії» в межах встановлених норм.

Фізичні характеристики виготовлених зразків вакцини наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати досліджень показників «В'язкість» та «Стабільність емульсії» зразків вакцини, виготовленої з використанням різних ад'ювантів

№ зразку	Ад'ювант	Співвідношення масляної та водної фаз	Термін спостереження	Тип емульсії	В'язкість	Стабільність емульсії
1	Montanide ISA 70	70/30	0 діб	В/М	40мм^2/с	Витримує
			180 діб	В/М	40 мм^2/с	Витримує
2	Parafluid+ Span-80 + Tween-80	60/40	0 діб	В/М	79мм^2/с	Витримує
			180 діб	В/М	102 мм^2/с	Спостерігається розшарування

При візуальній оцінці результатів через 180 діб (термін спостереження) було помічено, що зразок вакцини №1 не змінив своїх фізичних властивостей, в той час як зразок вакцини №2 знаходився в зміненому стані емульсії, що має назву «ситтінг», при якому вакцина розділена на дві фракції: верхню, більш прозору і більш рідку, та нижню (близько 1/3 об'єму) – більш густу. Цей стан є зворотнім та зумовлений використанням великої кількості дисперсної фази (антигену) при виготовленні вакцини. «Ситтінг» є оборотною зміною емульсії, яка легко повертається до вихідного стану шляхом змішування препарату струшуванням безпосередньо перед застосуванням.

Висновки. Застосування стандартизованого готового ад'юванту при виробництві вакцини має перевагу у зменшенні кількості технологічних операцій та тривалісті процесу виробництва порівняно з класичним ад'ювантом, та дозволяє отримати емульсію, стабільну протягом 180 днів без змін показників «В'язкість» та «Стабільність емульсії», але висока собівартість обмежує широке застосування у промисловому виробництві вакцини проти хвороби Ньюкасла.

Література:

1. Чегринець А. І. Дослідження впливу інактиванту на збереження активності вірусу хвороби Ньюкасла штаму "Ла-Сота" / А. І. Чегринець, О. О. Салій, Ф. Ф. Вабіщевич // Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин : матеріали щорічної науково-практичної конференції молодих вчених, м. Київ, 9 липня 2020 року. – Київ : ІВМ НААН України ; ЦП "Компринт", 2020. – С. 36.

2. Чегринець А. І. Результати використання ад'ювантів при виробництві інактивованих вакцин для ветеринарії / А.І. Чегринець, В.О. Красінько // Наукові здобутки молоді – вирішенню проблем харчування людства у XXI столітті : матеріали 86 міжнародної наукової конференції молодих учених, аспірантів і студентів, м. Київ, 2-3 квітня 2020 року. – К.: НУХТ, 2020р. – Ч.1 – с. 409.

Аналіз груп лікарських засобів компанії «Heel» на фармацевтичному ринку України

Черкашина А.В., Матвієнко М. П., Пашкова А.В.

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Пошук ефективних та безпечних лікарських засобів і методів лікування є актуальним питанням галузі охорони здоров'я. Одним з поширених в багатьох країнах світу методів лікування є гомотоксикологія. Засновником даного напрямку і методу комплексної терапії є німецький лікар і вчений Ганс-Генріх Реккевег (1948 р.) [1, 3].

Згідно з теорією Г.-Г. Реккевега, організм є відкритою біологічною системою, яка прагне до рівноваги. Рівновага, як і в будь-якій іншій динамічній системі, може бути порушена. Ураховуючи три основні аспекти, а саме: регуляторний вплив на відкриту біологічну систему, зв'язування і виведення токсичних для організму речовин, а також стимуляція захисних сил організму, були створені антигомотоксичні препарати [2].

Антигомотоксичні препарати – це комплексні біологічні засоби, які ініціюють, активізують і регулюють захисні механізми організму, відновлювальні процеси саморегуляції і детоксикації. Фармакотерапія антигомотоксичними препаратами поєднує алопатичну медицину (нозологічний принцип призначення і звичність лікарських форм) з гомеопатією (склад препаратів обумовлений не симптоматикою захворювання, а регуляторним, дезінтоксикаційним та імуностимулюючим впливом на організм) [2, 3].

Сировиною для виготовлення антигомотоксичних препаратів є гомеопатичні монопрепарати рослинного, тваринного і неорганічного походження, потенційовані алопатичні препарати, нозоди, потенційовані препарати, виготовлені з тканин і органів тварин, каталізатори (потенційовані вітаміни групи В, кислоти з циклу лимонної кислоти та їхні солі, окремі сполуки, що виявляють стимулювальну дію – гормони, біогенні аміни, рослинні екстракти), суїс-органні препарати (потенційовані препарати з різних органів і тканин людини) [3].

Основним виробником антигомотоксичних препаратів в світі є компанія «Heel» (Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина, Баден-Баден), яка понад 20 років представлена на фармацевтичному ринку України [3, 5].

Метою нашої роботи став аналіз груп лікарських засобів компанії «Heel» на фармацевтичному ринку України.

Матеріали і методи. Під час дослідження нами використовувалися дані інформаційно-пошукової системи «Державний реєстр лікарських засобів України» та довідника «Компендіум 2020 – лікарські засоби».

Серед основних методів дослідження застосовувалися системний аналіз (вивчення вітчизняних та іноземних публікацій щодо гомотоксикології та антигомотоксичних препаратів), графічний метод (наочне, схематичне представлення результатів дослідження), а також метод узагальнення (формулювання висновків).

Результати та їх обговорення. За результатами дослідження встановлено, що лікарські засоби компанії «Heel» на фармацевтичному ринку України представлені 53 торговими назвами з урахуванням лікарських форм і без урахування дозувань (станом на 20.10.2020 р.) [4, 5].

Відповідно до АТС-класифікації лікарські препарати досліджуваної компанії представлені у 18 терапевтичних групах (рис. 1).

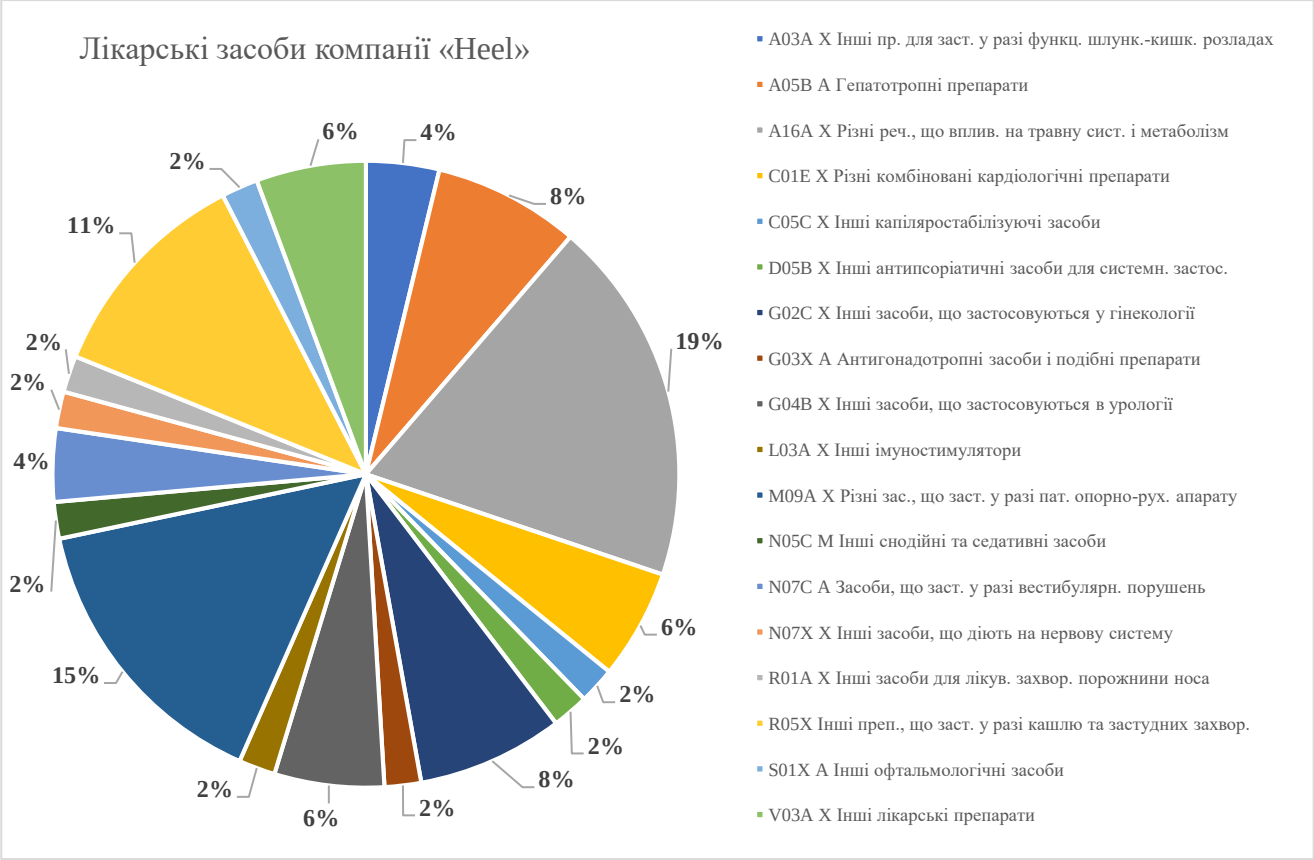


Рис. 1. Структурний аналіз терапевтичних групи лікарських засобів компанії «Heel»

У результаті аналізу належності досліджуваних лікарських препаратів до терапевтичних груп встановлено, що найбільша їх кількість представлена у групі *A16A X Різні речовини, що впливають на травну систему і метаболізм*, а саме 10 торгових найменувань: ГАЛІУМ-ХЕЕЛЬ, краплі оральні; ГАСТРИКУМЕЛЬ таблетки; ГЛІОКСАЛЬ КОМПОЗИТУМ,

розчин для ін'єкцій; КОЕНЗИМ КОМПОЗИТУМ, розчин для ін'єкцій; МОМОРДИКА КОМПОЗИТУМ, розчин для ін'єкцій; МУКОЗА КОМПОЗИТУМ, розчин для ін'єкцій; НУКС ВОМІКА-ГОМАКОРД, краплі оральні; РЕСТРУКТА ПРО ІН'ЄКЦІОНЕ С, розчин для ін'єкцій; ТИРЕОІДЕА КОМПОЗИТУМ, розчин для ін'єкцій; УБІХІНОН КОМПОЗИТУМ, розчин для ін'єкцій). На другому місці за кількістю лікарських препаратів знаходиться група *M09A X Різні засоби, що застосовуються у разі патології опорно-рухового апарату*, а саме 8 торгових найменувань з урахуванням лікарських форм і без урахування дозувань: ДИСКУС КОМПОЗИТУМ, розчин для ін'єкцій; ТРАУМЕЛЬ С, мазь; ТРАУМЕЛЬ С таблетки; ТРАУМЕЛЬ С, розчин для ін'єкцій; ТРАУМЕЛЬ С ГЕЛЬ, гель; ЦЕЛЬ Т, таблетки; ЦЕЛЬ Т, мазь; ЦЕЛЬ Т, розчин для ін'єкцій. На третьому місці за кількістю лікарських препаратів знаходиться група *R05X Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань*, а саме 6 торгових найменувань з урахуванням лікарських форм і без урахування дозувань: АНГІН-ХЕЕЛЬ С, таблетки; БРОНХАЛІС-ХЕЕЛЬ таблетки; ВІБУРКОЛ супозиторії; ГРИП-ХЕЕЛЬ таблетки; ЕНГІСТОЛ, розчин для ін'єкцій; ЕНГІСТОЛ, таблетки. Нами визначено, що в сукупності лікарські препарати трьох терапевтичних груп складають 45 % асортименту лікарських засобів компанії Heel на фармацевтичному ринку України.

Результати дослідження показали, що асортиментна політика компанії відповідає загальним тенденціям поширеності захворювань серед різних вікових груп населення в Україні (хвороби органів дихання знаходяться на другому місці і складають 19,8%, хвороби органів травлення – на третьому місці, 9,9%, хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини – на п'ятому місці, 5,4%) [6].

Висновки. За результатами аналізу груп лікарських засобів компанії «Heel» на фармацевтичному ринку України установлено, що препарати досліджуваної компанії представлені у 18 терапевтичних групах, а найбільш чисельними є: група A16A X Різні речовини, що впливають на травну систему і метаболізм (10 торгових найменувань, 19 % сукупного асортименту), група M09A X Різні засоби, що застосовуються у разі патології опорно-рухового апарату (8 торгових найменувань,15 % сукупного асортименту), група R05X Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань (6 торгових найменувань, 11 % сукупного асортименту).

Література:

1. Антигомотоксические препараты. URL: https://altermed.wikia.org/ru/wiki/ (дата звернення: 15.10.2020).

2. Гомотоксикология. URL: http://homeopathyforanimal.ru/publ/o_gomeopatii/razlichnye_napravlenija_gomeopatii_i_komplementarnoj_mediciny/gomotoksikologija/43-1-0-103 дата звернення: 15.10.2020).

3. Зеленін Ю. В. Антигомотоксичні препарати. *Фармацевтична енциклопедія.* URL: https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2819/antigomotoksichni-preparati (дата звернення: 15.10.2020).

4. Інформаційно-пошукова система «Державний реєстр лікарських засобів України». Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. URL: http://www.drlz.kiev.ua (дата звернення: 20.10.2020).

5. Компендіум 2020 – лікарські засоби. URL: http://compendium.com.ua/(дата звернення: 20.10.2020).

6. Статистичні довідники. Центр медичної статистики МОЗ України. URL: http://medstat.gov.ua/ukr (дата звернення: 26.10.2020).

Дослідження асортименту лікарських засобів для лікування герпесвірусної інфекції на фармацевтичному ринку України

Черкашина А.В., Печенюк М.В.

Кафедра соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

В структурі вірусних захворювань особливе місце займає герпесвірусна інфекція, що обумовлено її широким розповсюдженням в популяції, різноманіттям клінічних форм, а також зростаючою кількістю інфікованих. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я на вірус простого герпесу I типу (ВПГ-1) інфіковано близько 3,7 мільярдів жителів у віці до 50 років, що складає 67% населення світу.

ВПГ-1 – висококонтагіозна інфекція, ендемічна і поширена в усьому світі. В більшості випадків інфікування ВПГ-1 відбувається ще в дитинстві. Після проникнення віруси герпесу персистують в організмі людини довічно у вигляді латентної інфекції та можуть під впливом послаблюючих факторів реактивуватися, викликаючи клінічно виражені форми. Тригером може бути ультрафіолет, механічне пошкодження нерву, тимчасове чи постійне порушення імунітету, інші віруси, тривалий стрес, екологічні фактори тощо. Під час активації латентного вірусу нові віріони транспортуються по нейронах до слизових оболонок, та викликають виразки та висипання на шкірі.

За рекомендацією Міністерства охорони здоров'я для збереження герпесвірусної інфекції у латентному стані необхідно використовувати сонцезахисні креми, проходити превентивні курси противірусними препаратами перед поїздкою у місцевість з високим

індексом УФ (в гори чи на море) або перед введенням в обличчя філерів чи проведенням дермабразії. Лікування у разі загострення рекомендується препарати системної дії, а саме таблетками на основі змінених нуклеотидів (внутрішньовенне введення ліків рекомендовано лише у разі дуже тяжкого перебігу інфекції).

При лікуванні застосовуються противірусні засоби прямої дії групи J05A B «Нуклеозиди і нуклеотиди, за виключенням інгібіторів зворотної транскриптази». Препаратом вибору є ацикловір, але він не призводить до ерадикації вірусу і є ефективним переважно у продромальному періоді. Валацикловір та фамцикловір є проліками, які мають вищу біодоступність та метаболізуються із утворенням відповідно ацикловіру і пенцикловіру.

Метою нашого дослідження став аналіз наявного в Україні асортименту лікарських засобів для лікування герпесвірусної інфекції.

Під час дослідження нами використовувалися дані інформаційно-пошукової системи «Державний реєстр лікарських засобів України» та довідника «Компендіум 2020 – лікарські засоби» (станом на 28.10.2020 р.).

У процесі дослідження встановлено, що на вітчизняному фармацевтичному ринку найбільша кількість торгових найменувань, з урахуванням форми випуску і без урахування дозувань, представлена у групі *ацикловіру* (J05A B01). Лікарські препарати цієї групи, як вітчизняного виробництва, так і імпортовані, представлені у трьох лікарських формах: таблетки (12 торгових найменувань), ліофілізат для розчину для інфузій (2 торгові найменування), порошок для розчину для ін'єкцій (2 торгові найменування), порошок для розчину для інфузій (1 торгове найменування). Лікарські препарати групи *валацикловір* (J05A B11) вітчизняні та імпортовані представлені у формі таблеток. Лікарські препарати групи *фамцикловір* (J05A B09) представлені виключно імпортованими ліками у формі таблеток (рис.1).

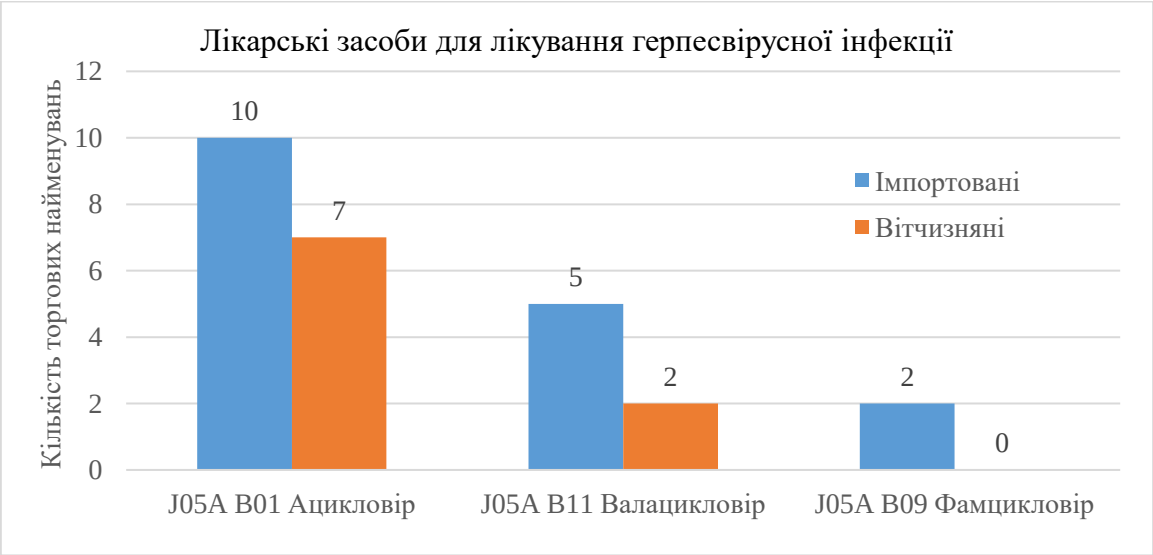


Рис. 1. Асортимент лікарських засобів для лікування герпесвірусної інфекції на фармацевтичному ринку України

Імпортовані лікарські засобів для лікування ВПГ-1 надходять до України з 10 країн світу, а саме: Канади, Німеччини, Словенії, Польщі, Італії, Греції, Кіпру, Індії, В'єтнаму та Республіки Білорусь.

За результатами проведеного нами дослідження установлено, що на фармацевтичному ринку України зареєстровано 26 торгових найменувань лікарських засобів (35% вітчизняних та 65% імпортованих) для лікування герпесвірусної інфекції. Найбільша кількість аналогів спостерігається у групі *ацикловіру*, який є препаратом вибору.

Дослідження підходів до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам з опіками

Черненко А. П., Рогуля О. Ю.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Anzhela7chernenko1994@gmail.com

Опіки є досить розповсюдженим видом побутової та виробничої травми, що може спричинити поліорганну недостатність. Актуальність вирішення проблеми надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, у яких внаслідок опіків діагностували опікову хворобу та ушкодження органів і систем, визначається тяжкістю опікової травми, складністю і тривалістю лікування хворих з опіками, частою інвалідізацією та високою летальністю. За оцінками ВООЗ, щорічно реєструється 180 тис. випадків смерті від опіків, а термічні ураження посідають третє місце серед різних видів травм. Більшість випадків трапляється в країнах з низьким і середнім рівнем доходу і майже дві третини — в Африканському регіоні та регіоні Південно-Східної Азії. Найчастіше причиною опіків є полум'я (50%), гарячі рідини і пар (30%), розпечені тверді предмети (5-10%). Аналіз інформаційних джерел свідчить, що 70% уражень становлять опіки, отримані в побутових умовах, причому 30-40 % із них припадає на дітей віком до 5 років, 8-12 % потерпілих — люди похилого віку. В Україні, яка займає 11 місце у світі за рівнем смертності від опіків, цей вид травм є третім за поширеністю. У країні опікові травми становлять 21,3 на 10 000 населення і займають друге місце серед дитячого травматизму. Вищенаведене доводить

актуальність досліджень з метою аналізу сучасного стану надання медичної допомоги та фармацевтичного забезпечення потреб населення при опіках.

Аналіз інформаційних матеріалів ВООЗ демонструє пріоритетність профілактики та надання допомоги при опіках, що передбачає розвиток національних стратегічних планів щодо запобігання опікових травм та розробку програм профілактики і лікування опіків. Встановлено, що 63% країн ЄС мають національну політику з попередження пожеж та опіків, що передбачає проведення заходів за такими напрямками, як: покращення обізнаності населення про опікові травми та їх наслідки, характеристика тяжкості опіків і визначення факторів ризику отримання опіків, забезпечення дієвості програм щодо запобігання опіків, покращення комбустіологічної допомоги при опіках тощо.

Надання комбустілогічної допомоги залежить від якості інфраструктури та достатньої кількості медичного обладнання, кваліфікованості медичного персоналу, часу реагування на опікову травму, забезпеченості належними транспортними засобами, чіткості процедур у лікуванні глибоких опіків та співпраці між закладами з надання комбустіологічної допомоги. Згідно статистичних даних МОЗ України, щороку понад 100000 осіб звертаються до закладів охорони здоров'я з опіками, проте, кількість схильних до самолікування щонайменше вдвічі більша. Використання сучасного комплексу лікувально-профілактичних заходів дозволяє врятувати життя при отриманні тяжких опіків, зменшити терміни тимчасової непрацездатності та ймовірність отримання інвалідності.

Враховуючи, що в залежності від ступеню опіку постраждалі не завжди звертаються до закладів охорони здоров'я, а прагнуть лікуватися самостійно, нами проведено дослідження з виявлення спонукальних мотивів придбання протиопікових ліків. В анкетуванні прийняли участь пацієнти, які мали опікові травми та придбавали лікарські засоби для лікування їх наслідків. За результатами опитуванням визначено, що 72,7% респондентів отримують незначні опікові травми один раз або двічі на рік, 19,5% — до п'яти випадків опіків на рік. Решта респондентів (7,8%) відповіли, що отримують більше п'яти опіків на рік, походження яких пов'язане з професійною діяльністю. У найменшої кількості опитаних (4%) опіки бувають один раз на місяць. Під час анкетування встановлено, що при отриманні опіків 14,3% звернулися за допомогою до лікаря після появи ускладнень, 62,3% скористалися порадою фармацевта, а решта (23,4%) займалися самолікуванням.

Встановлено, що найвагомішим при придбанні протиопікових ліків для пацієнтів є бажання придбати якісний ефективний лікарський засіб (63,7%), рекомендація фармацевта (54,6%), ціна та безпека застосування, що відмітили відповідно 48,4 % та 43,7 % опитаних. Зі структури відповідей щодо вибору лікарської форми для лікування опіків з урахуванням віку респондентів видно, що аерозолями користується більшість пацієнтів віком від 18 до 40 років.

Пацієнти віком від 41 до 55 років віддають перевагу аерозолям та мазям. Пацієнти у віці 55 років та старше найчастіше користуються традиційними засобами народної медицини. Для 46,0 % опитаних важливо, щоб лікарський засіб був імпортним, тоді як 29,0% купляють вітчизняні ліки, а для решти країна виробника значення не має. Встановлено, що найчастіше для лікування опіків пацієнти застосовують бепантен (мазь), пантенол аерозоль (піна нашкірна), рятівник (крем). Визначено, що на якість процесу лікування та одужання значно впливає звичка населення при опіках застосовувати засоби народної медицини, що призводить до ускладнень та сповільнює одужання.

На підставі результатів дослідження поведінки споживачів при лікуванні опіків можна зробити висновок, що аптечні заклади повинні формувати асортимент протиопікових ліків, адекватний потребам пацієнтів. В цілому отримані результати підтверджують соціальну значущість вирішення проблем медичної допомоги та фармацевтичного забезпечення пацієнтів з опіками.

Аналіз препаратів із вмістом цинаризину

Чорна К.Ю., Кухтенко О.С., Чуєшов В.І.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kukhtenk@gmail.com

Порушення функцій головного мозку на сьогодні є однією із гострих медико-соціальних проблем сучасного суспільства. В основі значного числа церебральних захворювань лежать фактори судинного генеза, а саме захворювання супроводжуються втратою працездатності, інвалідизацією та навіть смертністю. Повільно прогресуюча недостатність мозкового кровообігу з розвитком локальних змін тканини мозку призводить до порушень співвідношення між кровопостачанням і потребами мозку в кисні і енергетичного некрозу нервових клітин. При лікуванні хворих з порушеннями мозкового кровообігу, хворих на деменцію, доволі часто пацієнтам призначаються препарати із вмістом цинаризину [1]. Цинаризин – речовина, яка є блокатором кальцієвих каналів з вираженим впливом на судини головного мозку. Цинаризин покращує мозковий, а також коронарний і периферичний кровообіг. Пригнічує надходження іонів кальцію в гладкі м'язи судин через повільні канали клітинної мембрани. Знижує тонус гладких м'язів тканини артеріол, зменшує реакції на біогенні вазопресорні агенти (адреналін, норадреналін, брадікідін). Підвищує стійкість тканин до гіпоксії [2]. При проведенні роботи щодо впровадження у виробництво препарату із

вмістом цинарізину нами було проаналізовано фармацевтичний ринок України щодо наявності препаратів з цією речовиною.

Аналіз асортименту препаратів проводився згідно з Державним реєстром лікарських засобів України [3] і класифікаційної системи АТС. Нами було досліджено фармацевтичний ринок лікарських препаратів, що впливають на нервову систему, а саме N07C - Засоби, які застосовуються при вестибулярних порушеннях та N06B X - Інші психостимулирующие і ноотропні засоби [2].

За даними проведеного аналізу було визначено, що (станом на січень 2020 р.) на фармацевтичному ринку України зареєстровано 14 торгівельних назв препаратів із вмістом цинаризину в якості діючої речовини. Вітчизняні виробники препаратів: ПАТ "Київмедпрепарат" (м. Київ), ПАТ "Лекхім - Харків" (м. Харків), ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС" (м. Харків», ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я" (м. Харків), ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" (м. Київ), АТ "Фармак" (м. Київ). Серед закордонних виробників на фармринку представлена продукція компанії «Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ» (Німеччина); АТ «Балканфарма-Дупниця» (Болгарія); АТ "Фармацевтична і Хімічна Індустрія, Здравлє" (Сербія) та компанії "Гедеон Ріхтер" (Угорщина). АТ "Вітаміни" (м.Умань) випускає продукцію in bulk компанії АТ "Софарма", Болгарія.

Щодо розподілу комбінованих та монопрепаратів, слід відмітити перевагу монопрепаратів на фармацевтичному ринку України перед комбінованими. Лише п’ять зареєстрованих лікарськиз засобів: «Фезам», «Нейро-норм», «Евризам», «Арлеверт®», «Цинатропил®-Здоров'я» мають в своєму складі крім цинаризину також пірацетам або дименгідринат. Аналіз лікарських форм надав інформацію про перевагу таблетованих препаратів – лише чотири препарати представлені у виді капсул.

За результатами проведеної роботи було визначено, що співвідношення торгових назв лікарського засобу зарубіжного і вітчизняного виробництва становить 22% до 78%; таблетовані лікарські форми є більш розповсюдженими на фармацевтичному ринку Україна, а в комбінованих лікарських препаратах із цинаризином використовують пірацетам та дименгідринат.

Отримані дані будуть використані при розробці та впровадженню препаратів із цинаризином у промислове виробництво на потужностях вітчизняного виробника.

Література:

1. Арабханова, М. А. Фезам в комплексном лечении нарушений мозгового кровообращения / М. А. Арабханова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. - Т. 108, № 2. - С. 24-26.
2. Компендіум. Лікарські препарати https://compendium.com.ua/
3. Інформаційний фонд «Державний реєстр лікарських засобів України» http://www.drlz.com.ua/

Створення лікарських засобів адаптогенної дії на основі рослинних субстанцій для використання у педіатрії

Чумакова О.В., Хохлова Л.М.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ztl@nuph.edu.ua

Несприятливий екологічний стан навколишнього середовища, психоемоційні перенавантаження, велика частота стресових ситуацій, фізична детренованість часто приводять до послаблення стійкості організму, яке починається з порушення метаболізму та позначається у зниженні фізичної працездатності. Підвищення адаптивних можливостей людини за допомогою лікарських препаратів покращує метаболізм, сприяє нормалізації обміну речовин, перешкоджає розвитку захворювань та може бути суттєвим елементом комплексної терапії патологічних станів.

Арсенал лікарських препаратів для підвищення адаптаційних властивостей організму представлений адаптогенами, ноотропами та актопротекторами. До складу ноотропних препаратів як діючі речовини входять переважно субстанції синтетичного походження, які є чужорідними для організму. Адаптогени також мають ряд недоліків: підвищують енергетичні витрати організму та мають ряд побічних ефектів. Вищесказане значною мірою відноситься також до призначення даної лікарської терапії дітям.

Відомо, що реакції дитячого організму на прийом ліків значно відрізняються від реакцій дорослої людини. У зв'язку з цим проблема створення ліків для дітей є однією з найбільш актуальних і складних, її фармацевтичні аспекти обмежуються не тільки кількісними характеристиками (дозування), але й якісними показниками (лікарська форма, технологія тощо), які враховують всі анатомо-фізіологічні особливості організму дитини. Тому, препаратами вибору для підтримки адаптогенних можливостей та резистентності організму дитини є актопротектори, які підвищують споживання кисню.

Таким чином, розроблення складу та технології вітчизняного препарату адаптогенної дії для використання в педіатрії, що містить біологічно активні речовини природного походження є актуальною проблемою медицини та фармації. Здатність активних субстанцій оптимально впливати на адаптогенні процеси організму, а також характеристики допоміжних речовин лікарської форми, які забезпечують цю здатність є важливими факторами, що впливають на ефективність лікарських засобів. Тому, при створенні нових лікарських

препаратів першочерговими завданнями є пошук ефективних і безпечних активних субстанцій та, що не менш важливо, вибір допоміжних речовин.

Метою досліджень стало обґрунтування раціонального складу лікарського засобу адаптогенної дії у формі сиропу, який містить в якості діючих речовин екстракти шипшини, гібіскуса та м'яти і кислоту бурштинову.

Витяги з цієї рослинної сировини є природними концентратами значної кількості БАР – оксікумаринів, полісахаридів, фенолкарбонових кислот, мікроелементів тощо та проявляють протизапальну та антиоксидантну активність. Згідно проведеного аналізу літературних даних нами були обрані їх наступні концентрації: екстракту гібіскусу – 5%, екстракту м'яти перцевої – 1%, екстракту шипшини – 1%.

Кислота бурштинова – це універсальний метаболіт, який приймає участь у циклі Кребса, та є активним антиоксидантом. Вона нормалізує транспорт кальцію в організмі, знижує рівень вільно-радикальних процесів у головному мозку. Як важливий енергетичний продукт кислота бурштинова стимулює ріст та розвиток тканин, особливо при патологічних чинниках, які знижують процеси життєдіяльності організму. В рідких пероральних лікарських формах вона застосовується в концентрації 1-2%. Саме поєднання фармакологічних властивостей витягів шипшини, гібіскусу та м'яти, а також енергізуючої дії кислоти бурштинової дає змогу всебічно корегувати порушений гомеостаз організму та підвищувати його адаптивні резерви.

Вибір допоміжних речовин у складі сиропу здійснювався згідно вимог ДФУ до рідких лікарських засобів. Для приготування сиропів у більшості випадків використовують вуглеводи та їх похідні (сахароза, глюкоза, ксиліт, сорбіт та ін.) тому, що, крім створення необхідної в'язкості, вони в певних концентраціях мають коригуючи властивості. Великі переваги серед інших вуглеводів має сорбіт у фармакологічному, технологічному та мікробіологічному аспектах. Розчини сорбіту можуть використовуватися як дисперсійне середовище та підсолоджувач, який не змінює рівень цукру в крові, тому сиропи на його основі дозволені до застосування хворим на цукровий діабет. В результаті досліджень фізико-хімічних показників розчинів сорбіту було обрано його оптимальну концентрацію (64%) для створення необхідного дисперсійного середовища сиропу адапгогенної дії на основі субстанцій рослинного походження.

Регламентація процедури управління змінами
на підприємстві з виробництва лікарських засобів

Швецова В.Р.*, Ткаченко О.В.**
**ТОВ Кусум Фарм, м. Суми, Україна*
***Кафедра управління, економіки та забезпечення якості у фармації*
Національний фармацевтичний університет, м. Харків Україна
yezjf@nuph.edu.ua

Контроль змін є найважливішим елементом системи управління якістю фармацевтичного підприємства з виробництва лікарських засобів. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (додаток 15, п.11) встановлює необхідність запровадження ефективних процедур контролю змін як найважливішого компонента фармацевтичної системи якості. Вимоги стандарту ISO 9001:2015 (п. 6.3, 8.2.4, 8.3.6, 8.5.6) підкреслюють необхідність планування, регламентації та контролю змін як в системах менеджменту, так і при проектуванні та розробці, виготовленні продукції / наданні послуг. Зміни є невід’ємною частиною життєвого циклу фармацевтичного продукту і можуть відбутися в будь-який час. Зміна може бути доповненням / видаленням / модифікацією об'єкта організації, комунальних послуг, процесів, матеріалів, продуктів, процедур чи обладнання (включаючи комп’ютеризовані системи), що може вплинути на якість продукції або регуляторні зобов'язання. Контроль змін призначений для запобігання непередбачуваним наслідкам, які можуть виникнути під час внесення змін. Впровадження ефективної системи контролю змін, в першу чергу, вимагає підтримки вищого керівництва організації. Чітко визначений та формалізований процес контролю змін повинен бути описаний у Настанові з якості організації, та підтримуватися прописаними і схваленими оперативними процедурами.

Метою нашого дослідження є пояснення та обґрунтування необхідності існування формальної процедури контролю змін на фармацевтичному підприємстві з виробництва лікарських засобів та доведення ефективності її функціонування.

Матеріали та методи: теоретична частина роботи базується на аналізі джерел з мережі інтернет (наукові статті, посібники тощо), діючих затверджених Стандартних операційних процедурах фармацевтичного підприємства, практичні дослідження за темою проводилися на підставі ініційованого, проведеного та схваленого СОП «Контроль змін» на фармацевтичному підприємстві ТОВ Кусум Фарм, м. Суми, Україна.

Результати: Контроль змін є важливим у багатьох галузях промисловості, але найважливіше значення він має у фармацевтичній розробці та виробництві. Будь-які зміни можуть мати небезпеку непередбачених наслідків, негативного результату. Актуальність системи контролю змін та підтвердження її ефективності нами доказана на

прикладі встановлення нового обладнання на фармацевтичному підприємстві з виробництва лікарських засобів та аналізі ризиків після запроваджених змін.

Перший крок запропонованої методологічної бази передбачає побудову моделі процесу управління змінами. Модель базується на точному аналізі даних, що стосуються ресурсів та діяльності підприємства, за обраним видом діяльності (управління та контроль змін). Для повноцінного функціонування процесу управління змінами процес регламентований у СОП «Контроль змін». СОП описує увесь процес від оформлення Контролю змін до саме впровадження запропонованих змін, крок за кроком:

- Ініціювання контролю змін
- Оцінка контролю змін
- Оцінка контролю змін функціональною групою співробітників різних відділів
- Схвалення і затвердження контролю змін
- Впровадження запропонованих змін
- Оцінка запроваджених змін

Регламентація процесу контролю змін на фармацевтичному підриємстві з виробництва лікарських засобів має переваги:

1. Забезпечує належний вибір відповідних власників контролю змін (ініціаторів) та зацікавлені сторони (включаючи треті сторони, відповідальні особи).
2. Забезпечує методологію проведення відповідної оцінки ризиків.
3. Забезпечує, щоб відповідні впливи були розглянуті та задокументовані (включаючи вплив на статус серій, що виробляються регулятивний вплив, вплив на валідацію, вплив на якість продукції, вплив на технологічний процес, вплив на інженерну діяльність тощо).
4. Підтверджує наявність системи обліку Форм контролю змін, що може відстежуватися належним чином (наприклад, кількість відкритих, прострочених та невідповідних запитів на зміни) та гарантує, що запити на зміни на етапі планування або поза відповідними часовими рамками розглядаються та вживаються відповідні дії.

Висновки: За результатами проведених досліджень можна зробити висновки, що контроль змін є критичним елементом фармацевтичної системи якості через можливий вплив запропонованих і запроваджених змін на саму систему якості і безпосередньо на продукт, що виробляється. Лише прописавши та запровадивши політику, яка вимагає ретельного вивчення кожної зміни до її впровадження, фармацевтичне підприємство може забезпечити стабільне виробництво кожного продукту протягом його життєвого циклу.

Дослідження щодо нових технологій екстемпоральних мазей з димексидом

Шевченко А.І., Орловецька Н.Ф.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

ninelorlv@ gmail.com

Забезпечення населення України лікарськими засобами є основною проблемою сучасної фармації. Однак, на сьогодні готові лікарські препарати не можуть належним чином задовольнити потреби всіх верств населення. Приготування лікарських форм за індивідуальними прописами може істотно поліпшити забезпечення споживачів лікарськими препаратами.

Незважаючи на різноманіття готових лікарських препаратів, екстемпоральна рецептура не втратила свого значення. Сучасні рецепти є складними прописами. Продумане поєднання декількох лікарських речовин одночасно дає більш виражений терапевтичний ефект, ніж використання їх порізно. У своєму складі пропис може містити 4-5 і більше інгредієнтів, іноді до 10-15.

Головна перевага екстемпоральної рецептури – індивідуальний підхід до кожного хворого, індивідуально підібраний склад лікарських речовин дозволяє враховувати особливості організму, перебіг хвороби, симптоматику захворювання та його стадії, ці ліки містять діючі речовини без наповнювачів, консервантів, стабілізаторів та ін.

Матеріали і методи. При аналізі рецептури нами були використані маркетингові методи досліджень; при контролі якості та встановленні термінів придатності використовували органолептичні, фізико-хімічні та біофармацевтичні методи.

Результати та їх обговорення. В останні роки намітилася тенденція до широкого використання мазей у різних областях медицини. Проведений в аптеках аналіз рецептури показав, що досить часто в екстемпоральної рецептурі аптек зустрічаються складні мазі, що містять компоненти у різному агрегатному стані і з різними фізико-хімічними властивостями. Технологія таких мазей складна і нерідко викликає труднощі, через незмішуваність інгредієнтів, агрегатної нестійкості систем при зберіганні та ін і приготування їх в умовах аптек вимагає застосування чи спеціальних технологічних прийомів, або введення різноманітних допоміжних речовин. Тому вдосконалення технології ліків в аптеках є актуальною проблемою.

Утруднені прописи – це такі поєднання лікарських речовин, за якими фармацевт в силу своїх професійних знань може приготувати лікарський препарат, вдаючись до особливих технологічних прийомів.

При приготуванні цих прописів традиційними способами якісні лікарські форми не виходять, тому метою нашої роботи стало усунення труднощів, які виникають при їх приготуванні і розробка раціональних технологій препаратів з урахуванням фізико-хімічних властивостей вхідних інгредієнтів і з урахуванням загальних правил приготування окремих лікарських форм. Всі утруднені прописи поділяються на дві групи: прописи, які виконуються за погодженням з лікарем або без погодження.

Нами був проведений аналіз рецептури аптек міста Харкова в результаті якого були виявлені утруднені прописи. У відібраних прописах нами виявлено утруднення при приготуванні мазей. В основному, утруднення залежали від фізичної несумісності лікарських речовин з основою. При приготуванні мазей за традиційною технологією мазь розшаровується під час приготування або зберігання, тому що прописана кількість димексиду не змішується з безводним ланоліном. Тому метою нашого дослідження було усунення утруднень, що виникає при приготуванні і зберіганні мазей з метою підвищення їх стабільності і продовження термінів придатності, що можна зробити використовуючи різні стабілізатори.

Нами було використано – аеросил та емульгатор №1, дозволені до медицинского використання, що надходять до аптечної мережі.

Всі мазі відносяться, до комбінованих – суспензійно-емульсійні. Відомо, що ланолін безводний емульгує до 150% води. Однак, як показали попередньо поставлені досліди, зазначеного у прописах ланоліну недостатньо для одержання стійкої емульсії з великою кількістю рідкої фази. У зв'язку з цим виникла необхідність підбору допоміжних речовин, які могли б забезпечити стабільність мазі [2, 3].

Склад №1 Rp.: Sulfuris 1,0 Acidi salicylici 0,6 Talci 15,0 Dimexidi Lanolini anhydrici ana 7,5 M. ut fiat unguentum D.S. Наносити на уражені ділянки шкіри	Склад №2 Rp.: Sulfuris 0,6 Acidi salicylici 0,9 Olei Helianti Dimexidi Lanolini anhydrici ana 7,0 M. ut fiat unguentum D.S. Для нанесення на уражені ділянки шкіри.	Склад № 3 Rp.: Streptocidi 1,5 Sulfuris 1,0 Acidi borici Acidi salicylici ana 0,6 Dimexidi Lanolini anhydrici ana 5,0 M. ut fiat unguentum D.S. Для нанесення на уражені ділянки шкіри

Технологія мазі №1 в аптеці. У ступці змішували сірку, кислоту саліцилову та тальк, додавали димексид, перемішували та частками додавали ланолін безводний. Перемішували до однорідності. Мазь була неоднорідна та розшаровувалась через добу.

Мазь, стабільну протягом одного місяця, можна отримати при використанні основи наступного складу: ланолін безводний з вазеліном у рівних частинах з додаванням 1% від маси мазі аеросилу, тобто 0,3 г.

Новий спосіб приготування. У нагрітій ступці ретельно подрібнюють сірку до найдрібнішого порошку, змішують з тальком та аеросилом. У мазеву баночку відважують димексид та розчиняють у ньому кислоту саліцилову. До суміші порошків додають спочатку половину одержаного розчину (за правилом Дерягіна), диспергують до одержання тонкої суспензії. При перемішуванні додають решту димексидного розчину, поступово ланолін безводний та вазелін. Все змішують до однорідності й переносять у баночку для відпуску.

Технологія мазі №2 в аптеці. У ступці змішували сірку, кислоту саліцилову, додавали олію соняшникову, перемішували, додавали димексид, частками додавали ланолін безводний. Перемішували до однорідності. При приготуванні мазі за такою технологією мазь розшаровується під час приготування. Мазь стабільну протягом понад одного місяця можна отримати при введенні до складу 1,0 г аеросилу за рахунок ланоліну.

Новий спосіб приготування. У нагрітій ступці ретельно подрібнюють сірку до найдрібнішого порошку, змішують з аеросилом. У мазеву баночку відважують димексид та розчиняють у ньому кислоту саліцилову. До суміші порошків додають спочатку половину одержаного розчину (правило Дерягіна), диспергують до одержання тонкої суспензії. При перемішуванні додають решту димексидового розчину, ланолін та олію соняшникову невеликими порціями. Все змішують до однорідності та переносять у баночку для відпуску.

Технологія мазі №3 в аптеці. У ступці змішували стрептоцид (зі спиртом етиловим), сірку, кислоту саліцилову та кислоту борну, додавали димексид, перемішували та частками додавали ланолін безводний. Перемішували до однорідності. Мазь була неоднорідна та розшаровувалась через добу.

Мазь стабільну протягом понад одного місяця можна отримати при введенні до складу 2,0 г емульгатора №1, зменшивши кількість ланоліну.

Новий спосіб приготування. Стрептоцид, кислоту борну і кислоту саліцилову послідовно розчиняють у димексиді у мазевій баночці. В ступці диспергують сірку з частиною отриманого розчину (за правилом Дерягіна), додають весь розчин і змішують. На водяній бані у порцеляновій чашці стоплюють емульгатор №1 з ланоліном безводним. Сплав додають частинами у ступку і перемішують до однорідності. Готову мазь переносять у баночку для відпуску.

Технологічні розробки тісно пов'язані з біофармацевтичними дослідженнями, які дають можливість визначити вивільнення лікарської речовини і вивчити вплив на цей процес допоміжних речовин, ступіня дисперсності речовин, методу приготування лікарських форм, умов зберігання.

У проведених дослідженнях було використано метод дифузії в агарових гель. Визначалося вивільнення з мазей кислоти саліцилової. З цією метою вивчена можливість

використання реактивів вказаних у ДФУ і іншій літературі. Таким виявився розчин заліза окисного хлорид 5%.

Кислота саліцилова, вивільняючись з мазі, дифундує в агарових гель, утворюючи з заліза III хлоридом забарвлену у фіолетовій колір зону, діаметр якої вимірювали через кожну годину протягом 6 годин. З отриманих даних видно, що допоміжна речовина і її кількість впливає на процес вивільнення кислоти саліцилової з мазей. Найгірше кислота саліцилова дифундує в агарових гель з мазі № 1. Краще вивільняється кислота саліцилова з мазі № 2. Найбільш виражена дифузія кислоти саліцилової з мазі № 3.

Це пов'язано з тим, що в емульсійних мазях наявність емульгатора також сприяє вивільненню речовин, а у поєднанні з пенетрантом всмоктування, яким є димексид, це проходить більш активно, збільшується діаметр забарвлених зон. Крім того, з результатів видно, що вивільнення кислоти з мазей свіжо приготованих і тих, що зберігалися протягом місяця практично рівноцінно [2, 3].

Згідно з вказівками ДФУ все мазі необхідно зберігати у прохолодному, захищеному від світла місці, у добре закупорених банках. Приготовані мазі були закладені на зберігання при температурі 4±1°С (умови холодильника) і при кімнатній температурі 20±1°С у банках з кришками, що нагвинчуються [1].

Протягом місяця проводилися дослідження органолептичних та фізико-хімічних показників якості експериментальних зразків мазей. Результати показали, що при зберіганні у прохолодному місці протягом місяця за цими показниками зразки не мали істотної різниці: мазі не змінювали зовнішнього вигляду, кольору, запаху. Ні в одному із зразків не спостерігалося розшарування.

Висновки. Таким чином, нами були запропоновані нетрадиційні способи приготування мазей, які дозволили отримати якісні препарати, тим самим покращити медикаментозне забезпечення пацієнтів.

Література:

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.

2. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с.

3. Тихонов, О. І. Технологія ліків : підручник для студентів фармацевтичних факультетів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації : Переклад з російської / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних; під ред. О. І. Тихонова. – Вінниця : Вид-во НОВА КНИГА, 2016. – 536 с.

Бібліосемантичні дослідження щодо рослинної сировини гадючника в'язолистого

Шевченко В. І., Рубан О. А.

Кафедра аптечної технології ліків

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

atl@ukr.net

Гадючник в'язолистий (Filipendula ulmaria (L.) це багаторічна трав'яниста рослина підроду Ulmaria родини розові (Rosaceae) поширена по всій території України. З лікувальною метою застосовують траву гадючника, яку збирають під час цвітіння (у червні-липні) та корені, які викопують рано навесні або пізно восени.

Корені гадючника в'язолистого містять дубильні речовини пірокатехінової групи (3,5–21,8 %), вітамін С, саліциловий альдегід, фенологлікозиди (спіреїн, монотропітин), флавоноїди (0,97–1,11 %), халкони, лейкоантоціанідини, саліцилову кислоту, трава - вітамін С (0,14 %), саліциловий альдегід, фенологлікозиди (спіреїн, монотропітин), ефірну олію, катехіни, стероїди, фенолкарбонові кислоти (галова, саліцилова), дубильні речовини (до 20,0 %), які представлені гало- та елаготанінами, флавоноїди (1,29–9,80 %), зокрема халкони, фенолкарбонові кислоти (кофейна, елагова), полісахариди, мінеральні сполуки. Серед флавоноїдів є такі сполуки, як рутин, кверцетин, кверцетину рамнозид, апігенін, гіперозид, авікулярин, спіреозид, філімарин, кверцетин-3-глюкуронідта ін.

Гадючник в'язолистий застосовують у народній медицині як рослинну сировину, що має загальнозміцнювальну, бактерицидну, діуретичну, заспокійливу, протизапальну, в'яжучу, ранозагоювальну, кровоспинну, жовчогінну, антигельмінтну, протиревматичну, потогінну дію. Відвар коренів і трави має противиразкову, седативну, в'яжучу, ранозагоювальну та кровоспинну дію, при епілепсії, ревматизмі, подагрі, запальних захворюваннях нирок та сечовивідних шляхів. Відвар коренів та квіток застосовують при нервових захворюваннях, гіпертонічній хворобі, при застуді, лихоманці, захворюваннях верхніх дихальних шляхів, бронхіальній астмі, хронічному холециститі, при головному та зубному болю. Настій та відвар квіток застосовують для лікування при дизентерії, захворюваннях порожнини рота, екземі кінцівок, дерматозі, пролежнях, геморої. Настоянку з листя - при трофічних виразках нижніх кінцівок, ранах, опіках. Настій квіток - для лікування пацієнтів із ревматизмом, екземою, виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки.

Метою нашою роботи будуть дослідження фармакотехнологічних (питому, об'ємну та насипну маси; пористість, нарізність та вільний об'єм шару; вміст екстрактвних речовин) показників лікарської рослинної сировини (трави та коренів) гадючника в'язолистого для використання його у складі збору з кровоспинними та ранозагоювальними властивостями.

Дослідження асортименту відхаркувальних фітопрепаратів

Ширко А.Ю., Будняк Л.І., Васенда М.М., Покотило О.О., Бердей І.І.

Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

stoyko_li@tdmu.edu.ua

Відхаркувальні засоби – препарати, що розріджують мокротиння та полегшують його видалення із дихальних шляхів. Ці засоби призначають для полегшення відходження мокротиння пацієнтам з пневмонією, трахеїтом, бронхітом, бронхоектазією. Відхаркувальні засоби і секретомотори збільшують секрецію бронхіальних залоз, посилюють скорочення м'язів бронхів, зменшують в'язкість мокротиння та підвищують активність епітелію [3].

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження є інформація про лікарські засоби (ЛЗ), що зареєстровані на території України (R05C A «Відхаркувальні засоби»). Для повної інформації про препарати користувалися довідником ЛЗ Компендіум онлайн, Анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією (АТС-класифікацією) [1, 2]. У ході роботи були застосовані такі методи: інформаційного пошуку, маркетингового аналізу та логічного узагальнення.

Результати та їх обговорення. Проаналізувавши фармацевтичний ринок відхаркувальних фітопрепаратів (R05C A), встановлено, що станом на жовтень 2020 року в Україні налічується 15 підгруп ЛЗ: R05C A05 Алтеї коріння, R05C A10 Комбінації, R05C A12 Плюща листя, R05C A13 Цинеол, R05C A15** Соснові бруньки, R05C A17** Препарати подорожника, R05C A18** Препарати чебрецю, R05C A20** Підбілу листя, R05C A21** Препарати анісу, R05C A22** Багно звичайне, R05C A23** Солодки корінь, R05C A24** Оману корінь, R05C A25** Материнки трава, R05C A26** Фіалки трава, R05C A50** Інші. Препарати, що входять до даних підгруп, з урахуванням доз їх випуску, є як вітчизняного, так і закордонного виробництва. Найбільшу кількість ЛЗ, серед відхаркувальних фітопрепаратів, налічує підгрупа R05C A10 «Комбінації». До цієї групи входять препарати із декількома діючими фітокомпонентами.

Висновок. Встановлено, що на вітчизняному фармацевтичному ринку ЛЗ, що виявляють відхаркувальний ефект, переважають фітопрепарати. Серед них найбільша частка припадає на ЛЗ із декількома рослинними компонентами.

Література:

1. АТС-классификация. URL : https://compendium.com.ua/atc/

2. Компендиум. Лекарственные препараты. URL : http://compendium.com.ua.

3. Лікарські засоби, що впливають на функцію органів дихання. URL : http://vnz-mpu.com.ua/images/pdf/

Розробка маловідходної переробки стовпчиків кукурудзи з метою вилучення БАР

Шитова Н.В., Хохлова Л.М

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ztl@nuph.edu.ua

Одночасно з дослідженнями науковців, спрямованими на пошук нових джерел створення фітопрепаратів, заслуговують уваги лікарські рослини, які давно застосовуються у медицині, але мають не достатньо розкритий фармакотерапевтичний потенціал. Така ситуація, пов'язана з неповними знаннями щодо фітохімічного складу та фармакологічних властивостей окремих видів лікарської рослинної сировини (ЛРС), пояснює обмеженість продукції, що виробляється на її основі та недостатню ефективність способів переробки.

Стовпчики кукурудзи є досить відомою ЛРС, яка має багаторічний стаж застосування в терапії захворювань печінки і сечевивідних шляхів. Фітохімічний склад стовпчиків кукурудзи представлений флавоноїдами, гідроксикоричними кислотами, антоціанами, сапонінами, вітамінами та іншими речовинами. Медичне застосування цієї сировини, в першу чергу, визначають фенольні сполуки з притаманною їм жовчогінною, гепатопротекторною, гіпохолестеринемічною та діуретичною дією.

На сьогодні номенклатура препаратів, одержаних зі стовпчиків кукурудзи, представлена лише рідким спиртовим екстрактом. Але в останні роки масштаби його промислового виробництва значно скоротились, що можна пояснити застосуванням технології одержання, яка не враховує особливої морфологічної структури сировини, відмінної від інших видів ЛРС. Традиційна технологія одержання рідкого екстракту стовпчиків кукурудзи, що застосовується на фармацевтичних підприємствах (способи перколяції, реперколяції, дробової прискореної мацерації) не дозволяє повністю вилучити БАР; рослинний шрот, який залишається, містить більшу кількість гідрофільних і водорозчинних речовин у порівнянні зі спиртовим екстрактом. Згідно даних наукової літератури, водний витяг зі шроту має м'яку жовчогінну дію та не впливає на систему гемостазу, тому може застосовуватись у людей з підвищеним згортанням крові, яким протипоказані препарати кукурудзяних стовпчиків. Крім того, значний вміст полісахаридів у водній фракції буде доповнювати її властивості легкою імуностимулюючою та протизапальною дією.

Тому метою наших досліджень стала розробка маловідходної переробки кукурудзяних стовпчиків з одержанням рідкого екстракту та продукту у вигляді БАД шляхом подальшого екстрагування водою рослинного шроту.

Обґрунтування вибору лікарської форми та активних фармацевтичних інгредієнтів нового м'якого лікарського засобу для місцевого лікування псоріазу нігтів

Шостак Т.А.

Кафедра технології ліків і біофармації

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

t_shostak8@ukr.net

Псоріатична хвороба являється однією з найпоширеніших хвороб серед хронічних захворювань шкіри. Одночасно з висипкою на шкірі та волосяній частині голови, хворі на псоріатичну хворобу, часто скаржаться на ураження нігтів, що є характерним проявом псоріазу [1]. Незважаючи на широкий асортимент препаратів, які застосовують для лікування псоріазу, актуальним завданням сучасної фармації є розробка нових, безпечних та ефективних лікарських засобів (ЛЗ) для місцевого лікування псоріатичної оніходистрофії (ОД) [4]. Мета нашої роботи полягала в аналізі та узагальненні даних літератури про сучасні методи лікування псоріатичної ОД та обгрунтуванні вибору лікарської форми (ЛФ) та активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) нового засобу для місцевого лікування даного захворювання, який можна буде виготовляти в умовах аптек.

Матеріали та методи. Аналіз джерел фармацевтичної та медичної інформації, аналіз ринку та узагальнення літературних даних.

Результати та їх обговорення. Псоріатична ОД можлива при всіх клінічних випадках ураження псоріазом. Може розвиватися самостійно або доповнювати шкірні прояви даного захворювання; уражає нігті пальців рук та ніг, спричиняє у хворих психологічні, емоційні та функціональні проблеми. На сьогодні неможливо назвати основні причини виникнення даного захворювання, однак є ендогенні та екзогенні фактори, що сприяють його розвитку [1]. Лікування нігтів, як і шкіри, проводиться за стандартною схемою, яка на сьогодні включає нові методи, порівняно із застосуванням глюкокортикостероїдів чи кератиноїдів, такі як фізіотерапевтичні процедури (ПУВА-терапія, лазерне лікування) та біологічна терапія [3, 8].

Нами було проведено дослідження асортименту готових препаратів для місцевого лікування псоріазу нігтів на базі трьох виробничих аптек України. Згідно даних було встановлено, що серед усього наявного у аптеці асортименту ЛЗ для лікування псоріатичної ОД, більшу частину займають препарати, що містять глюкокортикостероїди, але пацієнти надають перевагу вітчизняним препаратам на рослинній основі у вигляді мазей. Щодо надходження екстемпоральних прописів для лікування даного захворювання з лікарняних

установ, було встановлено, що лікарі надають перевагу такій ЛФ, як мазь, а щодо складу прописів, то виписують рецепти з дьогтем, сіркою та іхтіолом. Але, на нашу думку, ЛЗ з такими інгредієнтами у зв'язку з косметичною неприйнятністю є причиною того, що пацієнти не завжди будуть дотримуватися режиму призначення. Такі дані вказують на перспективність створення нового ЛЗ для місцевого лікування псоріатичної ОД у ЛФ – мазі, яку можна буде виготовляти в умовах аптек, яка буде мати добрі споживчі характеристики та буде доступною для пацієнтів [5].

Для розробки мазі в якості АФІ було обрано кислоту саліцилову, яка проявляє кератолітичну дію, розм'якшуючи роговий шар епідермісу та олійний розчин вітаміну D – володіє протизапальними властивостями та впливає на патогенетичні механізми виникнення псоріатичної ОД [2, 6. 7].

Висновки. Таким чином, для місцевого лікування псоріатичної ОД оптимальною ЛФ є мазь. Як АФІ обґрунтовано вибір саліцилової кислоти, як кератолітика та олійний розчин вітаміну D, який гальмує поділ клітин та зменшує інтенсивність запальних реакцій.

Література:

1. Галникіна С. О., Болотюк М. В. Псоріатична оніходистрофія як медико-соціальна проблема. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2012. № 1-4. С. 255-259.
2. Андрашко Ю.В. Сучасний погляд на місце кератолітика в комплексному лікуванні псоріазу / Ю.В. Андрашко, І.Й. Шаркань // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. - № 3 (38). – С.42-46
3. Зайченко Л. А. Інновації в лікуванні псоріазу. Клінічна медицина. 2012. №4. С. 21-23.
4. Державний реєстр лікарських засобів України. [Електронний ресурс]. – режим доступу: http://www.drlz.kiev.ua/
5. Перцев И. М. Фармацевтические и биологические аспекты мазей /И.М. Перцев, А. М. Котенко, О.В. Чуешов, Е.Л. Халеева // НФаУ. Харьков: Золотыестраницы, 2003. − 288 с.
6. Хмельова М.О. Стандартизація методик контролю якості мазей та розчинів аптечного виготовлення, що містять саліцилову кислоту та борну кислоту: автореф. дис. канд. фармац. наук : 15.00.03 / М. О. Хмельова. − Х., 2015. −22с.
7. Болотная Л.А. Витамин D и патология кожи / Л. А. Болотная, Е. И. Сариан, Е. И. Лысенко//Міжнародній медичний журнал. – 2018.− № 4(96). – С. 76-80.
8. Эффективность лечения больных псориазом ПУВА-ваннами / В.А. Волнухин, В.А. Самсонов, И.В. Кравцова [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 2006. – № 5. – С. 56-61.

Дослідження з вибору активних фармацевтичних інгредієнтів для лікування захворювань шкіри

***Штучна Н. І., **Вишневська Л. І., *Хоменко В. М.**

*** Кафедра аптечної технології ліків,*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

** Кафедра фармації та фармакології,*

Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

atl@ukr.net

Запальні захворювання шкіри (дерматити) у практиці лікаря-дерматолога посідають лідируючу позицію, однак причини їх виникнення найчастіше залишаються невстановленими. Доведено, що важлива роль у їх виникнення належить вірусним, бактеріальним і грибковим агентам (Л. Д. Калюжна, 2016). Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду до дерматитів відносять такі види: атопічний, себорейний, алергічний контактний, ексфоліативний та ін.

Активні фармацевтичні інгредієнти, лікарська форма препаратів прямо впливають на ефективність лікування хворого з дерматитом, при цьому необхідно враховувати складність та стадію розвитку патологічного процесу, індивідуальні характеристики пацієнта. Підбір ефективної дієтотерапії, застосування гіпосенсибілізувальних, антигістамінних, седативних препаратів, топічних глюкокортикоїдів, фізіотерапевтичні методи лікування, а також контроль щодо впливу алергену на організм, супутніх захворювань і патологічних станів відповідає схемі лікування хворих усіх вікових груп. Місцева терапія є доцільною для забезпечення зменшення вираження локального запалення, тим самим нівелюючи основні симптоми гострої та хронічної фаз захворювання, усунення сухості шкіри, відновлення та покращення бар'єрних функцій шкіри та забезпечення профілактики вторинної інфекції.

Лікування дерматитів також може включати застосування топічних глюкокортикоїдів, антибіотиків місцевого застосування (еритроміцин, кліндаміцин, стиоміцин, тетрацикліни), антибіотиків для вживання всередину (макроліди (еритроміцин, азитроміцин) чи тетрацикліни (окситетрациклін, доксициклін, міноциклін, лімециклін, рідше триметоприм), ретиноїди (ретинілпальмітат, ретинол, ретинальдегід, третиноїн (ретиноєва кислота), азелаїнова кислота, цинк у вигляді оксиду чи комбінації з гіалуроновою кислотою (гіалуронату цинку), жінками застосовуються комбіновані препарати естрогену і прогестогену з естрогеном тощо. Залежно від особливостей протікання захворювання, можуть використовуватися інгредієнти з протизапальними, пом'якшувальними та дерматопротекторними властивостями (алантоїн сумісно з бісабололом і / або похідними вітаміну Е), рослинні екстракти та етерні олії з протизапальними і антисептичними властивостями.

Дослідження попиту та пропозиції на ринку праці фармацевтичної галузі

Шуванова О. В., Будкевич С. М.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

shuvanovaev@gmail.com

Дедалі стають усе більш затребуваними Інтернет-сервіси пошуку роботи: Work.ua, Rabota.com.ua, ProstoRabota, Novarobota.ua тощо. Вони активно використовуються як для перегляду вакансій претендентами, так і для пошуку співробітників роботодавцями.

Метою роботи було дослідження попиту та пропозиції на ринку праці фармацевтичної галузі на основі дослідження інформації з відкритих джерел.

Нами було проаналізовано вакансії та резюме, розміщені на сайті Work.ua протягом жовтня 2020 р. по усіх регіонах України, які відповідали пошуковому запиту «провізор».

Встановлено, що за досліджуваний період було розміщено 430 повідомлень про вакансії, у той же час, кількість резюме за таким самим запитом склала 974, тобто пропозиція на ринку робочої сили у сегменті, що вивчається, удвічі перевищує попит. Баланс попиту і пропозиції у великих містах має суттєві відмінності. Попит на фахівців перевищує пропозицію тільки у Києві, у таких містах, як Харків, Львів та Одеса фахівцям знайти роботу значно складніше, тому, що кількість вакансій у 4-6 разів нижче за кількість претендентів. У Дніпрі попит і пропозиція на ринку праці співпадають. Аналіз середнього рівня оплати праці провізорів теж доволі помітно відрізняється у різних регіонах України. Найвищий рівень оплати спостерігається у Києві — 12500 грн, найнижчий – у Львові та Харкові, 9000 грн. та 9300 грн відповідно.

Щодо вимог до претендентів, значна частка роботодавців не висувають жорстких вимог до наявності досвіду роботи. Так, не вимагають досвіду 41%, готові брати на роботу студентів 39%. Часто такі вимоги суміщаються у одній вакансії. Це можна пояснити тим, що деякі аптечні підприємства з успіхом застосовують стратегію пошуку кадрів, яких можна швидко навчити. У той же час, аналіз резюме, розміщених на ресурсі Work.ua показав, що не мають досвіду роботи 34% претендентів, ще 11% мають досвід менше 1 року. Разом частка недосвідчених фахівців складає 45% і перевищує попит на них на ринку праці. Водночас, частка фахівців, досвід роботи яких перевищує 5 років складає 24%.

Таким чином, можна зробити висновок, що у жовтні 2020 р. пропозиція на ринку праці у сегменті, що вивчається, удвічі перевищує попит. Відчутна нестача досвідчених фахівців, що створює попит на фахівців без досвіду роботи, яких можна швидко навчити. Тим більше, що такі фахівці не можуть претендувати на дуже високу оплату праці.

Аналіз попиту на товари аптечного асортименту, які застосовуються для лікування та профілактики COVID-19

Шуванова О. В., Рильська І. В.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

shuvanovaev@gmail.com

Попит на товари формується під впливом зовнішніх факторів. Окрім ціни, рівня доходу споживачів, реклами, сезонних факторів, іноді вирішальну роль у формування попиту відіграють особливі події або умови, які виникають несподівано та створюють ажіотажний або панічний попит.

Метою дослідження був аналіз попиту на товари, які застосовуються для лікування та профілактики COVID-19 з лютого 2020 р.

Із самого початку пандемії COVID-19 у країнах, яких вона торкнулася, спостерігався ажіотажний попит на товари особистої гігієни: антисептики, медичні маски та респіратори, туалетний папір, миючі засоби тощо. Ця тенденція спостерігалася навіть у економічно розвинених країнах.

В Україні на початку введення карантинних заходів гостро відчувався дефіцит засобів індивідуального захисту та антисептичних засобів. Це призвело до підвищення цін на ці товари у декілька разів. Через підвищений попит на спирт Укрспирт позапланово запустив 4 спиртових заводи, а також був заборонений експорт спирту з країни. Усі ці заходи стабілізували ситуацію, дозволили наповнити ринок антисептиками та знизити ціни на них.

Агентство TurboWeb у лютому 2020 р. провело дослідження найпопулярніших товарів на Hotline під час карантину. На першому місці опинилися антисептики і дезинфікуючі засоби. Попит на них збільшився на 10 000%. На 2100% зросла популярність на медичні лампи для дезінфекції приміщень. На третьому місці безконтактні термометри. Попит на них виріс на 280%.

Але спадання попиту на антисептики та дезінфікуючі засоби не передбачається. Згідно з підрахунками експертів, в 2018 році глобальний ринок дезінфікуючих засобів оцінювався в 654,05 млн. дол. США. Очікується, що до 2027 року він досягне 2 487,32 млн. дол. США, а його сукупні темпи річного зростання збільшаться в середньому на 16%.

Таким чином, зовнішні чинники здатні створювати ажіотажний попит на певні товари на ринку, що призводить до значного підвищення цін на них. Це яскраво підтвердили коливання попиту і цін на товари аптечного асортименту під час пандемії COVID-19.

Дослідження тенденцій у маркетингових комунікаціях на фармацевтичному ринку

Шуванова О. В., Щербань І. С.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

shuvanovaev@gmail.com

Для просування продукції на фармацевтичному ринку застосовуються різноманітні елементи маркетингової комунікації, але у останні роки намітилася тенденція до перерозподілу коштів, які витрачають суб'єкти ринку на промоційну активність на користь digital-комунікацій. Ця тенденція стала найбільш відчутною у 2020 р. під час пандемії COVID-19.

Метою дослідження був аналіз промоційної активності виробників фармацевтичної продукції шляхом моніторингу публікацій у спеціалізованих ЗМІ, які висвітлюють питання реклами на фармацевтичному ринку.

Сьогодні рекламні бюджети фармацевтичних підприємств спрямовані здебільшого на ТБ-рекламу, де витрачається понад 80% рекламних коштів, але Інтернет-реклама набуває все більшої популярності. Згідно зі статистичними даними 7 з 10 українців постійно перебувають онлайн, а YouTube обігнав всі телеканали за охопленням аудиторії у віці 18-44 років.

Експерти компанії GroupM прогнозують, що витрати бізнесу на рекламу в інтернеті в 2020 році вперше перевершать витрати на рекламу в традиційних ЗМІ за рахунок перерозподілу між каналами комунікацій. Витрати на інтернет-рекламу, на їхню думку, зменшяться на 2,4%, в той час як витрати на розміщення реклами в традиційних ЗМІ, впадуть на 20,7%. Ця тенденція, безумовно, позначиться і на фармацевтичному ринку.

Важливим трендом сьогодні є розвиток digital-каналів просування. Виміряти ефективність маркетингових комунікацій та оцінити промоційну активність фармацевтичних підприємств можна завдяки згадуванням фахівців про різні види промоції. Аналіз таких згадувань за останні три роки показав, що з початку 2020 р. темп приросту віддаленої комунікації склав 135% частка електронних розсилок — 208%, реклами в Інтернет — 67%. Від'ємний приріст продемонстрували візити медичних представників — -55%. та POS-матеріали — -26%. Це можна пояснити карантинними обмеженнями.

Таким чином, зважаючи на постійне зростання аудиторії користувачів Інтернет та розвиток digital-каналів просування, спостерігається поступове зменшення у рекламних бюджетах частки традиційних каналів і збільшення частки digital-каналів. Ця тенденція прискорилася у 2020 р. під час пандемії COVID-19.

Засоби сорбційної детоксикації у ветеринарії хатніх тварин-хижаків та екзотів

Шумейко М.В., Шумейко О.В., Шумейко О.С.

Кафедра аптечної та промислової технології ліків, кафедра фармакології

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

м. Київ, Україна

xl@bigmir.net, 1980xl@gmail.com

Харчові отруєння у хатніх тварин хижаків традиційних видів та екзотів, є значною проблемою, для тварин, які мають періодичні зміни раціону та місць вигулу, та їх утримувачів. Переміщення тварин на тимчасові місця утримання або неуважність утримувачів призводять до нерегульованого вживання не типових продуктів, чи таких, що важко переносяться, що у свою черго призводить до необхідності застосування засобів сорбційної детоксикації.

Метою дослідження були вибір носія для сучасних сорбентів з вираженими детоксикуючими властивостями та гідрофобністю – вугілля активованого різних складів. Здійснювалося вивчення сучасних носіїв придатних для застосування у теплокровних хатніх та одомашнених екзотичних хижаків у стані гострого отруєння (котів, куниць, тхорів, мустел). Вибір носія враховував вподобання тварин обраних дослідних груп та можливість раціонального введення розрахованої дози сорбенту активованого вугілля.

Вибір носіїв здійснювався спираючись на природній раціон та повадки тварин досліджуваних видів. Тому був попередньо обмежений формами, що містили продукти рослинного та тваринного походження, застосування яких не суперечить вимогам ветеринарної фармації та дієтології. Шляхом практичних дослідів із раціоном тварин було виявлено, що актуальнішими були засобі представлені у формі болюсів, які дозволяли використати більші дози засобів сорбційної детоксикації. Іншою зручною формою були преміскси, що дозволяли краще маскувати смак сорбенту, однак не дозволяли вводити достатні дози (харчовий примус не розглядався як не етичний).

З метою покращення смакових якостей у якості формоутворюючих складових використовувалися хітин, крохмаль кукурудзяний та метилцелюлоза. Використання цих речовин збільшувало лояльність реципієнтів до активних компонентів засобів сорбційної детоксикації.

Таким чином у результаті проведеного дослідження у якості носія для сучасних сорбентів з вираженими детоксикуючими властивостями перспективнішими є болюси до складу яких можуть входити хітин, крохмаль кукурудзяний та похідні целюлози.

Література:

1. Вовк Д.М. Справочник по ветеринарной рецептуре и технологии изготовления лекарственных форм. - К.: Урожай, 1989. 224 с.
2. Гольбрйах Л.С. Хитин и хитозан: строение, свойства, применение / Соросовский образовательный журнал. — 2001. — № 1 – С. 51-56.
3. Наказ Міністерство Аграрної Політики та Продовольства України № 606 від 10 листопада 2017 р. «Про затвердження Положення про основні вимоги до виробництва ветеринарних препаратів та Правил належної виробничої практики ветеринарних препаратів»
4. Хмельницький Г.О. Ветеринарна фармакологія з рецептурою /Г.О. Хмельницький, В.І. Строкань. – К.: Урожай, 2001. – 336 с.

Аспекти наносинтезу в екстрактах *Ficaria verna*

Юзьків С.Л., Лях В.Р., Конечна Р.Т., Новіков В.П.

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

sofiia.yuzkiv.bt.2019@lpnu.ua

Зелений синтез металевих наночастинок — це однобічний або одноступеневий екологічний метод біопродукції. Він має переваги над іншими видами синтезу, такі як нетоксичність і мала енергетична затратність. Для зеленого синтезу використовують рослинні, мікробні та грибні сполуки, які виступають як відновники і укопорюючі речовини [1].

Ficaria verna (Пшінка весняна) — невелика ефемероїдна з пучком бульбоподібно потовщених додаткових коренів при основі стебла. Цвіте у квітні-травні. Рослина стає токсичною після відцвітання. У ній з'являються отруйні алкалоїди: хелідонін і холеритрин. У свіжому листі рослини є сапонін, протоанемонін, анемонін (у висушеному листі), аскорбінова кислота (до 190 мг%), каротин (5,2 мг%). Кореневі бульби багаті на крохмаль, цукри [2,3].

Матеріали і методи. У період цвітіння на західній території України були зібрані надземні частини *Ficaria verna.* Весь посуд зі скла ми промивали дистильованою водою і сушили у пічі з гарячим повітрям.

Для приготування екстракту з надземної частини *Ficaria verna*, ми свіжу рослину промивали дистильованою водою і сушили. За допомогою аптечного сита ми просіювали 4 г. сировини, розмір комірки 4.0 мл. Наступним етапом було кип'ятіння на водяній бані зі зворотнім холодильником. Для цього ми додавали 50 мл. дистильованої води і кип'ятили протягом 2 годин. Екстракт охолоджували до кімнатної температури.

Для синтезу наночастинок срібла в 5 мл екстракту додавали в 4,5 мл 0,01 М розчину нітрата срібла. Забарвлення екстракту змінилося з блідо-жовтого на темно-коричневий.

Результати та їх обговорення. Для підтвердження наявності біологічно активних речовин в екстракті було проведено якісні реакції на флавоноїди. Для першої реакції брали 3-5 краплі 10% розчину ацетату свинцю, спостерігали випадання осаду. Для другої реакції використовували магнієву стружку з концентрованою хлоридною кислотою, відбулося посвітлішення розчину на оранжевий колір. Для третьої реакції використовували 10% розчин FeCl3, відбувалася зміна забарвлення розчину на чорний колір.

Зміна забарвлення розчину свідчила про утворення наночастинок срібла. Підтвержено антимікробну властивість цих наночастинах. В даний час Ag використовується для контролю росту бактерій у різних сферах застосування, включаючи стоматологічну роботу, катетери та опікові рани. Також, використовуються антисептики на основі наночастинок срібла [4].

Також було проведено мета аналіз літературних джерел і встановили перспективу дослідження синтезу наночастинок таких як Cu і ZnO. Наночастинки ZnO широко використовуються у багатьох промислових районах, таких як сонячні елементи, ультрафіолетові випромінювальні пристрої, фотокаталізатори, фармацевтична та косметична промисловість. Крім того, виявляє антибактеріальні властивості [5]. Наночастинки міді відіграють вирішальну роль у багатьох таких додатках як мастила, каталізатори, нанорідини, що передають тепло, електронні матеріалів та оптичних приладів [6].

Висновок. Одержаний нами результати свідчать що пшінка весняна може розглядатися як перспективна рослина для утворення наночастинок срібла. На далі слід проводити детальні дослідження що до утворення наночастинок і удосконалювати методи синтезу.

Література:

1. Ванько Р.С., Конечна Р.Т., Гамада В.Р., Милянич А.О., Губицька І.І., Новіков В.П. НАНОТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ НА ТЕРЕНАХ УКРАЇНИ. ПЕРСПЕКТИВИ «ЗЕЛЕНОГО СИНТЕЗУ». Нанотехнології у фармації та медицині. 2018 . ст. 17-18
2. Гродзінський А.М. (Відп. ред.). Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. — К.: Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. С. 368-369.
3. Дари лісів / Єлін Ю.Я., Зерова М.Я., Лушпа В.І., Шабарова С.І. - 4-е вид., перероб. і доп. - Київ : Урожай, 1987. С. 84-85
4. Kim, J. S., Kuk, E., Yu, K. N., Kim, J.-H., Park, S. J., Lee, H. J., … Cho, M.-H. (2007). Antimicrobial effects of silver nanoparticles. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 3(1), 95–101.
5. Sangeetha, G., Rajeshwari, S., & Venckatesh, R. (2011). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles by aloe barbadensis miller leaf extract: Structure and optical properties. Materials Research Bulletin, 46(12), 2560–2566.
6. Xiong, J., Wang, Y., Xue, Q., & Wu, X. (2011). Synthesis of highly stable dispersions of nanosized copper particles using l-ascorbic acid. Green Chemistry, 13(4), 900-904

Розробка складу екстемпорального гелю з вініліном для лікування гнійних ран

Юр'єва Г.Б., Ярних Т.Г., Гайворонська О.О.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tl@nuph.edu.ua

Лікування ран, опіків та пошкоджень шкіри є актуальним завданням сучасної медицини. Незважаючи на широкий асортимент лікарських препаратів ранозагоювальної дії на фармацевтичному ринку, більшість з них не дозволяє здійснити комплексну місцеву терапію ранових та запальних процесів. Підходи до розробки складів препаратів регенеруючої дії повинні бути диференційовані відповідно до етіології та патогенезу ранового процесу.

Незважаючи на те, що антибіотики значно покращили стан здоров'я людей, лікуючи інфекції, їх багаторазове та неправильне використання ініціює стійкість бактерій, що викликають значну проблему у всьому світі, завдяки антимікробній резистентності. Так близько 70 % бактерій, що викликають ранові інфекції, стійкі мінімуму до одного з найбільш часто вживаних антибіотиків. Оскільки антимікробна стійкість зростає, нові антимікробні препарати на основі натуральних та синтетичних сполук, модифікованих антибіотиків, наночастинок тощо набувають актуальності.

Серед перспективних лікарських засобів синтетичного походження з протимікробною, ранозагоюючою дією є вінілін (бальзам Шостаковського). Він проявляє комплексну дію на пошкоджену слизову ран, сприяє їх очищенню, регенерації та епітелізації. В екстемпоральній рецептурі вінілін найчастіше зустрічається у вигляді суміші з рослинними оліями (персикова, оливкова, соняшникова) для перев'язок, та у вигляді мазей на ліпофільній основі. Мазі на гідрофільних основах та емульсійних основах першого роду практично не зустрічаються. Відомо, що гідрофобним основам притаманний ряд недоліків серед яких: порушення функцій шкіри (тепло, волого- та газообмін), алергічні реакції та сенсибілізуюча дія.

Перспективними лікарськими формами для місцевого лікування гнійних ран є гелі, які забезпечують відповідну систему доставки ліків і, в наслідок осмотичної та адсорбційної активності, позитивно впливають на очищення рани від ексудату та гною, а також сприяють видаленню з рани вірусних та бактеріальних агентів.

Метою нашої роботи стала розробка складу екстемпорального гелю з вініліном для лікування гнійних ран. На основі експериментальних досліджень було обрано гелеутворювач, нейтралізатор та спосіб введення вініліну до складу селевої основи.

Перспективність розробки екстемпоральної пасти для лікування дерматитів

Юр'єва Г.Б., Ярних Т.Г., Мендограло А.О.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tl@nuph.edu.ua

Дерматит - запальне захворювання шкіри, яке останнім часом дуже розповсюджене серед дітей та дорослих. Симптоми дерматиту можуть проявлятися по-різному залежно від того, яка частина тіла уражена. Зазвичай на шкірі виникає почервоніння, яке супроводжується болем, свербіжем, а через деякий час на цьому місці можуть з'явитися лущення і тріщини, або навпаки, утворитися мокнуча рана. Розрізняють атопічний, контактний, дисгідротичний, себорейний дерматит.

Дерматит виникає в тому випадку, якщо на шкіру чинився сильний вплив зовнішніх подразників, а також відбувався безпосередній контакт зі шкідливими речовинами. Якщо такий вплив відбувається регулярно, то захворювання набуває хронічної форми, що робить процес лікування тривалим і трудомістким.

Відомо, що місцеве застосування негормональних лікарських форм при дерматитах проявляє комплексний вплив на шкіру. Так, місцеві лікарські засоби не тільки знімають симптоми, але і мають протизапальну, протигрибкову і антисептичну дію. Вони сприяють загоєнню ран і зволоженню шкіри, що покращує її регенеративні здібності.

Найбільш популярними негормональними засобами представленими на фармацевтичному ринку України для лікування дерматитів є препарати на основі цинку піритіонату, кислоти саліцилової, декспантенолу, нафти нафталанської, меду, екстрактів лікарських рослин тощо. Негормональні лікарські засоби можна використовують для дітей, оскільки вони практично не мають протипоказань, і більшість з них також дозволені для застосовування у терапії немовлят.

Широке використання відомого пропису екстемпоральної цинкової мазі обумовлено вираженим підсушуючою дією, а також протигрибковою та антисептичною. Тому саме цей лікарський засіб та інші, що містять цинку оксид, призначають дітям для лікування дерматитів.

Метою нашої роботи стала розробка екстемпоральної пасти з цинком оксидом для лікування дерматитів. Нами було досліджено органолептичні (зовнішній вигляд, колір, розмір часток) та фізико-хімічні показники якості зразків пасти з цинку оксидом, які містили різні за природою основи.

Обґрунтування складу екстемпоральної мазі для терапії нейродермітів

Юсубов В.А., Живора Н.В.

Кафедра технології ліків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

n.zhyvora@nuph.edu.ua

Нейродерміт – це захворювання шкіри, яке одночасно має і нейрогенний, і алергічний характер. По-іншому її називають хронічним дерматозом, також вона входить в групу захворювань під назвою атопічний дерматит. Хвороба хронічна, характеризується проявами серйозних рецидивів. Зустрічається у 1,5% людей – найчастіше його діагностують у жінок (65% пацієнтів), а також у людей, які постійно проживають у великих містах. Це одне з тих захворювань, точні фактори розвитку якого досі не встановлені.

Лікування нейродерміту проводиться комплексно і включає: усунення факторів, які безпосередньо впливають на захворювання; дотримання спеціальної дієти; корекція способу життя; місцева терапія, яка передбачає використання спеціальних лікувальних мазей, а також професійної косметики; системна терапія певними групами лікарських препаратів (антигістамінні, седативні засоби, вітаміни, а також препарати, які зміцнюють імунітет).

Доволі часто для лікування нейродерміту застосовуються зовнішні засоби, що містять топічні глюкокортикостероїди (ТГКС). Ці препарати потрібно використовувати вкрай обережно і тільки за рекомендацією і під контролем лікаря – навіть при місцевому застосуванні ТГКС мають ряд серйозних протипоказань і обмежень. Тому перспективним є призначення лікарських препаратів, в тому числі екстемпоральних, які не містять гормонів. Вони здатні пригнічувати прояви захворювання, позбавляти від висипу і свербежу, знеболювати. Але в останні роки все частіше відмічаються алергічні реакції на ланолін-вазелінову основу місцевих засобів. Ці обставини є підставою для розробки нових напрямків і підходів до місцевої терапії нейродерміту. Окрім використання традиційних мазей на ланолінової основі доцільним є розробка складу екстемпоральних засобів, до складу яких входять ліпіди, сечовина, кераміди і псевдокераміди, незамінні жирні кислоти і ін. На підставі проведеного аналізу асортименту негормональних препаратів промислового виробництва та активних фармацевтичних інгредієнтів, які входять до їх складу, було запропоновано приготувати мазь на емульсійній основі. З метою надання препарату комплексної дії були обрані наступні діючі речовини: олія лляна – містить великий відсоток незамінних жирних кислот, які допомагають зупинити прояви лущення та свербежу шкіри; сечовина – в певних кількостях забезпечує м’який кератолітичний ефект; ретинолу ацетат – гальмує процеси кератинізації і омолоджує клітинні популяції.

Вплив катіонів кальцію на антимікробну дію поверхнево-активних речовин *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241, синтезованих на відходах виробництва біодизелю

Ярова Г.А.

Кафедра біотехнології і мікробіології

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

an.yarova11@gmail.com

Відомо, що використання мікробних поверхнево-активних речовин (ПАР) обмежено високою собівартістю. Одним з підходів до здешевлення технології є використання як субстратів промислових відходах, зокрема, технічного гліцерину – відходу виробництва біодизелю.

Раніше [1] було показано можливість синтезу на очищеному і технічному гліцерині поверхнево-активних речовин *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 та встановлено, що отримані на цих субстратах ПАР були менш ефективними антимікробними агентами, порівняно з синтезованими на етанолі . Разом з тим відомо, що у *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 активаторами НАДФ$^+$-залежної глутаматдегідрогенази − ключового ферменту біосинтезу аміноліпідів, відповідальних за антимікробну активність ПАР, є катіони кальцію [2].

Мета – дослідження можливості посилення антимікробної активності поверхнево-активних речовин *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 за рахунок додаткового внесення у середовище з очищеним і технічним гліцерином $CaCI_2$.

Штам *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 вирощували у рідкому базовому середовищі такого складу (г/л): $(NH_2)_2CO_3$ – 0,35; NaCl – 1,0; $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ – 0,6; KH_2PO_4– 0,14; $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,1; вода дистильована – до 1 л, pH 6,8–7,0. У середовище також додатково вносили дріжджовий автолізат – 0,5 % (об‘ємна частка) і розчин мікроелементів – 0,1 % (об‘ємна частка), що містить (г/100 мл): $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ – 1,1; $MnSO_4 \cdot H_2O$ – 0,6; $FeSO_4 \bullet 7H_2O$ – 0,1; $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ – 0,004; $CoSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,03; H_3BO_3 – 0,006; KI – 0,0001; ЕДТА (Трилон Б) – 0,5. В одному з варіантів в середовище культивування додатково вносили 0,1 г/л (середовище 1) та 0,2 г/л (середовище 2) $CaCI_2$.

Як джерело вуглецю використовували очищений або технічний гліцерин у кількості 3 та 5 % (об’ємна частка) відповідно. У дослідженнях використовували поверхнево-активні речовини, екстраговані з супернатанту культуральної рідини сумішшю Фолча (хлороформ і метанол, 2:1). Як тест-культури використовували *Bacillus subtilis* БТ-2 (спори), *Enterobacter cloacae* С-8, *Staphylococcus aureus* БМС-1, *Candida albicans* Д-6 із колекції живих культур кафедри біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій.

Антимікробну активність ПАР аналізували за показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІК). Визначення МІК здійснювали методом двократних серійних розведень у м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) для бактерій і у рідкому суслі − для дріжджів.

Було встановлено, що додаткове внесення в поживне середовище з очищеним гліцерином катіонів кальцію супроводжувалось синтезом ПАР з підвищеною антимікробною активністю. Так, МІК таких ПАР щодо *B. subtilis* БТ-2 (спори), *E. cloacae* С-8, *S.aureus* БМС-1, *C. albicans* Д-6 становили 1,01−21,3 мкг/мл, і були у 3-58 разів нижчими порівняно з МІК поверхнево-активних речовин, отриманих у базовому середовищі без $CaCI_2$. У той же час наявність катіонів кальцію у середовищі з технічним гліцерином не впливала на антимікробну активність синтезованих ПАР – їх МІК щодо досліджуваних тест-культур практично не відрізнялись від показників, встановлених для ПАР, одержаних на середовищі без $CaCI_2$. (14,7−355 мкг/мл). Ймовірно, низьку антимікробну активність обумовлює наявність у технічному гліцерині одновалентних катіонів (калію та натрію), що пригнічують активність НАДФ+-залежної глутаматдегідрогенази.

Таким чином, отримані результати вказують на можливість посилення антимікробної активності ПАР *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 внесенням у середовище культивування продуцента катіонів кальцію.

Література:

1. Пирог Т. П., Луцай Д.А., Шевчук Т.А., Іутинська Г.О., Ельперін І.В. Антимікробна та антиадгезивна активність поверхнево-активних речовин, синтезованих *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 на технічному гліцерині. Мікробіол. журн. 2018; 80(2): 14-27.

2. Pirog T. P., Sidor I. V., Lutsai D. A. Calcium and magnesium cations influence on antimicrobial and antiadhesive activity of *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241 surfactants. Biotechnologia Acta. 2016; 9(6): 50-57.

Біосинтез мікробного екзополісахариду еатполану
на суміші етанолу та соняшникової олії

Ярош М.Б, Вороненко А.А., Пирог Т.П.
Національний університет харчових технологій, м. Київ
yarosh238@gmail.com

У попередній роботі [3] було показано можливість синтезу мікробного екзополісахариду (ЕПС) етаполану штамом *Acinetobacter* sp. ІМВ В-7005 на суміші енергетично надлишкових (етанол та глюкоза, меляса та соняшникова олія, ацетат та олія) та енергетично дефіцитних (ацетат і глюкоза) ростових субстратах. Згідно класичної концепції допоміжного субстрату використання суміші двох енергетично надлишкових субстратів не передбачається. У той же час є відомості про можливість використання обох субстратів суміші як в енергетичному так і в конструктивному метаболізмі [1, 3].

При дослідженні синтезу ЕПС на суміші етанолу (1,0 % об'ємна частка) та соняшникової олії (0,3 % об'ємна частка) встановлено, що найвищі показники синтезу спостерігались за молярного співвідношення моносубстратів у суміші 1:0,056, максимально наближеного до теоретично розрахованого (1:0,076) [2]. У той же час концентрація цільового продукту становила 4,2 г/л і була нижчою, ніж при використанні інших змішаних ростових субстратів.

У зв'язку з викладеним вище мета роботи – дослідити можливість інтенсифікації синтезу етаполану на суміші етанолу та рафінованої соняшникової олії.

Штам ІМВ В-7005 вирощували у рідкому мінеральному середовищі наступного складу (г/л): KH_2PO_4 – 6,8; KOH – 0,9; $MgSO_4 \times 7\ H_2O$ – 0,4; $CaCl_2 \times 2H_2O$ – 0,1; NH_4NO_3 – 0,6; $FeSO_4 \times 7\ H_2O$ – 0,001.

У середовище додатково вносили 0,5% (об'ємна частка) дріжджового автолізату, а також мультивітамінний комплекс «Комплевіт» в концентрації 0,00085% (масова частка в перерахунку на пантотенат). Штам ІМВ В-7005 є ауксотрофом за пантотенатом.

Як джерело вуглецю та енергії використовували суміш етанолу (1,0-2,0 %, об'ємна частка) та рафінованої соняшникової олії (0,3-0,6 %, об'ємна частка). В одному з варіантів початкова концентрація етанолу в середовищі становила 0,65-1,0 %, а олії – 0,2-0,3 %, а в процесі культивування здійснювали дробне внесення субстратів (підживлення) порціями по 0,65-1,0 % (етанол) та 0,2-0,3 % (олія) до кінцевої концентрації субстратів 2,0 % та 0,6 % відповідно. Як посівний матеріал використовували культуру з експоненційної фази росту, вирощену на середовищі з етанолом (0,5 %).

Культивування штаму ІМВ В-7005 здійснювали в колбах (750 мл) із 100 мл середовища на качалці (320 об/хв) при температурі 30°С упродовж 120 год. Концентрацію біомаси

визначали за оптичною густиною клітинної суспензії з перерахунком на суху біомасу згідно з калібрувальним графіком. Кількість синтезованого етаполану визначали ваговим методом. Для цього до певного об'єму культуральної рідини (зазвичай 10-15 мл) додавали 1,5-2 об'єми ізопропанолу, осад ЕПС промивали чистим ізопропанолом і висушували при кімнатній температурі упродовж 24 год. ЕПС-синтезувальну здатність розраховували як відношення концентрації ЕПС до концентрації сухої біомаси та виражали у г ЕПС / г біомаси.

Встановлено, що підвищення концентрації субстратів у суміші з 1,0 до 2,0 % супроводжувалось збільшенням кількості синтезованого ЕПС в 1,2 рази, однак подальше збільшення вмісту етанолу та олії у середовищі призводило до зниження синтезу етаполану (до 1,90 г/л) та pH культуральної рідини до 4,8 (оптимум pH для синтезу ЕПС 7,0-8,0).

Відомо [3], що «вузьким» місцем метаболізму етанолу при культивуванні штаму IBM B-7005 є асиміляція ацетату, яка обумовлена низькою активністю ацетил-КоА-синтетази. Одним зі шляхів вирішення даної проблеми є зниження початкової концентрації субстратів з наступним дробним внесенням у процесі культивування.

Експерименти показали, що зниження початкової концентрації етанолу та олії у суміші до 1/3 від їх загального вмісту з наступним дробовим внесенням до кінцевої концентрації етанолу 2,0 % та олії 0,6 % дозволило підвищити концентрацію етаполану в 1,9, а ЕПС-синтезувальну здатність – у 1,4 рази (до 9,5 г/л і 2,7 г ЕПС/ г біомаси відповідно) у порівнянні з показниками за одноразового внесення аналогічних концентрацій субстратів.

Зазначимо, що при підвищенні початкової концентрації субстратів до 1/2 їх змісту (1,0 % етанолу і 0,3 % олії) спостерігали незначне зниження кількості синтезованого полісахариду (до 8,0 г/л ЕПС) та pH культуральної рідини (5,4-5,6).

Таким чином, в ході проведених досліджень встановлено можливість підвищення кількості синтезованого етаполану до 9.5 г/л завдяки використанню дробного внесення етанолу та рафінованої соняшникової олії.

Література:

1. *Babel W., Müller R.H.* Mixed substrate utilization in microorganisms: biochemical aspects and energetics // J. Gen. Microbiol. – 1985. – V. 131, Is. 1. – P. 39−45.

2. *Вороненко А. А., Ярош М. Б., Пирог Т. П.* Біохімічні особливості синтезу мікробного полісахариду етаполану на суміші енергетично надлишкових субстратів // збірник матеріалів XXII Всеукраїнської наукової конференції молодих учених (Черкаси, 23-24 квітня 2020 р.). – С. 441-443.

3. *Підгорський В.С., Іутинська Г.О., Пирог Т.П.* Інтенсифікація технологій мікробного синтезу. – К.: Наук. думка, 2010. – 327 с.

Удосконалення складу твердих капсул «Ібунорм»

Ячник А.А., Сайко І.В., Січкар А.А.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

antoninasokol99@gmail.com

Важливою клінічною ознакою багатьох хвороб є біль, яка дає сигнал про наявність або прогресування патологічного процесу, ускладнення або неефективність лікування. Значна кількість пацієнтів розпочинають медикаментозне лікування самостійно, до консультації з лікарем, особливо це стосується поширених видів болю. Для симптоматичного лікування головного і зубного болю, болю при дисменореї, невралгії, хронічного болю у спині, суглобах, м'язах, ревматичних болів застосовують «Ібунорм» – нестероїдний протизапальний та протиревматичний засіб, що відпускається аптеками без рецепту.

Матеріали та методи. Активний фармацевтичний інгредієнт в препараті – ібупрофен – гігроскопічна речовина, яка має погану сипкість і низьку насипну щільність і не може самостійно застосовуватися для інкапсулювання в тверді капсули. Дозування в капсули маси існуючого складу препарату, що випускається ТОВ «ФК «Здоров'я», час від часу призводить до неоднорідності маси в капсулах і, як наслідок, до значного відбракування продукції. Саме ці обставини призвели до необхідності вибору оптимальних допоміжних речовин, що удосконалять технологічні параметри маси для інкапсулювання і дозволять одержувати якісний продукт з мінімальною кількістю браку.

При розробці оптимального складу маси для інкапсулювання використовували різні допоміжні речовини (лактозу, МКЦ, натрій кроскармелозу тощо), для приготування зволожувача застосували зв'язувальну речовину – колідон. Масу для інкапсулювання готували за технологією змішаної грануляції. Параметрами оптимізації служили плинність (з вібрацією і без вібрації) і насипна щільність (з ущільненням і без ущільнення) за методиками, що викладені в ДФУ.

Результати і їх обговорення. Проведені випробування показали, що використання лактози і колідону замість крохмалю картопляного і гіпромелози позитивно впливає на сипкість маси для інкапсулювання з ібупрофеном.

Висновки. Результати випробувань з вдосконалення виробництва капсул з ібупрофеном показали, що використання допоміжних речовин лактози і колідону у відповідному співвідношенню є правильним рішенням, оскільки напрацьовані дослідно-промислові серії за удосконаленою рецептурою мали належні технологічні параметри і якісні показники.

Обзор клинических доказательств диагностики болезни синдрома кушинга с использованием десмопрессин теста в сравнении с кортизолом

Абдухаликова Н.У., Олимов С.М., Мирсаидова У.А., Джалалов С.Ч.

Ташкентский фармацевтический институт

(Научная лаборатория ОТЗ и фармакоэкономики),

Республиканский Специализированный научно-практический

медицинский Центр Эндокринологии, г.Ташкент, Узбекистан

abduxalikova-n@mail.ru

Цель: Обзор клинических доказательств диагностики болезни Синдрома Кушинга с тестом десмопрессина в сравнении с кортизолом.

Методы: Доказательной базой для обзора клинических доказательств являлись публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Продолжительность поиска с 2000 г. по сегоднешний день. Особое внимание уделялось анализу оригинальных статей, мета-анализов, и систематических обзоров. Мы использовали метод PRIZMA показывающий поэтапную фильтрацию научной литературы для систематического обзора.

Заключение: У пациентов с АКТГ-зависимым Синдрома Кушинга с пролонгированным периодом наблюдения использование Теста Десмопрессина обладает высокой чуствительностью и специфичностью, что указывает на информативность данного теста в определении прогнозов рецидивирования у данных поциентов.

Ключевые слова: Обзор клинических доказательств, диагностика, Синдром Кушинга, тест десмопрессин, кортизол, Кохрановская библиотека, метод PRIZMA, мета-анализ, систематических обзор, пациент, осложнения, чуствительность, специфичность.

Objective: To review the clinical evidence for diagnosing Cushing's disease with a desmopressin test versus cortisol.

Methods: The evidence base for the review of clinical evidence was publications included in the Cochrane Library, EMBASE and MEDLINE databases. Search duration from 2000 to the present day. Particular attention was paid to the analysis of original articles, meta-analyzes, and systematic reviews. We used the PRIZMA method showing phased filtering of scientific literature for a systematic review.

Conclusion: In patients with an ACTH-dependent Cushing's Syndrome with a prolonged follow-up period, the use of the Desmopressin Test has high sensitivity and specificity, which

indicates the informational content of this test in determining the prognosis of relapse in these patients.

Key words: Clinical evidence review, diagnosis, Cushing's syndrome, desmopressin test, cortisol, Cochrane library, PRIZMA method, meta-analysis, systematic review, patient, complications, sensitivity, specificity.

Синдром Кушинга - патологическое состояние, сопровождающееся увеличением концентрации кортизола в крови. Могут быть связаны с опухолью гипофиза – болезнь Иценко-Кушинга или с опухолью надпочечника – синдром Кушинга. [1]

Синдром Кушинга является наиболее частой причиной (80—85%) органической гиперпродукции кортизола — эндогенного гиперкортицизма (ЭГ). В 10—20% случаев — ЭГ развивается из-за первичной патологии надпочечников, а в 5—10% АКТГ продуцирует карциноидная опухоль любой внегипофизарной локализации (медуллярный рак щитовидной железы, рак клеток островков Лангерганса, хромаффинома, рак яичников, яичек, предстательной железы; карциноид легких, бронхов, тимуса, аппендикса, опухоли желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, околоушных и слюнных желез и т. д.) [1, 2]. Распространенность БИК соответствует 39,1 случая на миллион, заболеваемость 1,2—2,4 случая на 1 млн .[4] СК как минимум в три раза больше распространен у мужчин, и в основном происходит во время четвертый-шестой десятилетия жизни [1–5]. СК характеризуется нарушением гипоталамуса-гипофизарно-надпочечниковая с последующим увеличением в циркулирующих сыворотке и моче уровни кортизола.

АКТГ-зависимый СК (вторичный гиперкортицизм) — гипофизарная форма (избыточный синтез АКТГ гипофизом, иначе говоря, болезнь Иценко-Кушинга самая частая причина СК), синдром эктопической секреции АКТГ опухолью, локализированной вне гипофиза (значительно реже) или синдром эктопической секреции КРГ (реже всего).[8] СК следует подозревать и диагностировать у пациентов с множественными и прогрессирующими симптомами гиперкортизолемии, в особенности с наиболее характерными (типичные растяжки, атрофия проксимальных групп мышц нижних конечностей и плечевых областей, гиперемия лица, легкое возникновение кровоподтёков).[10.11]

Результаты: Поиск литературы в MEDLINE обнаружил 779 ссылок. Мы просмотрели 167 полноформатных статей и отобрали 7 клинических исследований с помощью клинического эксперта. Данные приведены в ПРИЗМА-диаграмме и в таблице 1.

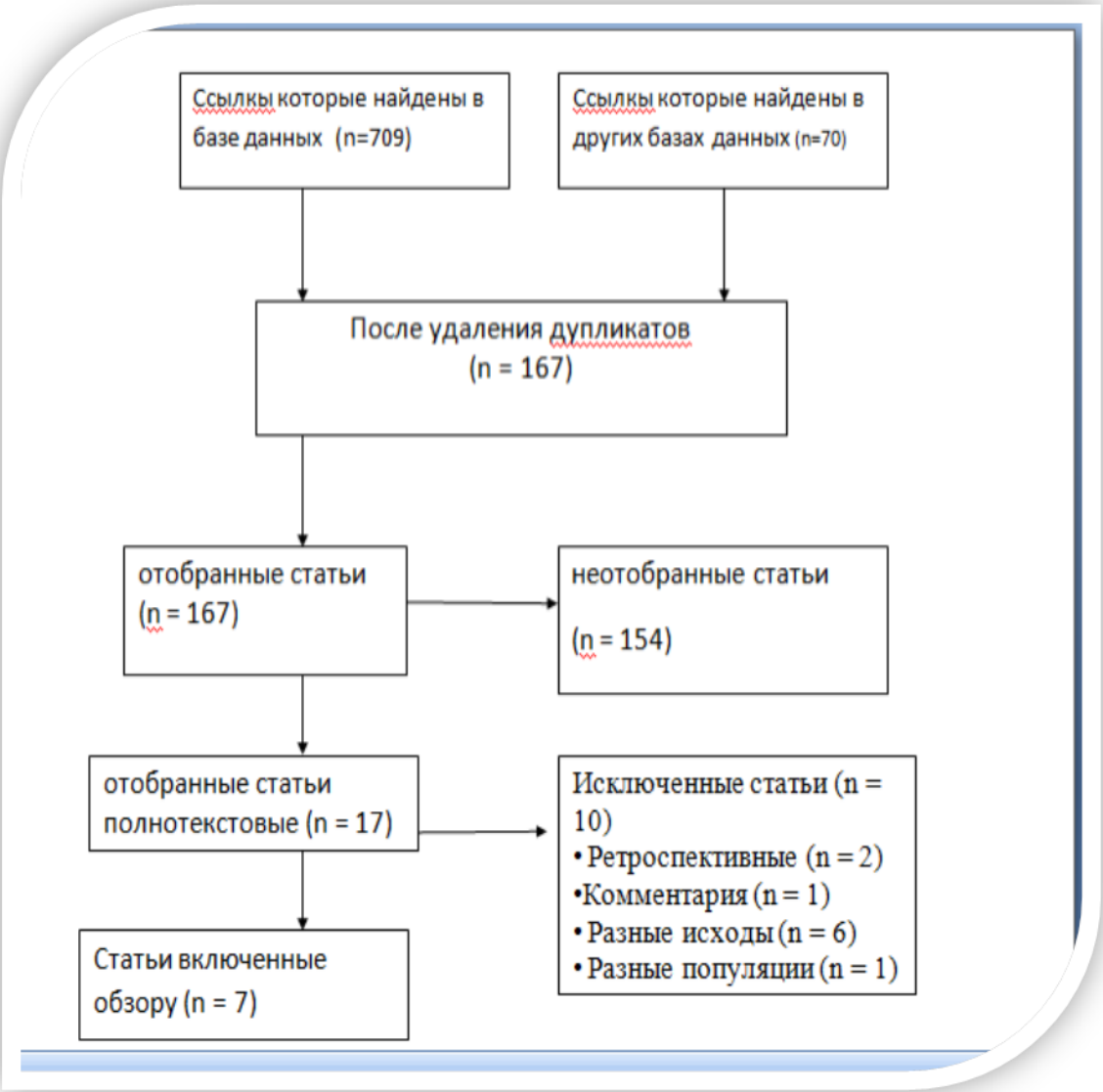


Таблица 1. Результаты систематического обзора

Автор, Год	**Страна**	**Цель исследования**	**Время наблюдения**	**Пациенты N**	**Исходы**
Paolo Colombo 2000	Италия	Оценить ответы АКТГ и кортизола в плазме на десмопрессин у пациентов с Болезнь Кушинга до или после аденомэктомии гипофиза	наблюдался в течение 1 ± 36 месяцев.	34 пациентов	Четыре пациента (№№ 31 ± 34) были безуспешно прооперированы. и затем подвергся облучению гипофиза
Francesca Pecori Giraldi * 2007	Италия	Переоценка диагностической точности двух тестов чаще всего		32 пациентов	Десмопрессин вызывал оживленное повышение в плазме Уровни АКТГ у пациентов с БК с максимальным

		используется для дифференциации CS от псевдо-Кушинга			увеличением наблюдается в течение 30 минут
Ambrogio 2017	Италия	Целью настоящего исследования было оцените реакцию на десмопрессин через некоторое время после операции.	56 пациентов с болезнью Кушинга в стадии ремиссии после транссфеноидальной операции с десмопрессином для до 20 лет после операции.	56 пациентов	47пац прошли тест десмопрессина сразу после операции, и прирост пика АКТГ снизился в среднем с 176,8 ± 32,49 пг / мл до операции до 14,7 ± 3,61 пг / мл после операции (p <0,001).
Barbot 2013	Италия	Идентифицировать факторы, прогнозирующие рецидив, с акцентом на десмопрессин (DDAVP) и тесты на кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH) после операции .	между 2001 и 2009 годами. Ремиссия: 24 пациента • Поздний рецидив: 15 пациентов • Стойкость: 18 пациентов с персистирующим заболеванием после TSS.	57 пациентов	МРТ гипофиза выявила аденому у 74% пациентов; мы обнаружили более низкую частоту положительных изображений в группе постоянных (67%), чем в других (75% для ремиссии и 80% для гистология поздней рецидивирующей группы подтвердила диагноз CD у 72% всех пациентов.
Marco Losa 2001	Италия	большой серии пациентов с болезнью Кушинга болезнь, частота положительного АКТГ и кортизола ответ на десмопрессин	у трех пациентов был рецидив заболевания 24, 38 и 54 месяца после операции	Сто семь последовательные пациенты с болезнью Кушинга	Девяносто пациенты (84´1%) имели АКТГ и 84 пациента (78. 5%) имели кортизольный ответ на десмопрессин.
Romanholi 2008	*Бразилия*	оценить уровень кортизола в сыворотке ответы на десмопрессин после операции на гипофизе, установление оптимальное ограничение абсолютного прироста (Δ) сывороточного	в период с 1992 по 2005 год, последующее наблюдение в течение 20–161 месяц	57 пациентов которые были представлены на тест десмопрессина после операции	Пятнадцать из 57 пациентов не достигли клинического и биохимические критерии ремиссии (Fбазальный> 165 нмоль / л; 6 • 0μг / дл)в ближайшем послеоперационном периоде

		кортизола (F) подходит для прогнозирования риска рецидива.		на гипофизе для лечения Болезнь Кушинга	
Valero 2004	Франция	агонист вазопрессина десмопрессина у 22 пациентов, оперированных по поводу Болезнь Кушинга со средним периодом наблюдения 4,5 года.	наблюдение. 2 года (прошел один тест десмопрессина (10 мг в / в болюс) через 3–6 месяцев после операции	Двадцать два пациента оперированы по болезни Кушинга.	Пики АКТГ и кортизола после десмопрессина были значительно ниже в группе R, чем в группе LR (P = 0,003 и P = 0,013 соответственно).

Клиническая картина обычно осложнений и сопутствующих заболеваний, в основном системная артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, остеопороз и депрессия вместе с нарушением половой функции у мужчин; менструальный расстройства, прыщи и гирсутизм у женщин; и бесплодие в как мужчины, так и женщины. Субклиническая гиперкортизолемия, которую чаще всего диагностируют при исследованиях по поводу инциденталомы надпочечника — это состояние незначительного избытка ГКС, вызванное чрезмерной секрецией кортизола опухолью надпочечника, приводящее к торможению синтеза ГКС противоположным надпочечником, без характерных симптомов, но чаще всего возможны сахарный диабет, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые события и остеопороз. [6.7] Некоторые осложнения исчезают после успешного этиологического лечения СК. Данные приведены в таблице 2.

Обсуждение: Ведение пациентов с болезнью Кушинга требует значительного опыта. Диагноз эндогенного избытка кортизола и затем транссфеноидальная хирургия выбор-должен оказаться успешным. Кроме того, когда пациент в ремиссии, рецидив должен быть принят в учет. В этом контексте, рецидив может иногда происходить быстро, в большинстве случаев это кажется довольно медленным, длительным процессом и повторные оценки должны быть выполнены. Поэтому врачу, возможно, придется оценить гипофизарно-надпочечниковую функцию в течение многих лет, которая является дорогостоящей и возможно, нет необходимости, если у пациентов нет рецидивов. Несколько критерии были предложены, чтобы установить, какие пациенты подвержены риску рецидива и требуют тщательного наблюдения и которые вряд ли представляют рецидив заболевания и могут контролироваться более свободно. Утренняя сыворотка кортизола после операция [20] является одним из таких

критериев, хотя прогноз ни в коем случае не абсолютный [19]. Есть также несколько исследований, сообщающих о его использовании после операции.

Таблица 2. Резултаты по показателью осложнения.

Автор, Год	**Страна**	**Цель исседевания**	**Время наблюдения**	**Пациенты N**	**Исходы**
Чилоиро С 2019	Италия	уменьшить риск развития потенциальной фатальной чрезвычайной ситуации.	С 2003 до 2017 года	52 пациентов	Краткосрочные или долгосрочные осложнения SBA или рецидив Гиперкортицизм не возникал. Один пациент испытывал синдром Нельсона.
Бронсен Л 2019	Нидерландия	Для сравнения широкого спектра потенциальных различий, чтобы обеспечить более точный Понимание клинической картины АКТГ-зависимости Кушинга в зависимости от пола. синдром.	2000-2016	130 пациентов	Распространенность остеопороза была выше в мужчин, чем у женщин (48,6 против 25,0%), сохраняются после операции, с более переломы позвонков (16,2 против 5,4%) до операции. Мужчины показали больше анемии (75,9 против 36,8%) после операции.
Hodorowicz-Zaniewska D . 2019	Полша				После мастэктомии метаболизм пациента стабилизировался. Пациент умер через 20 месяцев после операции и через два месяца после последнего цикла химиотерапия.
Догансен С 2018	Туркия	определить частоту центрального дисфункция щитовидной железы при синдроме Кушинга		35 пациентов	Частота исходных подавленных уровней ТТГ и центральной было установлено, что гипотиреоз составляет 37% (n = 13) и 26% (n = 9)
Радвани М 2016 Sep	Индия	обнаружить много адренокортикотропный гормон		30 пациентов	Двое из трех других пациентов имели EAS (один карциноид легкого и один оккультный),

		(АКТГ) - секретирующие аденомы гипофиза.			и 1 пациент имел подтвержденный патологией CD.
Аггарвал С 2013	Индия	Сообщить о нашем опыте двусторонней лапароскопической адреналэктомия при этом заболевании	с 2009 до 2012 года	19 пациентов	Послеоперационные осложнения включали незначительный порт-сайт инфекция у 2 пациентов. Один сильно ослабленный пациент умер 14-го числа послеоперационный день из-за внебольничной пневмонии. Остальные 18 пациенты преуспели в плане воздействия на болезнь.

Стимуляция десмопрессином вскоре после операции может помочь подтвердить успешное удаление опухолевых кортикотропов, поскольку ответ на десмопрессин, как ожидается, исчезнет у этих пациентов [20, 21]. И наоборот, если ответ если десмопрессин сохраняется после операции, то, скорее всего, неудача.

Заключение: У пациентов с АКТГ-зависимым Синдрома Кушинга с пролонгированным периодом наблюдения использование Теста Десмопрессина обладает высокой чуствительностью и специфичностью, что указывает на информативность данного теста в определении прогнозов рецидивирования у данных поциентов.

Литература:

1. Morris LF, Harris RS, Milton DR et al. Impact and timing of bilateral adrenalectomy for refractory adrenocorticotropic hormone – dependent Cushing's syndrome. Surgery. 2013;154:1174-1184
2. Ritzel K, Beuschlein F, Mickish A et al. Outcome of bilateral adrenalectomy in Cushing's syndrome: a systematic review. JCEM. 2013;98:3939- 3948. doi: 10.1210/jc.2013-1470.
3. Laws ER, Sheehan JP, Sheehan JM et al. Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas. A review of the literature. Neurooncol. 2004;69:257-272. doi: 10.1023/B:NEON.0000041887.51906.b7.
4. Pivonello R, Arnaldi G, Scaroni C et al. Effectiveness of pasireotide treatment in patients with Cushing's disease: a national experience based on clinical practice. ENEA 2014;page 56, Abstract ID: 467, Sofia, Bulgaria.
5. Friedman RB, Oldfield LK, Nieman. Repeat transsphenoidal surgery for Cushing's disease. Neurosurgery. 1989;71:520-527. doi: 10.3171/jns.1989.71.4.0520.

6. Pecori Giraldi F, Pivonello R, Ambrogio AG et al. The dexamethasone-suppressed corticotrophin-releasing hormone stimulation test and the desmopressin test to distinguish Cushing's syndrome from pseudo-Cushing's states. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;66:251-257. doi: 10.1111/j.1365-2265.2006.02717.x

7. Фалло Ф., Маффеи П., Далла Поцца А. и др. сердечно-сосудистый вегетативная функция при синдроме Кушинга. J эндокринол Вкладывать деньги. 2009; 32 (1): 41-45.

8. Barahona MJ, Resmini E, Vilade's D, et al. Коронарная артерия заболевание, выявленное с помощью мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов после длительного лечения синдрома Кушинга. J Clin Эндокринол Метаб. 2013; 98 (3): 1093-1099.

9. Касси Е., Перваниду П., Кальцас Г., Хрусос Г. Метаболический синдром: определения и противоречия. BMC Med. 2011; 9:48.

10. Шансон П., Саленаве С. Метаболический синдром у Кушинга синдром. Нейроэндокринология. 2010; 92 (приложение 1): 96–101.

11. Мунир А., Ньюэлл-Прайс Дж. Лечение сахарного диабета в синдроме Кушинга. Нейроэндокринология. 2010; 92 (доп. 1): 82–85.

12. Pivonello R, De Leo M, Vitale P, et al. Патофизиология сахарный диабет при синдроме Кушинга. Нейроэндокринология. 2010; 92 (приложение 1): 77–81.

13. Giordano C, Guarnotta V, Pivonello R, et al. Является ли диабет Синдром Кушинга только следствие гиперкортицизма Eur J Endocrinol. 2014; 170 (2): 311-319.

14. Арнальди Г., Скандали В.М., Трементино Л., Кардиналетти М., Апполлони Г, Боскаро М. Патофизиология дислипидемии в синдроме Кушинга. Нейроэндокринология. 2010; 92 (доп. 1): 86–90.

15. Гринман Й. Лечение дислипидемии у Кушинга синдром. Нейроэндокринология. 2010; 92 (приложение 1): 91–95.

16. Вюрцбургер М.И., Прелевич Г.М., Бркиш С.Д., Вукович С., Синдром Пендиха Б. Кушинга - преходящий иммунодефицит штат Postgrad Med J. 1986; 62: 657-659.

17. Чрусос Г.П. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и иммуноопосредованное воспаление.NEngl J Med. 1995; 332: 1351-1362.

18. Сильверман М.Н., Штернберг Е.М. Глюкокортикоидная регуляция воспаления и его функциональные корреляты: от HPA ось дисфункции глюкокортикоидных рецепторов. Ann NY Acad Sci. 2012; 1261: 55-63.

19. LionakisMS, Kontoyiannis DP. Глюкокортикоиды и инвазивные грибковая инфекция. Ланцет. 2003; 362 (9398): 1828-1838.

20. Перейра AM, Tiemensma J, Romijn JA. психоневрологический расстройства при синдроме Кушинга. Нейроэндокринология. 2010; 92 (приложение 1): 65–70.

21. Сонино Н., Фава Г. А. Психические расстройства, связанные с Синдром Кушинга. Эпидемиология, патофизиология и лечение. ЦНС Наркотики. 2001; 15 (5): 361-373.

Некоторые вопросы обработки рецептуры лечебно-косметического крема на основе термальной воды боржоми

Киквидзе И.Р. [1], Абуладзе Н.Б. [1], Габуния К.У[1]., Явич П. А.[1]

Кафедра фармации и стоматологии

[1]Государственный университет Акакия Церетели. Кутаиси. Грузия

irma.kikvidze@atsu.edu.ge

Термальные минеральные воды входят в состав различных лечебно-косметических средств, в роли действующих компонентов. Производством такиъ средств занимаются ведущие фирмы: Vichy, Uriage, Dekaroline, La Roche-Posa, Avene и др.

В наших предыдущих исследованиях использовались грузинские термальные воды Сулори, Цхалтубо и Боржоми. Боржоми (минерализация 5-7 г/л) [1, 2] была для нас интереснее других для разработки лечебно-косметического крема и создания общую стратегию получения кремов подобного типа.

Целью нашего исследования было установить гелевую основу лечебно-косметического крема на основе термальной воды Боржоми, подобрать эмульгатор, его концентрацию и условия сохранения коллоидной стабильности системы в случае добавления других лечебных компонентов.

Крем представляет собой гель, где гелеобразователем использавали натриевую соль карбоксиметилцелюлозы, пектин, полисорбаты 20 и 80, ксантановая камедь, агар-агар, карбомер 940. Была использована модельная система основы крема с другими компонентами. Производили аценку стабильности кремов (методом центрифугирования).

При использавании воды Боржоми в нативной форме, опыты показали, что преимушество среди гелеобразователей, можно придавать карбомеру 940.

Опытами также установлено, что наиболее целесообразно использование Carbomer 940 в количестве до 4 % к общей массе крема.

Эксперименты продолжаются для выяснения нарушается или нет стабильность емульсии при изменении содержания масла в креме (при этом изменяется соотношение масло : вода Боржоми) [3, 4]. Изменение это происходит при добавлении крему лечебных компонентов таких, как растительные экстракты Шалфея, Пустырника, Календулы, Мяты и пр.. Первые опыты показали, что введение в кремы, содержащего термальную воду с концентрацией минеральных веществ 5,54 г/л, различных экстрактов в количествах обычно рекомендуемых для использования, так же не нарушают стабильность коллоидной системы.

Проводимые эксперименты позволяют заключить, что при помощи Карбомера 940 можно добиться коллоидной стабильности исследуемой нами крема и продолжить опыты для

создания рецептуры лечебно-косметического крема с содержанием термальной минеральной воды Грузии, Боржоми.

Литература:

1. Abuladze Nino Bejhan, Kikvidze Irma Roland, Iavich Pavel Abram. Developing the formulas of the toothpastes containing thermal waters of Georgia. Journal of Pharmacy Research. Vol.12. Issue 6. 2018. P.: 875-879. http://jprsolutions.info/article_detail.php?article_id=2511

2. N. Abuladze, I. Kikvidze, P. Iavich. Development of Formulas and Technology of Dental Elixirs with the Use of Plant Resources and Thermal Mineral Waters of Georgia. International Journal of Recent Trends in Engineering & Research. Volume 04, Issue 05; May – 2018. P.: 100-106. https://www.ijrter.com/papers/volume-4/issue-5/development-of-formulas-and-technology-of-dental-elixirs-with-the-use-of-plant-resources-and-thermal-mineral-waters-of-georgia.pdf

3. ГОСТ 29188.3-91 Изделия косметические. Методы определения стабильности эмульсии Cosmetics. Methods for determination of emulsion stability. Доступно через: http://docs.cntd.ru/document/1200022370

4. ГОСТ 31460-2012 Кремы косметические. Общие технические условия. Межгосударственный стандарт. Cosmetic creams. General specifications. Доступно через: http://docs.cntd.ru/document/1200096465

Сравнительная активность эфирного масла монарды дудчатой

Кричковская Л.В., Демьяненко Д.В., Дубоносов В.Л., Грицаенко Ю.А.

Кафедра органического синтеза и нанотехнологий

Национальный технический университет «ХПИ», г. Харьков, Украина

Krichkovska@kpi.kharkov.ua

Наиболее интересными видами монарды, достаточно широко культивируемыми в нашей стране, являются *Monarda fistulosa* (монарда дудчатая - многолетнее травянистое растение из семейства *Lamiaceae* (яснотковые), которая даёт высокий выход эфирных масел. Масло монарды, полученное перегонкой с водяным паром, представляет собой прозрачную жидкость от желтоватого до светло-коричневого цвета с характерным феноловым запахом, жгучим вкусом, легко растворяется в 90° спирте.

Методом хромато-масс-спектрометрии обнаружено до 40 компонентов, из которых идентифицировано 30 веществ, что составляет 95–99% от суммы цельного масла. %), кроме того в масле монарды дудчатой обнаружены γ-терпинен (16.5%), сабинен (3.8%), *п*-цимол (3%), а также в незначительных количествах борнеол, α-туйен, α-туйол, мирцен, линалоол,

цинеол и другие компоненты [1-2]. Учитывая высокое содержание тимола (65.9%) и карвакрола (10.7%)) в эфирном масле *Monarda fistulosa* можно надеяться на его высокие антимикробные свойства, что являлось предметом наших исследований. Проведен сравнительный анализ антимикробных свойств с некоторыми другими эфирными маслами.

Установлено, что некоторые эфирные масла, в зависимости от дозы, способны стимулировать митоз клеток и повышать их пролиферацию. Показана возможность их использования для коррекции иммунной систем, а именно: нормализовать фагоцитарную активность макрофагов, гуморальный иммунный ответ, неспецифические факторы защиты, подавлять аутоаллергические реакции, угнетать реакции клеточноопосредованной гиперчувствительности Николаевский В.В., 1985)

Целью работы являлось определение чувствительности к эфирным маслам наиболее частых возбудителей острых и хронических неспецифических заболеваний легких [НЗЛ], а также возможность использования их для профилактики этих заболеваний.

Методы

В качестве тест-культур использовали эталонные штаммы аэробных и анаэробных микроорганизмов:

1.Staphilococcus aureus 25923 АТСС – 20 млн/мл

2.Staphilococcus aureus 209 - -

3. Escherichia coli 25922 АТСС – 100 млн/мл

4.Proteus vulgaris 4636

5.Pseudomonas aeruginosa 27853 АТСС

6.Basilus subtilis

7.Clostridium perfringens 28 (ВР 6К) - 2 млрд/мл

8.Clostridium difficili 258

При исследованиях на смешанной микрофлоре, выделенной у больных неспецифическими воспалительными заболеваниями, полученный материал помещали в полужидкий тиогликолевый агар (разработанный ХНИИ микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова). Инкубировали при 37^0С в течении 24-72 часов в зависимости от биологических свойств в аэробных или анаэробных (газовая смесь 80%N_2, 10%CO_2, 10%H_2) условиях.

Для изучения антибактериального действия использовали метод диффузии в агар.

Аэробные тест-культуры выращивали на 2% мясо-пептонном агаре, анаэробные – на среде КИТ-ТАРОЦЦИ с 40% глюкозой. Все тест–культуры в зависимости от скорости роста инкубировались в термостате 18-24 часа при температуре 37^0С.

Эфирные масла эмульгировали с помощью Твин-80, а затем готовили водные разведения в отношении 1:1, 1:3, 1:6; 1:12. На чашки Петри с кровяным агаром газоном засевалась суточная бульонная культура, разведенная по бактериологическому стандарту мутности до 5 ед., что примерно соответствовало концентрации 10^8/мл. После подсушивания в каждый кружок, сделанный в агаре стерильной пробиркой диаметром 16 мм, наносили по капле рабочие разведения эмульсий эфирных масел, так что конечные концентрации их составляли (согласно вышеуказанным разведениям) 3,2; 1,6; 0,8 и 0,4%. Посевы помещали в эксикатор и инкубировали при 37^0С. Характер роста учитывался через 24 и 48 часов. Антимикробный эффект учитывали по площади кровяного агара, отделенного пробиркой от основной поверхности чашки, по наличию или отсутствию роста тест-культур в месте нанесения масел. Учет вели по крестовой системе: «-» полное отсутствие роста, «+» единичные колонии, «++» – неполное (50%) ингибирование роста, «+++» – полный (100%) рост испытуемой культуры.

В проведенных исследованиях применялись масло монарды дудчатой и эфирные масла: промышленные – лавандовое, розовое, шалфейное, фенхельное, анисовое, розмариновое, пихтовое, мятное и др.;

Оценка чувствительности данных бактерий проводилась при контактном действии эфирных масел.

Таблица 1 Влияние концентрации монарды на антимикробную активность

Концентрация Монарды	Диаметр зоны задержки роста тест-микроба, мм	
	стафилококк золотистый, штамм 209	кишечная палочка, штамм 25922
0,1	10,2±0,1	10,0±0,1
0,2	20,1±0,2	18,8±1,0
0,4	40,4±0,3	46,8±0,8
0,6	40,0±0,4	38,0±0,4
0,7	40,5±0,3	42,3±0,4

Данные в табл.1 свидетельствуют, что оптимальной является 0,4% содержания монарды в составе раствора, так как дальнейшее повышение концентрации до 0,6% и 0,7% не обеспечивает увеличения его антимикробной активности.

Таблица 2 Антибактериальная активность Монарды дудчатой, изученная на стандартных штаммах микроорганизмов методом диффузии в агар

Тест-микроб	Зона задержки роста мм
1.Staphilococcus aureus 25923 ATCC	25,3±0,13
2. Staphilococcus aureus 209	27,4±0,65
3.Staphilococcus aureus 906	17,3±0,60
4.Esherichia coli 25922 ATCC	27,4±0,65
5.Proteus vulgaris 4636	5,0±0,42
6.Pseudomonas aeruginosa 27853 ATCC	4,1±0,48
7.Bactilus subtilis	20,4±0,71
8. Clostridium perfringens 28 (BP 6K)	21,1±0,48
9.Clostridium difficili 258	25,3±0,48
10.Clostridium nov. 277	21,8±0,81
11.Clostridium histoliticum 503	20,8±0,32
12.Clostridium septicum 59	21,7±0,45
13.Clostridium sporogenes 275	22,8±0,65
14.Clostridium sordeli 3	21,4±0,23

Таблица 3 Эфирные масла, обладающие высокой антимикробной активностью

Название препарата	Штаммы микроорганизмов	Активность мкг/мл	
		без сыворотки	с сывороткой
Tropacolum major	Staphyloccous aureus Microsporon lanosum Esherichia coli Candida albicans	0,25 0,25 2,5 15,6	3,9 15,6 10 31,2
Phytolacca americana	Microsporon lanosum	3,9	250
Acorus calamus L	Entamoeba histolitica	-	7,8
Эфирное масло шалфея	Str. haemolyticus Myc.tuberculosis	7,8 7,8	500 6,4
Эфирное масло розовое	St. aureus str. haemolyticus Trichophyton gypseum	- 3,9 7,8	500 - -
Эфирное масло лавандина	Myc.tuberculosis	1,95	31,2
Ветиверилацетат	Str. haemoly	7,8	125
Линалилацетат	Энталиба хистолитич	-	
Сесквиартемизол-сесквитерпеновый спирт из Artemisia cina Berg	Myc.tubercul. Microsporon lanosum	7,8 1,95	62,5 -

Установлено, что «Монарда» обладает выраженным антимикробным действием по отношению к грамположительным коккам (стафилококки), грамотрицательным (кишечная палочка) и грамположительным (сенная палочка) палочкам, грамположительным патогенным анаэробам (клостридии). Несколько менее чувствительны к препарату грамотрицательные патогенные анаэробы (бактероиды и пептококки). Малочувствительны к «Монарде» синегнойная палочка и протей.

Широкое использование антибиотиков привело к возникновению так называемого феномена смещения спектра возбудителей, при котором все большее значение в возникновении воспалительных заболеваний в легких приобретают грамотрицательные палочки. Естественная резистентность палочковидных форм бактерий к антибиотикам облегчает селекцию и замену ими обычных видов возбудителей [2-3]. Особенностью этих бактерий, получивших название «проблемных возбудителей», является также то, что они обычно могут сапрофитизироваться в организме, становясь патогенными в период ослабления его сопротивляемости 4-5]. Особенно важное значение для медицинской практики приобретает повышение вирулентности бактерий, связанное с формированием у них лекарственной устойчивости

Данные литературы свидетельствуют о том, что снижение эффективности лечения антибиотиками, несмотря на их все расширяющийся ассортимент, требует поиска путей преодоления лекарственной устойчивости у бактерий и поиска лечебных средств, к которым микроорганизмы не были бы резистентны. При употреблении антибактериальных препаратов нередко могут образовываться разновидности микробов, характеризующиеся особыми биологическими свойствами.[6-8] К таким разновидностям микробов относятся L-формы бактерий, которые представляют эволюционно обусловленные изменения микроорганизмов, позволяющие бактериям выживать и размножаться в новых условиях среды [9-11].

L-формы бактерий, теряя клеточную стенку, в которой находятся основные антигенные компоненты микробов, вызывают слабый иммунный ответ микроорганизмов. В таком состоянии они становятся способными к внутриклеточному существованию, длительно персистируют в организме и сохраняют потенциальную способность к реверсии в исходный бактериальный вид [3]. Следует подчеркнуть, что антибиотики не только способствуют переходу бактерий в L-формы, но и вырабатывают в этих случаях у микроорганизмов резистентность к ним, поскольку в L-формах микробов отсутствуют структурные компоненты клеток, на которые действуют эти антибиотики.

Установлено, что некоторые эфирные масла, в зависимости от дозы, способны стимулировать митоз клеток и повышать их пролиферацию. Показана возможность их использования для коррекции иммунной систем, а именно: нормализовать фагоцитарную активность макрофагов, гуморальный иммунный ответ, неспецифические факторы защиты, подавлять аутоаллергические реакции, угнетать реакции клеточноопосредованной гиперчувствительности (Николаевский В.В., 1985)

Выводы

Не вызывает сомнений целесообразность применения эфирных масел в качестве антимикробных средств, что вытекает из проведенных эксперимeтальных данных. Однако,

арсенал этих средств незначителен, поэтому актуален поиск химиотерапевтических препаратов среди эфирных масел и создания на их основе новых лекарственных средств для лечения инфекционных заболеваний.

Литература:

1.С.В. Федотов Эфирные масла монарды разных видов, их хенотипы и биологическая активность //Сб. науч. трудовГНБС. 2015, т.141.

2.Г.И. Высочина, Н.Ю.Якимова, Т.А.Волхонская Монарда – уникальное растение бактерицидного действия //Актуальные проблемы инноваций с нетрадиционными природными ресурсами //Матер. Российской науч.-практ. Конф М.РАЕМ 2003. – С.45.

3.Лоуренс Д. Энциклопедия ароматических масел. Крон Пресс. 2000. 288с.

4.Науменко Е.Н. Разработка структуры и технологии суппозиториев с β-каротином и эфирным маслом монарды /Дис.канд.фарм н. Белгород. 2014. 145с.

5.Фаррер Хомс Д. Аромотерапия /Перевод с англ. М.: 2006. 400с.

6.Жилякова Е.Т., Новиков О.О., Науменко Е.Е., Кричковская Л.В. и др. Исследование эфирного масла монарды как перспективного антисеборейного агента /Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009-№10-С.414-416.

6 . Бакова Н.Н., Хлыпенко Л.А., Работягов В.Д. Перспективы использования эфирно-масличных растений семейства яснотковые / International Meeting of Young Scientis in Horticulture // Materialis of the 7th International conference. Lednice/ Czech Republic. 1999. P. 144-146.

8 . Замуреенко В.А., Клюев Н.А., Бочаров Б.В., Кабанов В.С. Исследование компонентного состава Monarda fistulosa // Химия природных соединений. 1989. №5. С. 646–649.

9.Прозоровский С.В. Проблема патогенности L – форм бактерий и микроплазм // Дисс. докт. – М. - 1976.

10.Селин Л.Г., Дорожнова И.Ф. Количественный метод исследований и в диагностике неспецифических заболеваний легких // Микробиолог. эпидемиол. и иммунобиологии. – 1980. - №2. – С. 102-106.

11.Смирнов В.В., Бондаренко А.С., Айзенман Б.Е. Изучение антимикробных веществ высших растений флоры различных регионов мира // Фитонциды. Бактериальные болезни растений. – К. - 1985. – Ч.1. – С.6-8.

Мелатонин, как потенциальный ингибитор герпесвирусных заболеваний кожи

Лядова Т.И., Дорош Д.Н., Сорокина О.Г.

Кафедра общей и клинической иммунологии и аллергологии

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, г. Харьков, Украина

diana.dorosh@karazin.ua

Введение. Герпесвирусные инфекции (ГИ) кожи являются частыми заболеваниями, особенно у больных с сопутствующими иммуносупрессивными состояниями. По данным ВОЗ около 90% жителей Земли инфицированы вирусами герпеса различных типов. Традиционными препаратами, используемыми при терапии ГИ у ВИЧ-инфицированных, являются Видарабин, Ацикловир, Пенцикловир и Ганцикловир, при применении которых возможны неблагоприятные побочные эффекты.

Цель. Оценить эффективность и безопасность перспективного вещества мелатонина при лечении герпесвирусных заболеваний кожи.

Материалы и методы. Комплексный поиск литературы был проведен в сентябре 2020 года при помощи электронных баз данных PubMed, EMBASE, MEDLINE, U.S. National Library of Medicine Clinical Trials.gov, ResearchGate и CocharaneLibrary.

Результаты. В этот обзор было включено двадцать четыре статьи, где отображены модулирующие свойства мелатонина и была установлена его эффективность при лечении ГИ различных типов.

Выводы. Проведенный обзор показал, что мелатонин высоко эффективен по отношению к ГИ кожи за счет иммуномодулирующих и антиоксидантных свойств. Его эффективность сопоставима с эффективностью традиционных противовирусных лекарственных средств. О негативных эффектах не сообщалось. Актуальным остается изучение клинико-иммунологического значения мелатонина при герпесвирусных заболеваниях кожи для расширения лекарственного обеспечения, лечения коморбидных состояний и улучшения качества жизни каждого пациента.

Натуральные и денежные показатели маркетингового анализа рынка антидепрессантов, анксиолитиков и нейролептиков в республике узбекистан

Рахимов А.А.

Кафедра «Организации фармацевтического дела»,

Ташкентского фармацевтического института

https://orcid.org/0000-0003-3563-0427

iuzpharm@gmail.com

Изучены основные аспекты развития рынка антидепрессантов, анксиолитиков и нейролептиков в натуральных и денежных показателях в Республике Узбекистан (РУз) за период 2006-2018 гг. по данным «Drug Audit». На основе анализа выявлены тренды и специфика отечественного рыночного сегмента антидепрессантов. Результаты исследования могут быть использованы для дальнейшего обоснования маркетинговых решений со стороны, как отечественных производителей, так и дистрибьюторов.

Материалы и методы. Маркетинговое изучение отечественных рыночных сегментов антидепрессантов, анксиолитиков и нейролептиков в натуральных и денежных показателях. В качестве объекта исследования изучены сведения сводных данных Drug Audit (по показателям количества импорта и производства антидепрессантов в РУз). При проведении подсчетов использована следующая формула структуры ассортимента:

$$\text{Доля}_{\text{ФТГ}} = (А_{ФТГ}/А_{О})*100\% \quad (1)$$

где:

АФТГ – ассортимент фармакотерапевтической группы (количество наименований),

АО – ассортимент общий (количество наименований).

Результаты исследования. По результатам маркетингового анализа рынка антидепрессантов, анксиолитиков и нейролептиков (далее в тексте изученные три группы) с 2006 по 2018гг. показал стабильный рост в деньгах. Так по результатам 2018 года совокупный объемы трех групп достигла 8,5 млн. долларов США (сумма округлена), против 1,7 млн. долларов США в 2006 году. Темп роста антидепрессантов по сравнению с 2006 годом к 2018 году составил +482%, нейролептики +413% и анксиолитики +212%. Относительно низкий рост группы анксиолитиков за такой большой промежуток времени объясним тем, что основная масса данной группы препаратов входит в «список 3» психотропных веществ, оборот которых, строго регулируются в РУз, соответственно, это отражается и на росте рынка, в деньгах, добавочно к этому оптовая и розничная реализация по вышеуказанному списку препаратов подлежит к обязательной и отдельному виду лицензирования помимо общепринятых семи видов лицензирования фармацевтической деятельности. Самым большим

в денежным выражении из троих групп, оказался по результатам анализа рынок нейролептиков, 4,3 млн. долл. США по состоянию 2018 году, после идут антидепрессанты (2,91 млн. долл. США) и анксиолитики (1,34 млн. долл. США) соответственно (Рис.1.).

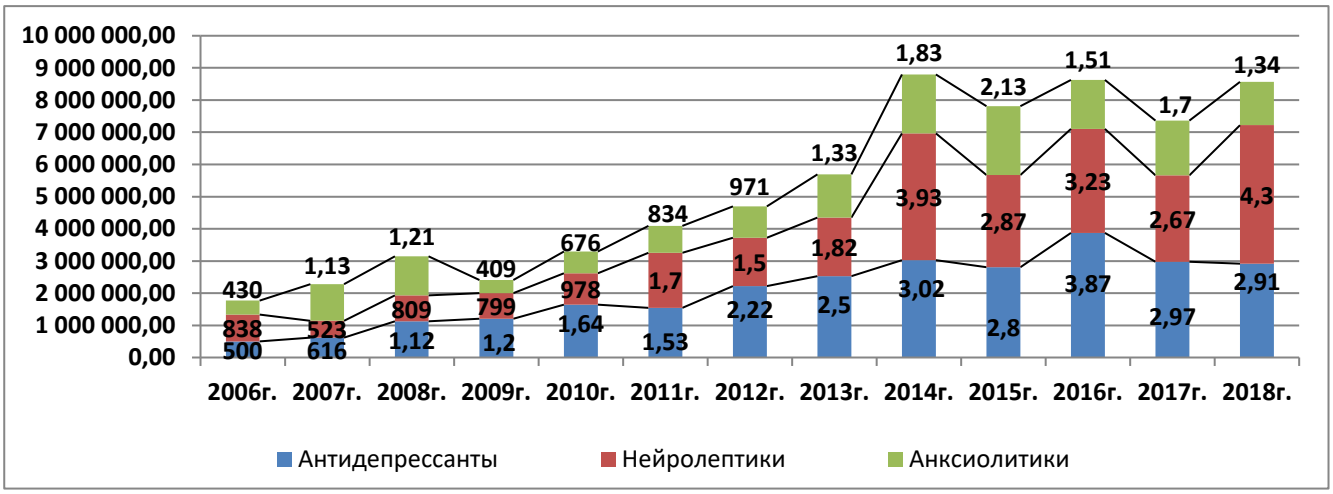


Рис.1. *Объемы изученных рынков в деньгах (млн. долларах США)*

Рис.2. *Объемы изученных рынков в натуральном выражении (млн. упаковках)*

Касательно сложившейся ситуации по параметру объема рынка в упаковках, картина выглядеть следующим образом. Совокупный объем всех трех изученных групп в натуральном выражении составляет 2 млн. 190 тысяч упаковок. По состоянию к 2018г., самым большими по объему в упаковках пришлось на нейролептики, 1,07 млн., далее 759 тысячи антидепрессанты и 365 тысяч анксиолитики соответственно. Из изучаемых трех групп в натуральных показателях за весь изучаемый 13 летний период склонность к постоянному стабильному росту подверженными были антидепрессанты и нейролептики. Выявлено что самым менее склонным к росту в упаковках за весь изучаемый период оказались

анксиолитики. Так данную группу завозили и/или производили в 2008г. в объеме 329 тысяч уп. и данная динамика фактически сохранилась с незначительным ростом к 2018г. и составило 365 тысяч уп. Опят таки данного рода динамика незначительного роста можно связать с жесткими ранее указанными регуляторными требованиями, связанными с оборотами анксиолитиков на территории РУз (Рис.2.).

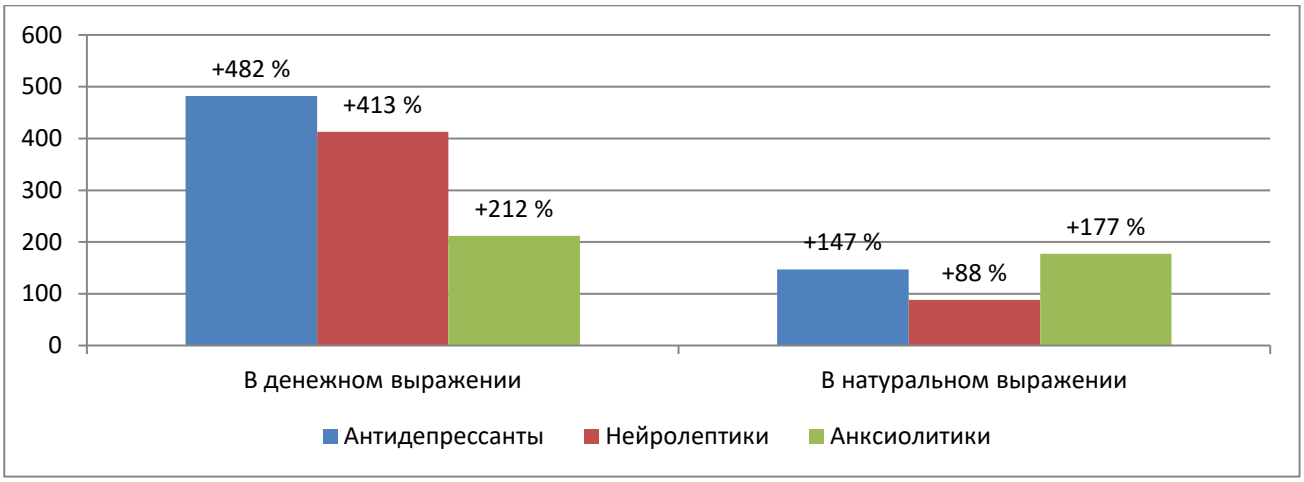


Рис.3. *Темп роста в 2018г. относительно к 2006г.*

Анализ темпа роста в натуральных показателях в 2018г. по сравнению с 2006г. для антидепрессантов составили +147%, нейролептики +88% и анксиолитики +177% соответственно. Сводня диаграмма темпа роста в 2018г. относительно к 2006г. согласно Рис.3., указывает на то, что наиболее подорожавшими в деньгах оказались антидепрессанты (+482%) и нейролептики (+413%) при относительно незначительном приросте в упаковках (антидепрессанты +147%, нейролептики +88% соответственно). Но относительно к остальным группам самими дешевыми остались препараты группы анксиолитиков. Так данный рынок вырос на +212% в деньгах при почти одинаковом росте +177% в упаковках по состоянию на 2018г. против 2006г (Рис.3.). Указанные результаты анализа указывает на роль и влияние государства в качестве заметного регулятора ценообразования, объема потребления и по сути предопределяющего фактора дальнейшего развитие в долгосрочной перспективе того или иного рынка, как нами было выявлено на примере трех групп.

Литература:

1. А.А. Рахимов, Д.Т. Саипова “Анализ тенденций изменений структуры рыночного сегмента антидепрессантов в Республике Узбекистан” Фармацевтический журнал, 2019г., №4, 7-16 стр.

2. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/ru/

3. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/74676/E86602.pdf

Использование комбинаций поверхностно-активных веществ для приготовления фармацевтических эмульсий

Рудакова Н.А., Орловецкая Н.Ф.

Кафедра технологии лекарств

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ninelorlv@ gmail.com

В настоящее время фармацевтические эмульсии привлекают все более пристальное внимание специалистов. Они нашли широкое применение в медицинской практике как за рубежом, так и в нашей стране. Кроме перорального употребления, эмульсионные системы интенсивно используются для местного применения в форме мазей, кремов линиментов, пенообразующих аэрозолей, а также парентерального введения (жировые эмульсии для парентерального питания и эмульсии перфторуглеродов), выступающих в роли кровезаменителей. Это стало возможным в связи с качественно новым уровнем научных исследований и достижений в области создания эмульсионных систем, а также расширением ассортимента вспомогательных веществ, используемых для этих целей.

Оценивая современное состояние проблемы фармацевтических эмульсий, следует отметить, что основными показателями, характеризующими их качество, являются стабильность при хранении, которая подразделяется на физическую, химическую и микробиологическую, а также биодоступность лекарственных веществ. В соответствии с этим основные тенденции развития фармацевтических эмульсий – это повышение физической устойчивости и пролонгирование действия лекарственных веществ, входящих в их состав.

На современном уровне развития фармацевтических эмульсий повышение их стабильности реализуется в основном посредством использования комплекса синтетических неионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) – эмульгаторов м/в и в/м, образующих жидкокристаллические фазы с выраженным стабилизирующим эффектом. Кроме того, важная роль принадлежит разработке рациональной технологии, которая предполагает не только определенные температурные режимы и порядок смешения ингредиентов, но и использование современного оборудования. Последнее особенно важно в технологии эмульсий для парентерального введения, для которых ограничены ассортимент эмульгаторов и их концентрация.

Наиболее перспективными путями пролонгации действия лекарственных веществ, включенных в состав эмульсий, является разработка лекарственных препаратов на основе множественных эмульсий, а также модификация физико-химических свойств дисперсионной среды посредством введения гидрофильных растворителей и др.

При выборе эмульгаторов для фармацевтических эмульсий рекомендуется учитывать механизм их стабилизации, токсичность, величину pH, химическую совместимость с лекарственными веществами.

Для оральных эмульсий надо использовать эмульгаторы, не обладающие неприятным вкусом, что ограничивает применение большинства синтетических ПАВ. Эмульгаторы, используемые для получения парентеральных эмульсий, не должны обладать гемолитическими свойствами.

Для стабилизации эмульсий эмульгаторы используют в широком диапазоне концентраций от 0,1 до 25 %. По способности стабилизировать эмульсии м/в или в/м их можно разделить на эмульгаторы первого (м/в) и второго (в/м) рода.

При достаточной концентрации эмульгаторов (10-50%) образуются структурированные эмульсии с высокой структурной вязкостью и тиксотропными свойствами. Эти эмульсии являются лиофобными, однако возникающий в системе структурно-механический барьер препятствует их расслоению и разрушению. Рекомендуется использовать такие эмульсии как основы для мягких лекарственных форм, в частности для мазей.

Сильный стабилизирующий эффект при использовании двух эмульгаторов м/в и в/м вызван формированием в эмульсиях из молекул эмульгаторов лиотропных жидких кристаллов. Жидкокристаллическим (мезоморфным) называется такое состояние вещества, когда оно обладает структурными свойствами, промежуточными между свойствами твердого кристалла и жидкости. В кристаллах упорядочено как положение, так и ориентация молекул.

Если использовать одно гидрофильное ПАВ, то мезофазы образуются при достаточно высоких его концентрациях (свыше 30-50%), что мало приемлемо в технологии лекарств. Поэтому рекомендуется в систему с эмульгатором м/в ввести липофильный эмульгатор в/м.

Целью проведенных исследований было установление возможности использования моноглицеридов дистиллированных (МГД) – эмульгаторов второго рода для получения вязко-пластичных эмульсий типа м/в, перспективных для создания различных лекарственных форм. Нами были приготовлены образцы эмульсий с различными ПАВ и выявлены их оптимальные сочетания.

В результате проведенных исследований установлено, что использование МГД как эмульгаторов II рода невозможно при сочетании с неионогенными ПАВ в эмульсиях вазелинового масла. Получить стабильные эмульсии с МГД в случаях с растительными маслами возможно в сочетании с любыми эмульгаторами I рода.

Несомненно, что применение фармацевтических эмульсий в медицинской практике весьма перспективно, а исследования в этой области, направленные на создание новых эмульсионных лекарственных препаратов, носят актуальный характер.

Современные лечение заболеваний пародонта у детей

Сабиров Э.Э., Боймурадов Ш.А.

Кафедра Стоматологии и отоларингологии,

Ташкентская медицинская академия

г.Ташкент, Республика Узбекистан

sabirov.elyor@tma.uz

По данным ВОЗ 80% взрослого населения земного шара подвержено заболеваниям пародонта, приводящим к потере зубов, появлению в полости рта очагов хронической инфекции, снижению реактивности организма, микробной сенсибилизации, развитию аллергических состояний и других расстройств [3]. В детском возрасте основное заболевание пародонта - который протекает без ярких клинических проявлений и не вызывает беспокойства детей [1]. Для выявления первых признаков заболеваний пародонта и проведения комплекса лечебно-профилактических мер необходимо ежегодное профилактическое обследование здоровых детей [2].

Цель: Является предложить комплекс лечебно-профилактических мероприятий, позволяющие улучшить состояние гигиены полости рта и тканей пародонта, повысить уровень стоматологического здоровья и снизить потребность в лечении детей.

Материалы и методы: Проведено клиническое обследование 45 детей (2018-2019 г) с заболевание пародонта обратившихся в 2 детская стоматологическая поликлиника Юнусабадского района. При заболеваниях пародонта у детей гигиенический уход за полостью рта составляет существенное звено в комплексной терапии. Наибольшая эффективность этой меры достигается при условии, если врач в течение всего периода лечения обучает ребенка основным правилам чистки зубов и контролирует их, дает рекомендации по гигиене полости рта. При наличии воспалительных явлений в мягких тканях применяют различные медикаментозные средства противовоспалительного действия. С этой целью используются разнообразные лекарственные формы: мази, пасты, аэрозоли, которые применяют в виде аппликаций и полосканий, вводят в зубодесневые карманы. Из огромного арсенала противовоспалительных средств для местного лечения заболеваний пародонта широко используют ферментные препараты, антибиотики, антисептики, а также препараты, способствующие восстановлению тканей. Для медикаментозного лечения применяются слабые антисептические растворы, средства растительного происхождения, обладающих противовоспалительным и антисептическим свойствами: отвар листьев шалфея, ромашки, корня алтея, 0,05% хлоргексидина, элюдрил, 0,02% раствор фурациллина, 0,01% мирамистина и др. Важную роль в лечении заболеваний пародонта играет устранение различного рода

травматических факторов в полости рта с помощью терапевтических, хирургических и ортопедических вмешательств. Такие дефекты, как укороченные уздечки губ и массивные тяжи слизистой оболочки, мелкое преддверие устраняются только хирургическим путем. Наиболее эффективный комплекс витаминов С, Р, Е, А, Д, группы В. Потребность в витаминах у детей и подростков значительно выше, чем у взрослых. обратить внимание на недопустимость приема витаминов без назначения Бесконтрольное употребление витаминных препаратов в лучшем случае будет неэффективным, в худшем – причинит вред здоровью. Целесообразно назначение реминерализующей терапии - Кальций-Д3 Никомед 1 таблетка содержит 500мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина Д3 по 1-2 таблетки в сутки 20-25 дней 2-3 раза в год.

Полученные результаты: Применение комплекса профилактических мероприятий, включающего стоматологическое просвещение с обучением правилам ухода за полостью рта, профессиональную гигиену и использование лечебно-профилактических средств, содержащих антибактериальные и противовоспалительные компоненты, позволило добиться снижения воспалительных явлений в тканях пародонта.

Выводы: Лечение заболеваний пародонта проводится с учетом этиологии и патогенеза, клинического течения, патологоанатомических изменений в тканях пародонта и обязательно под контролем клинических, параклинических и лабораторных методов исследований. Предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволяет улучшить состояние гигиены полости рта и тканей пародонта, повысить уровень стоматологического здоровья и снизить потребность в лечении детей и подростков.

Литература:

1.Терапевтическая стоматология. Болезни пародонта: учебник .Под ред. Г. М. Барера. - М. : GEOTAR-Media, 2015. 149с.

2. Бимбас Э.С. , Закиров Т.В. Вспомогательное ортодонтическое лечение при заболевания парадонта. // Дентал магазин .- 2014.-№12.С.54.

3. Грудянов, А. И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта/ - М.: Медицинское информационное агентство, 2016.-96с.

4. Novikov O.O., Pisarev D.I., Zhilyakova E.T. 2014. Juniper: phytochemistry and pharmacology of genus Juniperus L.: monograph. Moscow, Publishing House of The Academy of Medical Sciences. P. 178.

Изучение рынка лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистой системы в Республике Азербайджан

Сафиулина З.Р, Гасимова С.

Кафедра фармацевтического менеджмента и маркетинга

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

zsafi5151@gmail.com

В мире смертность от неинфекционных заболеваний людей в возрасте до 70 лет, в среднем составляет 44% населения, в развитых странах – 26%, в Республике Азербайджан – 48%. При этом на долю неинфекционных заболеваний приходится 70-80% всех болезней. В стране лидируют сердечно-сосудистые заболевания, на втором месте – онкология, на третьем – вирусно-респираторные заболевания, а затем сахарный диабет. Больше всего летальных исходов приходится на первые две группы заболеваний.

Цель: анализ рынка лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы исследования: объекты исследования – информация Internet ресурсов, анкеты респондентов, социальные реформы, реформы в системе здравоохранения Республики Азербайджан. Методы – информационный поиск, логический анализ, маркетинговые исследования.

В 2017 г. основными заболеваниями, ставшими причиной ухода из жизни в Азербайджане, были ишемическая болезнь сердца, цирроз и другие хронические болезни печени, хроническая обструктивная болезнь легких, рак желудка, сахарный диабет (данные Института показателей и оценки здоровья, IHME). Указанные заболевания за последние 10 лет имеют тенденцию к росту в среднем на 20%.

Сегодня в стране действует около 300 фармацевтических компаний, представительств и дистрибьюторов, занимающихся маркетингом фармацевтической продукции. Оптовую и розничную продажу ЛС в Азербайджане осуществляют несколько фармацевтических организаций, крупнейший игрок этого рынка – компания «Авромеди Азеримед», которой принадлежат около 600 розничных аптек в разных регионах страны.

На территории Республики Азербайджан импортные лекарственные средства (ЛС) составляют около 98,0%, численность генерических ЛС в 2 раза превосходит оригинальные, рецептурные ЛС преобладают над безрецептурными более чем в 2,5 раза. В настоящее время правовая база сферы оборота ЛС в Азербайджане подкреплена значительным количеством принятых законов и нормативных материалов. Регуляторным органом, занимающимся вопросами тарифов на ЛС, является Тарифный (ценовой) совет. Расчет надбавок для оптово-отпускных и розничных цен на ЛС производится по принципу

референтных цен. Благодаря деятельности Тарифного совета была утверждена стоимость более чем на 250 жизненно необходимых и пользующихся повышенным спросом ЛС по 25 МНН. Регулирование цен на ЛС со стороны государства снизило затраты населения и государственного бюджета.

Фармацевтический рынок Республики Азербайджан представляет значительный интерес для производителей ЛС из зарубежных стран. Так как в стране лидируют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), проводилось изучение ассортимента препаратов для лечения ССЗ.

Так, турецкий фармацевтический гигант Abdi Ibrahim начал экспорт в Азербайджан антигипертензивных лекарственных препаратов – телзап плюс 80мг+12.5мг (телмисартан с гидрохлотиазидом), гидрохлоротиазид + лозартан-акрихин 12,5мг+50мг, конкор 5мг и 10 мг, конкор кор 2,5 мг, айра сановель 16 мг (кандесартан).

Противоаритмические препараты представлены производителями из Латвии (этацизин 50 мг), Македонии (дилтиазем 60 мг), Великобритании (логимакс 50 мг+5мг, метопролол с фелодипином). Операторами рынка в Азербайджане являются также ЭббВи Дойчланд ГмбХ и Ко.КГ (Германия), ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о, Санофи Винтроп Индустрия (Франция), лаборатории Сервье (Франция), КРКА д.д., Ново место; производители препаратов из РФ, Украины, Венгрии и др.

При посещении врача, около половины пациентов просят выписать лекарственные препараты средней ценовой категории. Изучение комплаенса пациентов, принимающих антигипертензивные препараты, показало, что только 35% респондентов строго следуют рекомендациям врачей.

Рынок препаратов в Азербайджане – крупнейший в Закавказье, Поддержка иностранных инвесторов со стороны государства привлекает многие страны. Планируют расширение сотрудничества в сфере фармации Республика Беларусь, Пакистан, Россия, США, Польша, Турция, Китай, Украина, Казахстан и другие страны.

К поведенческим факторам риска развития неинфекционных заболеваний медики относят табакокурение, пассивный образ жизни, алкоголь и неправильное питание. Поэтому просветительная работа среди населения, ответственность пациентов за свое здоровье, помощь и поддержка врачей, провизоров в отношении пациентов, желающих бросить курить, сбросить лишний вес, вести здоровый образ жизни, в конечном счете снизят метаболические факторы риска развития и смертности от неинфекционных заболеваний. Дети также подвержены риску. Следует с детства научить их придерживаться здорового образа жизни, в противном случае увеличивается вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте.

Создание препарата на основе амиодарона в твердой лекарственной форме

Сиденко Л.Н.[1], Казаринов Н.А.[2]

[1]АО «Биолек», г. Харьков, Украина

[2]ГП «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции», г. Харьков, Украина

farmalori77@gmail.com

Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) - актуальная проблема современной медицины. К одним из частых тяжелых осложнений ССЗ относится нарушение сердечного ритма. Основным способом его лечения в широкой медицинской практике остается фармакотерапия антиаритмическими средствами. На сегодняшний день одним из наиболее изученных и, без сомнения, самых эффективных из имеющихся антиаритмических препаратов является амиодарон.

Перед нами стояла задача создания отечественного генерического препарата, который по эффективности, безопасности и качеству полностью соответствовал референтному препарату «Кордарон» производства фирмы «Sanofi Winthrop Industrie», Франция. Для выбора оптимального состава и рациональной технологии таблеток амиодарон 200 мг нами исследованы фармако-технологические и физико-химические свойства АФИ - амиодарона гидрохлорид фирмы «Zhejiang Sanmen Kangning Chemical Co. ltd», Китай. Установлено, что эта субстанция обладает удовлетворительными объемными характеристиками (насыпная плотность до усадки 0,42 г/мл и плотность после усадки – 0,55 г/мл), неудовлетворительной прессуемостью – 55 Н, по шкале текучести относится к «допустимым». Оптимальной для получения таблеток является технология влажного гранулирования, поскольку большая дозировка АФИ в лекарственной форме (57 %) с показателем текучести 0,25 г/с, исключает возможность применения метода прямого прессования. В качестве увлажнителя выбран 20 % водный раствор повидона К-17. Для сохранения прочности и получения необходимой распадаемости таблеток использован разрыхлитель - крахмал кукурузный в концентрации 20 %. Необходимым условием обеспечения однородности дозирования лекарственной формы является оптимальная текучесть таблеточной массы, которая обеспечивается также введением веществ, создающих скользящий эффект. С этой целью в состав таблеток введен аэросил 1,0%. В качестве наполнителя использована лактоза моногидрат, улучшающая текучесть. Смазывающий эффект массы для таблетирования обеспечивает магния стеарат 1 %. При масштабировании препарата наблюдалась тенденция к расслоению некоторых таблеток, что потребовало введения в состав целлюлозы микрокристаллической в количестве 10 %. В результате получены таблетки, соответствующие требованиям ГФУ и близки по показателям качества к референтному препарату.

Пробиогеномика как средство дизайна бактериотерапевтических препаратов

Старовойтова С.А.

Кафедра биотехнологии и микробиологии

Национальный университет пищевых технологий, г. Киев, Украина

svetik_2014@ukr.net

Пробиогеномика - представляет собой изучение микробных генетических детерминант, участвующих в эффекте пробиотиков, соотнесение информации с данными об экспрессии генов организма в кишечнике.

Недавние исследования, основанные на геномике (пробиогеномике), начинают давать представление о том, как пробиотические бактерии чувствуют и адаптируются к среде желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Геномика дает возможность ускорить исследования пробиотических бактерий. В последние годы на передний план вышло секвенирование генома кишечных комменсалов и симбионтов, которое в настоящее время представлено развитием новой научной дисциплины, называемой пробиогеномикой. Пробиогеномика направлена на изучение разнообразия и эволюции комменсалов / пробиотических бактерий и выявление молекулярных основ их деятельности по укреплению здоровья организма хозяина (как человека, так и животных). Интеграция пробиогеномики и функциональной геномной информации с данными об экспрессии генов-хозяев в кишечнике человека расширит наше понимание роли (пробиотической) микробиоты, взаимодействий микроб-микроб и микроб-хозяин. Эти «омические» подходы позволяют одновременно анализировать очень большое количество генов или белков. Таким образом, пробиогеномика является одним из направлений микробиологии кишечных систем. Примечательно, что при изучении в сочетании с вариациями генома хозяина пробиогеномика предлагает комплексную системную модель даже на уровне отдельных субъектов.

Пробиогеномные исследования выявили множество генетических особенностей, которые могут объяснить, как бифидобактерии и лактобациллы так хорошо адаптировались к ЖКТ человека. Ключевым примером такой адаптации является способность бифидобактерий разлагать углеводы. Эта способность бифидобактерий характеризуется огромным арсеналом ферментов, участвующих в метаболизме сложных углеводов, которые не перевариваются ферментами человека и, следовательно, должны поступать в нижние отделы ЖКТ в неповрежденном виде. Анализ геномов бифидобактерий позволяет предположить, что относительно большая часть этого генетического арсенала участвует в метаболизме и транспортировке углеводов, при этом предполагается, что необходимо всего лишь несколько

ферментов класса гидролаз для использования различных пищевых волокон растительного происхождения или сложных сахаров. Кроме того, генетические и биохимические исследования были направлены на анализ способности различных видов бифидобактерий утилизировать связанные с диетой углеводы, такие как амилопектин, галактан, крахмал и пуллулан.

В последнее время область пробиотиков охватила применение биоинженерии, целью которой является разработка «дизайнерских пробиотиков», например, путем экспрессии структур, имитирующих рецепторы, для обхода патогенов путем блокирования важнейших взаимодействий лиганд-рецептор.

Однако, несмотря на более высокую функциональность искусственно созданных пробиотиков по сравнению с их естественными аналогами, использование таких рекомбинантных бактерий в пищевой цепи встретит значительное сопротивление со стороны потребителей, в то время как им также придется преодолевать нормативные требования, установленные государственными органами. Требуются более строгие научные исследования, которые должны включать тщательную оценку генетического состава созданных бактерий и тщательное функциональное геномное исследование. В этом контексте пробиогеномика должна представлять собой обязательный этап процедуры для достижения разработки и утверждения регулирующими органами новых искусственно созданных пробиотических бактерий.

1. Старовойтова С.А. Метабиотики – эволюционно новое поколение пробиотиков // Фундаментальная наука в современной медицине 2020: материалы сателитной науч.-практич. конф. студентов и молодых ученых / под редакцией А.В. Сикорского, В.Я. Хрыщановича, Т.В. Горлачевой, Ф.И. Висмонта – Минск: БГМУ, 2020. – С. 331 – 335.

2. Старовойтова С.А. Танназная активность как критерий отбора пробиотических микроорганизмов // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. – 2016. - №3. – С. 1 - 11. (DOI: 10.11134/btp.3.2016.1).

3. Starovoitova S.A. Probiotics as a remedy against stress // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. – 2018. - №2. – С. 1 - 11. (DOI: 10.11134/btp.2.2018.1).

К вопросу создания зубной пасты с метаболическим действием

Титова А.А., Орловецкая Н.Ф.

Кафедра технологии лекарств

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ninelorlv@ gmail.com

Здоровое, полноценное кровоснабжение головного мозга приоритетно важно для выполнения всех действий человека в период сна и бодрствования. У взрослого человека вес головного мозга составляет только 2% от общей массы тела, но этот орган требует очень интенсивного кровообращения – 15% всего объема крови необходимо для того, чтобы осуществлялись все метаболические процессы, поддерживая в нас жизнь и возможность ежедневно вести привычную деятельность, умственную и физическую, и иногда корректировка мозгового кровообращения, в том числе и медикаментозная требуется на разных этапах жизни.

Трудно найти человека, не знающего, как чистить зубы. Зубные пасты – эффективное и экономичное средство профилактики заболеваний зубов и полости рта. Их использование не требует привлечения медицинского персонала и носит регулярный характер. Гигиенические и лечебно-профилактические зубные пасты – массовое средство ухода за полостью рта.

Чаще всего эта несложная процедура с раннего детства входит в ежедневный гигиенический ритуал. Чистить зубы необходимо дважды в день: утром и вечером после приема пищи в течение 2-3 минут. Поэтому целью наших исследований стала разработка зубной пасты с метаболическим действием, использование которой позволило бы совместить процедуру ежедневного гигиенического ухода за ротовой полостью и одновременно стимулировать работу головного мозга.

На фармацевтическом рынке Украины в настоящее время не зарегистрировано ни одной зубной пасты с подобным действием. Препарат Глицин согласно АТС-классификации относится к лекарственным средствам, действующим на нервную систему, он улучшает метаболические процессы в головном мозге, является психостимулятором и ноотропным препаратом. Это заменимая аминокислота и нейротрансмиттер, который действует через два разных рецептора и участвует в нескольких метаболических процессах ЦНС. Глицин является простым легко доступным и недорогим лекарственным веществом и препаратом. Глицин назначают в следующих случаях: снижение умственной работоспособности, девиантные формы поведения детей и взрослых, ишемический инсульт и нарушения мозгового кровообращения, как вспомогательное средство при лечении алкоголизма. На наш взгляд, Глицин может более широко использоваться в клинической медицине.

Разработка рецептуры средства для лечения кандидоза

Чубинидзе Н.З. [1], Абуладзе Н.Б. [1], Явич П.А.[1,2]

[1]Государственный университет Акакия Церетели. Кутаиси. Грузия

Кафедра фармации и стоматологии

[2]ТГМУ институт фармакохимии И.Кутателадзе

Отдел технологии фармацевтических продуктов, биологически активных добавок и косметических средств. Тбилиси. Грузия

iavichp@yahoo.com

Заболевание, вызванное грибками рода Candida, обычно связано с грибковой флорой, и во многих случаях с иммунодефицитным состоянием. Значительное увеличение случаев заболеваемости обусловлено с воздействием внешней среды, использованием новых и не всегда целессообразными терапевтическими подходами к лечению. При использование антибиотиков топическое лечение может уменьшить побочные эффекты, связанные часто с накапливанием лекарства в организме. Однако, и в данном случае отмечается возможность возникновения аллергических осложнений.

Поэтому ведется поиск возможности создания лекарственных средств для лечения кандидоза не содержащие антибиотики.

Целью нашего исследования было разработка рецептуры потенциального средства для лечения кандидоза, не содержащего антибиотик.

Материалы и методы. Для разработки рецептуры были исследованы литературные источники и методом экспериментального исследования был разработан состав будущей лекарственной формы для лечения кандидоза.

Как одной из возможностей следовало рассматривать состав комплексаи веществ - со специфическим кератолитическим действием, органических кислот, средств растительного происхождения антимикробными, антигрибковыми, иммуномодулирующими и иммуногенными свойствами.

Из средств, не проявляющих свойств антибиотиков, в составе внесли с антимикробной и противогрибковой активностью одно из наиболее часто используемых, *резорцин* - антисептическое средство с одновременным отшелушивающим и прижигающим свойством, способное к достаточно глубокому проникновению в кожные покровы. Как керолитики использовали и ряд *органических кислот,* способных действовать не только поверхностно, но и проникать вглубь дермы, при этом оказывая противовоспалительное и противогрибковое действие. Для усиления кератолитического действия добавляли *молочную кислоту*. Добавляли также *Борную кислоту.* Это сильный антисептик, ее действие направлено на уничтожение

различных патогенных микроорганизмов. Происходит это за счет процессов коагуляции и денатурации белков. Борная кислота активна наружно по отношению к различным вирусам, бактериям и грибкам, оказывая антибактериальный и противогрибковый эффект. Применение *бензойной кислоты и бензоата натрия* снижает активность ферментов в структуре микробов, уничтожая их, проявляя антигрибковую и дезинфицирующую активность при различных грибковых инфекциях.

Очевидно наиболее вероятный механизм действия подобного крема: это на первой стадии - керолитическое действие на пораженные участки кожи (кислоты, резорцин), что способствует на второй стадии более легкому проникновению противогрибковых и антибактериальных средств (резорцин, эфирные масла эвкалипта и герани, кислоты, спиртовые растворы сухих экстрактов из коры дуба и цветков ромашки). Присутствие их в смеси с резорцином способствует усилению противогрибковой и антибактериальной активности крема и позволяет использовать резорцин в концентрации 1,5 % [1-8].

Одной из основных проблем подобного типа кремов является разработка их основы. Необходима основа, способная легко проникать в кожный покров и обеспечивать максимальный перенос лекарственных веществ. Мы выбрали эмульсионную основу, который удовлетворяет наши задания. Довольно большое количество используемых лекарственных средств является одной из причин возможного нарушения коллоидной стабильности эмульсионно-суспензионной системы. Как нами перечислены, в состав крема в качестве лекарственных компонентов введены резорцин, кислоты - борная, молочная, бензойная и бензоат натрия, эфирное масло герани, эфирное масло эвкалипта, спиртовые растворы сухих экстрактов из цветков ромашки и коры дуба, а также спиртовой раствор танина. При использовании компонентов растительного происхождения ориентировались на растительное сырье произрастающее в Грузии.

В результате серий экспериментов нам удалось получить прочную систему комбинированной мази на эмульсионной основе.

Были определены некоторые показатели качества четырех проб, разных по количествам действующих и вспомогательных средств: физико-химические и технологические свойства кремов (внешный вид, цвет, запах, массовая доля воды и летучих веществ в %, коллоидная стабильность, pH, термостабильность, степень намазываемости, способности крема к нанесению на кожный покров, осмотическую активность и сроки годности по соответствующим нормативным документам и методикам см. табл. 1 [9].

Табл. 1.

Состав разработанной рецептуры и изучение их некоторых характеристик

Наименование компонента	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 4
Резорцин	1,5	0,5	3,0	5,0
Кислота борная	2,0	1,5	1,5	3,0
Кислота бензойная	2,0	1,5	1,5	2,0
Натрия бензоат	1,0	1,5	1,5	3,0
Кислота молочная	2,0	1,5	1,5	2,0
Глицериновый экстракт цветков ромашки аптечной	2,0	2,5	2,5	3,0
Глицериновый экстракт коры дуба	1,5	1,5	1,5	2,0
Глицериновый экстракт танина медицинского	2,0	2,5	2,5	2,0
Эфирное масло листьев эвкалипта	0,5	0,5	0,75	0,85
Эфирное масло цветков герани	0,5	0,65	0,75	1,0
Эфирное масло чайного дерева	1,0	1,25	1,5	2,0
Метиловый и пропиловый эфиры галловой кислоты(соотношение 1:2)	0,5	0,5	0,5	0,5
Вода обессоленная	До 100,0	До 100,0	До 100,0	До 100,0
Качество крема				
Коллоидная стабильность	Удовл.	Удовл.	Удовл.	Удовл.
Термостабильность	Удовл.	Удовл.	Удовл.	Удовл.
Осмотическая активность	Удовл.	Удовл.	Удовл.	Удовл.
Намазываемость	Удовл.	Удовл.	Удовл.	Удовл.

Вывод.

Таким образом, при использовании разработаной рецептуры основы и действующих веществ, в пределах концентрациий биологически активных веществ указанных в табл. 1, удается получить стабильные кремы, которые являются предметами дальнейщих исследований на биологическую активность, которая судя по составу Активных Фармацевтических Ингредиентов не вызывает сомнения.

Литература:

1. Aude Zinsou, Assogba G Assanhou, Habib Ganfon, Hope Sounouvou, Urbain C Kassehin et al. Development of new dermatological formulation for the treatment of cutaneous candidiasis. Available from: https://www.researchgate.net/publication/ 339920773_ Development_of_new_dermatological_ formulations_for_the_treatment_of_cutaneous_candidiasis
2. Межевикина Г.С., Морозова С.И., Савельева Н.А., Безмен С.А. Современные технологии лечения кандидоза слизистой оболочки рта/Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2012. №4. С. 158-163.

3. Luciana Arantes Soares, Janaína de Cássia Orlandi Sardi, Fernanda Patrícia Gullo et al. Anti dermatophytic therapy - Prospects for the discovery of new drugs from natural products. Braz J Microbiol. 2013. 44(4): 1035–1041.

4. Zida A, Bamba S, Yacouba A, Ouedraogo-Traore R.. Anti-Candida albicans natural products, sources of new antifungal drugs: A review. J. Mycol. Med. 2017 Mar. 27(1)p.1-19.

5. Soliman S., Alnajdy D., El-Keblawy Ali A. , Mosa K., Khoder G. Plants' Natural Products as Alternative Promising Anti-Candida Drugs. Pharmacogn Rev. 2017. 11 (22). p. 104-122.

6. Маркелова Н. Н. Полиантибиотикорезистентность некоторых грамотрицательных бактерий и возможности ее преодаеления с помощью эфирных масел. Автореф. дисс. канд. биолог. наук. Москва. 2016.

7. Radaelli M., da Silva B. P., Weidlich L. et al. Antimicrobial activities of six essential oils commonly used as condiments in Brazil against Clostridium perfringens. // Braz J Microbiol. 2016. 47 (2): 424–430.

8. Goodger J. Q. D., Senaratne S. L., Nicolle D. et al. Foliar Essential Oil Glands of Eucalyptus Subgenus Eucalyptus (Myrtaceae) Are a Rich Source of Flavonoids and Related Non-Volatile Constituents//PLoS ONE. 2016. 11 (3). p. 235-239.

9. ГОСТ 31460-2012 Кремы косметические. Общие технические условия. Межгосударственный стандарт. Cosmetic creams. General specifications. Доступно через: http://docs.cntd.ru/document/1200096465

Усовершенствование технологического процесса производства раствора натрия аденозинтрифосфата для инъекций

Шарин М.П., Сайко И.В.

Кафедра технологий фармацевтических препаратов

Национальный Фармацевтический Университет, г. Харьков, Украина

foxards97@gmail.com

В Украине сохраняется стойкая тенденция роста заболеваний сердечно-сосудистой системы и мозгового кровообращения, вызванные ухудшением обменных процессов в организме человека. Хорошо известно, что для нормальной жизнедеятельности человека необходима энергия, недостаток которой приводит к различным патологическим состояниям. В живом организме большинство процессов, связанных с высвобождением свободной энергии, связано с аденозинтрифосфорной кислотой (АТФ), которая представляет собой нуклеотид, содержащий азотистое основание пуринового ряда – аденин, углеводный

компонент – рибозу и три остатка фосфорной кислоты. АТФ участвует во многих метаболических процессах и является естественным компонентом клеток и тканей человеческого организма. Для нормализации энергетических процессов применяют препараты, в состав которых входит АТФ, являющийся универсальным источником энергии во всех живых организмах [1].

Материалы и методы. Одним из таких препаратов является инъекционный раствор натрия аденозинтрифосфата 10 мг/мл в ампулах по 1 мл, обладающий противоишемическим, антиаритмическим и мембраностабилизирующим действием. Он нормализует обменные процессы в сердечной мышце, особенно в случае ишемии, повышает активность ионно-транспортных систем в клеточных мембранах, стимулирует энергетический обмен, нормализует уровень ионов магния и калия, улучшает антиоксидантную защиту мышц сердца, снижает уровень мочевой кислоты [2].

На некоторых заводах промышленное производство инъекционного раствора натрия аденозинтрифосфата осуществляется по технологии, которая предусматривает финишную стерилизацию раствора в ампулах. Как правило, такая технология приводила к появлению в растворе значительного количества посторонних примесей, что приводило производителей к ограничению или полному отказу выпуска данного препарата. Именно эти обстоятельства привели к необходимости детального изучения технологического процесса изготовления раствора натрия аденозинтрифосфата для инъекций с последующим его усовершенствованием. Поэтому основной целью исследования было выявление причин возникновения брака и разработка методов их устранения, которые направленны на выпуск высококачественного и безопасного препарата.

Результаты и их обсуждение. Активным веществом в инъекционном растворе является натрия аденозинтрифосфат, представляющий собой натриевую соль АТФ, более стабильную в водных растворах [5].

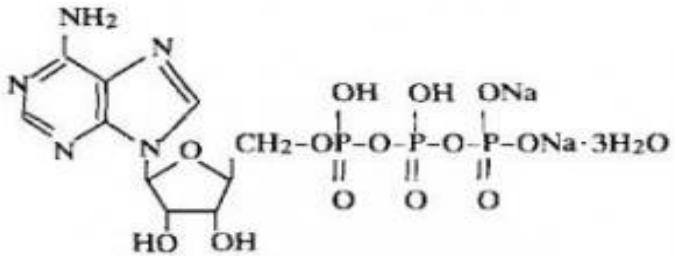


Рисунок 1. Структурная формула АТФ

АТФ образуется из аденозиндифосфата (АДФ) и неорганического фосфата за счет энергии, выделяющейся при окислительном фосфорилировании пищевых веществ, и является основным связующим звеном между клеточными реакциями, протекающими с выделением или утилизацией энергии. АТФ является термодинамически нестабильной молекулой и при

гидролизе образует АДФ или аденозинмонофосфат (АМФ) и фосфатные остатки. Именно фосфоангидридные связи в молекуле АТФ делают соединение лабильным и нестабильным из-за отрицательного заряда фосфатных групп [4].

Изучение структуры и свойств натрия аденозинтрифосфата позволило предположить, что появление посторонних примесей может быть связано с термической обработкой раствора, а с химической точки зрения они являются продуктами гидролиза молекул АТФ.

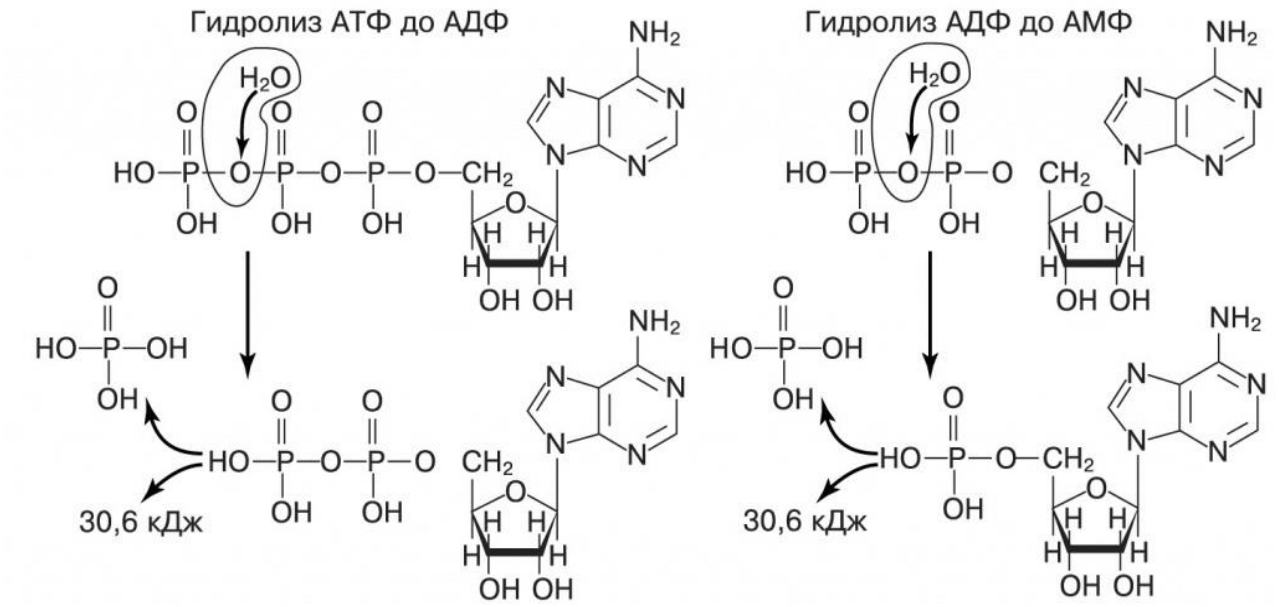


Рисунок 2. Механизм реакции гидролиза молекулы АТФ

Как видно при реакции гидролиза молекулы АТФ, которая изображена на рисунке 2, происходит разрыв фосфоангидридной связи в γ – положении с выделением энергии в количестве 30,6 кДж, образованием фосфатной кислоты и аденозиндифосфата [3].

Проведенный химический анализ исследуемого раствора натрия аденозинтрифосфата для инъекций методом абсорбционной спектрофотометрии установил, что в нем при нагревании происходит аналогичная реакция, но из-за наличия ионов натрия в отщепляемой фосфатной группе происходит образование гидрофосфата натрия. При дальнейшем гидролизе до образования аденозинмонофосфата возможно образование дигидрофосфата натрия. Как известно, с повышением температуры или давления скорость реакции увеличивается, поэтому дальнейшие наши исследования были направлены на изучение влияния различных режимов стерилизации при изготовлении раствора натрия аденозинтрифосфата для инъекций.

Для установления влияния температуры на стабильность приготовленный раствор натрия аденозинтрифосфата в ампулах разделяли на две части и стерилизовали при разных температурных режимах. Испытания показали, что стерилизация раствора в ампулах при температуре 119-121 ^{o}C паром под давлением 111 кПа в течение 15 минут приводила к разрушению молекулы АТФ. Стерилизация раствора при температуре 100 ^{o}C под давлением

101 кПа в течение 30 минут возможна только в стерилизаторах, способных поддерживать одинаковую температуру во всех зонах камеры, а незначительное отклонение температуры приводит к появлению посторонних примесей в растворе. Такие стерилизаторы обычно выполняют термическую обработку текучим паром, равномерность температуры в камере небольшого объема обеспечивается за счет принудительной циркуляции нагретого воздуха. Установлено, что стерилизация раствора натрия аденозинтрифосфата для инъекций в таких «мягких» условиях также невозможна, поскольку на некоторых полках стерилизатора находились ампулы с посторонними примесями, что появились после стерилизации.

На наш взгляд, это явление может быть связано с тем, что при проведении термической стерилизации вследствие гидролиза молекулы АТФ (с выделением энергии) может повышаться температура, установленная режимом стерилизации. Поэтому минимальные отклонения температурных параметров на любой полке стерилизатора способно вызвать «цепную» реакцию, то есть нагрев всех соседних ампул с раствором вследствие теплопередачи от нагретой ампулы (где произошел гидролиз и выделение энергии) к не нагретой (где температуры было не достаточно для проведения реакции гидролиза).

Еще одну опытную серию препарата готовили без термического воздействия в асептических условиях (в помещении с классом чистоты С). Стерильность раствора обеспечивали стерилизующей фильтрацией с помощью мембранных фильтров из полиэфирсульфона фирмы «Domnick Hunter» для фильтрации жидкостей с размером пор 0,45 мкм и 0,22 мкм.

По окончании процесса стерилизации или приготовления и ампулирования раствора в асептических условиях, а также через тридцать, сорок пять и шестьдесят суток изучали стабильность раствора и наличие видимых и невидимых механических включений. Наличие видимых механических включений в ампулах определяли визуально с помощью черного и белого матового экрана и светильника в соответствии с требованиями ГФУ. Присутствие видимых и невидимых механических включений также устанавливали с помощью прибора Hiak 9703, который определяет наличие, количество и размер частиц, находящихся в жидкости. Принцип действия счетчика частиц основан на методе светоблокировки и позволяет определять в растворе частицы размером от 0,5 до 600 мкм.

Присутствие невидимых посторонних примесей, а также количественный анализ проводили при помощи метода абсорбционной спектрофотометрии. Для этого 1 мл исследуемого раствора помещали в мерную колбу объемом 500 мл, доводили объем раствора водой очищенной до метки и перемешивали. Оптическую плотность исследуемых растворов и раствора сравнения определяли на спектрофотометре при длине волны 259 нм в кювете с

толщиной слоя жидкости 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор стандартного образца (ФСО ГФУ) натрия аденозинтрифосфата.

Обобщенные результаты испытаний раствора натрия аденозинтрифосфата для инъекций 10 мг/мл при различных температурных режимах и методах стерилизации приведены в таблице.

Таблица. **Результаты влияния различных методов и режимов стерилизации на количество примесей в растворе натрия аденозинтрифосфата для инъекций в ампулах**

№	Метод стерилизации	Режим стерилизации	Количество ампул с примесями, %
1	Паром под давлением	119-121 °С, давление 111 кПа) 15 мин.	99 ± 0,9
2	Текучим паром	100-101 °С, давление 101 кПа 30 мин.	27 ± 0,5
3	Асептические условия (без термического воздействия)	Стерилизующая фильтрация	Отсутствие включений

Выводы. Результаты испытаний по совершенствованию технологического процесса получения раствора натрия аденозинтрифосфата для инъекций показали, что термическая стерилизация раствора в ампулах при любом выбранном режиме дает значительное количество брака и является недопустимым для промышленного производства.

Проведенные исследования доказали целесообразность производства этого препарата без проведения термической обработки, т. е. исключительно в асептических условиях. Для дальнейшего изучения стабильности инъекционного раствора натрия аденозинтрифосфата 10 мг/мл в ампулах по 1 мл были наработаны экспериментальные опытно-промышленные серии, изготовленные в асептических условиях, которые заложили на хранение и контроль качества препарата в течение заданного срока годности в соответствие с нормативной документацией.

Литература:

1. Аденозинтрифосфорная кислота. Википедия. Электронный ресурс. Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/Аденозинтрифосфат

2. Натрия аденозинтрифосфат. Официальная инструкция от производителя. Электронный ресурс. Режим доступа: https://compendium.com.ua/info/9347/natrija-adenozintrifosfat/

3. Научно-популярный журнал «Химия и жизнь». Электронный ресурс. Режим доступа: https://hij.ru/read/our-serials/biogenez/2167/

4. Основы биохимии. Медицинская редакция. Pratt, C. W. & Kathleen, C. (2012). Электронный ресурс. Режим доступа: https://ru.thpanorama.com/articles/biologa/atp-adenosn-trifosfato-estructura-funciones-hidrlisis.html

5. Структура АТФ. Значение АТФ. Электронный ресурс. Режим доступа: https://meduniver.com/Medical/Biology/202.html

Использование лекарственного сырья в составе пудр (обзор)

Явич П.А., Чурадзе Л.И.

Институт фармакохимии им. И. Кутателадзе

Тбилисского медицинского университета

iavichp@yahoo.com

Пудры - твердая однородная лекарственная форма для наружного применения, содержащая как минеральные, так и органические компоненты, сыпучего типа (если не компактные). Эта лекарственная форма широко употребляется и в медицине, и в косметике. Пудры многокомпонентные, часто содержат составные части из различных по составу и свойствам лекарственных веществ, легко наносятся на кожу пациента, технологически легко изготовляются, срок хранения весьма длительный, в зависимости от срока годности употребленных составных частей, часто до нескольких лет. Следует учитывать, что терапевтический эффект зависит от степени дисперсности. При меньшей дисперсности частиц входящих в их состав твердых компонентов, за счет увеличения общей поверхности пудр, увеличиваются, как биологическая доступность, так и лечебный эффект [2].

Пудры нашли применение в разных областях медицины и косметологии, в последние годы возникли новые термины – космецевтика и дерматокосметика, которые подчеркивают лекарственные свойства, используемых косметических препаратов. Пудры, фактически это лечебные средства, которые способствуют улучшению внешнего вида и структуры кожи, используются при ряде проблемных заболеваний кожи, для защиты ее от внешних раздражений в частности от УФ-излучения и температурных перепадов, при воспалительных процессах, для очистки кожи от пыли, грязи и т.п.

Рассмотрим вопрос классификации пудр. На сегодняшний день промышленность выпускает пудры, которые отличаются по внешнему виду, по лечебному эффекту, по химическому составу, по цели применения и т.д. Ориентируясь на рекламные данные и коммерческую информацию, по внешнему виду можно рассмотреть матирующую пудру, компактную, рассыпчатую, прозрачную, пудру-основу, крем-пудру, пудру-хайлайтер, пудру в

шариках, скульптурирующую пудру, минеральную пудр и ряд других. Однако, действие каждой из них рассматривается, так же особенности применения, в отношении определённого вида кожи и при определеных процедурах. Например, рассыпчатая пудра может быть использована для фиксации макияжа; компактная пудра так же используется для фиксации макияжа, но в ее состав добавляются вещества, связывающие и способствующие прессованию. Причем, оба вида пудр выпускаются в нескольких вариантах для различного типа кожи. В случае проблемной кожи в состав пудр дополнительно входят тальк, салициловая кислота, вещества, способствующие сужению пор кожи, т.е. уменьшению количества себиума и др. В случае употребления при сухой кожи, в ее составе масла и увлажняющие компоненты.; крем - пудры, употребляемые при сухой коже, содержат экстракты лечебных растений, масла витамины, минеральные вещества и др. которые не содержатся в крем-пудрах для сухой кожи. Фактически единственное универсальное средство т.н. прозрачная пудра. Она используется при любом типе кожи, ею можно заменить тональный крем или, например, бежевую пудру.

Под понятие пудра антисептического действия попадают пудры, в состав которой входят антибактериальные и противовоспалительные вещества, что позволяет ее использовать в случае заболеваний кожи.

Пудры с SPF-фильтром защиющие кожу от воздействия ультрафиолетовых лучей, фактически защиту от излучения обеспечивает наличие в них диоксида титана, но в последнее время в их состав входят и экстракты лекарственных растений, которые так же способны абсорбировать определенный спектр солнечного излучения.

Другое деление по химическому составу. Пудра может быть растительной, минеральной и растительно-минеральной(смешанной). В состав т. н. растительных пудр, наряду с другими компонентами входит крахмал - пшеничный, рисовый, картофельный, кукурузный. Они не аллергичны, но по сравнению с минеральной пудрой, быстрее разлагаются. Растительно-минеральная пудра смесь различных компонентов, различного применения. Может содержать абсорбенты–глины, бентониты, биологически активные вещества растительного и минерального происхождения, масла, УФ- фильтры и т.п.

В состав минеральной пудры обычно входят минеральные компоненты, которые обладают антисептическими и бактерицидными свойствами. В большинстве случаев они содержат следующие компоненты: 1. оксид цинка, защитный фактор от солнечного облучения, сильный антисептик; 2. оксид железа, натуральный пигмент, придающий окраску пудре; 3. диоксид титана, имеет достаточно высокий защитный фактор SPF, выравнивает поверхность кожи, удерживает влагу в верхних слоях кожи; 4. оксид кремния - снижает выработку кожного сала; 5. алмазная пудра, придает коже сияние, способна уменьшать внешние возрастные изменения; 6. нитрид бора, антисептик, придает коже свежесть; 7.

алюмосиликаты, обладают сорбционным и светоотражающими эффектом, способны смягчать кожу; 8. соединения кремния - снижают выработку кожного сала; 9. перлит впитывают избыток себума; 10. соли меди и цинка обладают антибактериальным эффектом; 11. соли марганца и магния активизируют кровообращение, улучшают цвет лица; 12. соединения селена защищают от свободных радикалов, и некоторые другие аналогичные вещества. Минеральная пудра может употреблятся при любом типе кожи, не вызывает аллергию, не забивает поры, хорошо маскирует все видимые недостатки, обладает водоотталкивающими свойствами. Все вышесказанное позволяет при ее применении предотвращать размножение на коже различных болезнетворных бактерий и инфекций.

Материалы и методы. Использована рекламная и коммерческая информация с использованием и данных интернет магазинов [1-6]. На основание имеющегося матриала с рассмотрен вопрос применения в составе пудр растительного лекарственного сырья, из категории наиболее часто употребляемого.

Результаты и обсуждение. Наиболее популярны, на сегодняшний день, т.н. минеральные пудры, фактически относящиеся к лечебным. Активность пудр этого типа, как и всех в целом, повышается в случае содержания в них биологически веществ из растительного сырья, поэтому в пудрах часто присутствуют экстракты из различных растений, а в ряде случаев и тонко измельченное растительное сырье. Рассмотрим наиболее популярные растения, продукты переработки которых наиболее часто используются в составе пудр.

Одним из наиболее распространённых и популярных средств являются экстракты и порошки из листьев зелёного чая. Они содержатся в рассыпчатая пудре Nature Republic Botanical Green Tea Pore Powder, наряду с экстрактом колючего бамбука, экстрактом центеллы, рисовыми отрубями, экстрактом листьев алоэ вера, порошком и экстрактом листьев чайного дерева, порошком листьев эвкалипта, экстрактами из листьев розмарина, лимонной вербены, цветков календулы, семян бобов мунг, маслом и экстрактом из листьев мяты перечной, маслом шиповника. Лечебное действие: выравнивает микрорельеф, сужение пор удаление абсорбирует избытка на коже себума, удаление жирного блеска, уменьшение и предупреждение процессов воспалительного характера. Каждый из экстрактов вносит свою долю лечебного эффекта. Так, экстракт зеленого чая обладает антиоксидантным эффектом, благодаря чему укрепляет стенки сосудов, нормализует тканевое дыхание, так же обладает дезодорирующим, успокаивающим действием, способен снимать воспаления. Экстракт и масло мяты перечной способствуют уменьшению размера пор, благодаря чему происходит нормализация работы сальных желез, способены снижать уровень сухость кожи. Экстракт лимонной вербены дезодорант, способен уменьшать сухость кожи, повышая ее упругость кожи и улучшая внешний вид, стимулирует обновление клеточного слоя. Масло чайного

дерева антисептик, оказывает противогрибковый, бактерицидный и противовирусный эффект, уменьшает действие воспалительных процессов. Используется при жирной, комбинированной и проблемной кожей. Масло шиповника способствует сужению расширенных пор, устраняет шелушения и раздражения, питает, увлажняет сухую кожу, повышая ее эластичность кожи.

Минеральная пудра Green Tea Overnight Skin Rejuvenation. Наряду с экстрактом зеленого чая, содержит порошки из побегов бамбука, плодов клюквы, побегов риса. Порошок из молодых побегов бамбука, содержит до 50% диоксида кремния, который способствует повышению эластичности и упругости кожных покровов, ускорению синтеза и, как результат регенерации клеток. Сухой экстракт клюквы - антибактериальные свойства, укрепляет сосуды, увлажняет кожу, более активное усвоение кислорода. Сухой экстракт из побегов риса - антисептик и абсорбент, уменьшает количество кожного жира, обладает влагоудерживающими, смягчающими и питательными свойствами.

Порошок из листьев зеленого чая входит в состав пудры janeiredale Absence Oil Control Primer. Наряду с ним следующие ингредиенты: витамин С, пчелиный воск, витамин Е, диоксид титана, оксид цинка, диметикон, антиоксиданты. Способствует уменьшению величины размера пор и жирности кожи кожи. По литературным данным используется при акне.

Экстракт зеленого чая содержится и так же в пудре Holika Puri Pore No Sebum Pact., пудра содержит так же минеральные и синтетические компоненты. В состав пудры входят растительные экстракты лаванды, розы, можжевельника толстокорного, морских водорослей камелии, цветков хлопка, масло ши, Витамин Е. Экстракт цветков хлопка уменьшает жирность кожи, матирует кожу, используется в виде комплекса с маслами ши, розы и лаванды, комплекс является антисептиком и смягчает кожу.

Экстракт из листьев зеленого чая входит в состав пудры Clarins Kit Pores&Matite. Пудра весьма многокомпонентна, наряду с экстрактом листа зеленого чая содержит экстракт цветков и листьев бородавника обыкновенного, камедь из цветков сенегальской акации, комплекс Clarins Anti-Pollution на основе экстрактов белого чая и бородавника и ряд других компонентов синтетического и природного происхождения. Комплекс Clarins Anti-Pollution обладает антиоксидантным действием, способен к УФ – защитному действию, удалению загрязнений и свободных радикалов и, как следствие, предупреждение преждевременного старения.

Пудра Ним содержит экстракт из листьев зеленого чая, так же экстракты из листьев березы и из листьев нима (Azadirachtaindica), порошки из побегов бамбука и из корня маранта, эфирные масла чайного дерева и из листьев мяты, а также и ряд других компонентов. Антисептическое, антивирусное и противогрибковое средство. Средство для лечения ряда

кожных заболеваний - нейродермит, угревая сыпь, псориаз, дерматит определенного профиля, экземы, уменьшение количества кожного жира, зуд.

Bamboo Silk Powder - минеральная лечебная пудра содержащая на порошок из побегов бамбука, который на 96 % состоит из биоактивного кремния. Он имеет антибактериальную активность, увлажняет кожу, способен к повышению её биологических функций. В составе пудры 2 растительных т.н. комплекса (т.е. смеси сухих экстрактов из растений) Micropatch Vegetal, защищающий кожу от обезвоживания и Clarins Anti-Pollution смесь экстрактов белого чая и бородавника. В сумме они способствуют увеличению антиоксидантной активности. Пудра является средством защиты кожи от преждевременного старения кожи.

Clarins Ever Matte – компактная минеральная пудра. В составе – т. н. комплексы, сумма сухих растительных экстрактов и минералов Stop-Brillance, LightOptimizing, Micropatch® Végétal. Результат – сужение пор, бархатистая кожа, достаточный уровень увлажнения.

Пудра Pure Pressed Base Jane Iredale содержит экстракты из коры сосны, кожуры граната, ряда водорослей. Благодаря наличию в этих продуктах фенольных соединений различного типа, проявляет способность к поглощению свободных радикалов и, в связи с этим, к защите кожи от УФ облучения. Использование в пудре экстрактов из водорослей приводит к определенной концентрации наличия в ней химических соединений, способствующих защите и оздоровлению кожи - селена, калия, цинка, фосфора, серы и ряда других. Совокупность вышеуказанных веществ способствует наличию у пудры способности к стимуляции выработки коллагена, защите от УФ-излучения, антицеллюлитному воздействию.

Пудра Bourjois Bio Detox содержит экстракт семян дерева Моринга – оздоровление кожи, уменьшение размера пор; растительный комплекс из порошка побегов льна, экстракт плодов диоспирос каки, экстракта плодов цитрусовых, способен регулировать выделение жира, оказывать матирующий эффект.

Некоторые пудры содержат в качестве стабилизаторов экстракты растений в которых содержатся эфирные масла. Так, они используются в составе пудры Bourjois Healthy Balance (и в ряде пудр рассмотренных выше), несмотря на то, что она содержит метилпарабен, пропилпарабен, стеарат цинка, пропилпарабен, аскорбин пальмитат.

Очень редко выпускаются пудры, которые благодаря составу могут быть использована для жирной, комбинированной, сухой, нормальной кож лица. В составе подобных пудр, наряду с другими компонентами, обязательно присутствуют кокосовое масло, экстракт из листьев алоэ барбаденсис и ряд других (пудра Rimme stav Matte).

Пудра 0.09 AuGinseng, Erborian содержит экстракт женьшеня. Известно, что экстракт женьшеня обладает антиоксидантной активностью, благодаря чему, способен к действиям по

повышению эластичности кожи, разглаживанию морщин укреплению стенок кровеносных сосудов.

Энзимная пудра JMSolution GlowLuminous Flower содержит масло из лепестков розы, которое само по себе способно восстанавливать структуру кожи, уменьшать размеры пор и количество кожного жира (сальную секрецию), имеет антибактериальные свойства. Однако, для усиления лечебного эффекта, пудра содержит папаин (регенерация верхнего слоя кожи); экстракты из цветков лаванды вишни - противовоспалительный эффект, регенерация клеток кожи; экстракт из цветков календулы – защита кожи от влияния внешних факторов, увеличение эластичности; экстракт из семян моринги - так же защита кожи от влияния внешних факторов, уменьшение возможности ранего старения кожи лица и восстановление упругости и эластичности, благодаря нормализации водно-липидного баланса; гиалоурановая кислота – препятствует трансэпидермальной потере влаги.

Выводы. Наличие в составе пудр растительного сырья и продуктов его переработки позволяет улучшить и повысить их биологическую активность, увеличить ареал их действия.

Литература:

1. Натуральные порошки и пудры растений для косметики и ... Раздел Порошки и Пудры [Электронный ресурс] Режим доступа: мыло-опт.com.ua › poroshki-i-pudry.

2. Пудры растительные свойства и сфера применения – Hobbyoutlet [Электронный ресурс] Режим доступа: https://hobbyoutlet.ru/blog/

3. Каталог косметики Lierac - официальный сайт Лиерак [Электронный ресурс] Режим доступа: https://lierac-russia.ru/catalog/

4. Обзор каталогов косметики. Avon, Oriflame и Faberlic [Электронный ресурс] Режим доступа: http://shoppingzone.ru/pokupatel/

5.Каталог косметики. Европейский интернет-магазин [Электронный ресурс] Режим доступа: https://sofia-shop.com/katalog-kosmetiki/

UDC: 615:453.64

Comparative analysis of the application of fillers in the modern production of tablet forms

Goy A. M, Voskoboynikova G. L. Ponomareva K. P., Chernyuk O. M.

Kyiv National University of Technology and Design,

Kyiv International University,

JSC "Farmak", Kiev, Ukraine

Introduction. Based on the analysis of numerous studies, it is necessary to generalize that the importance of the choice of qualitative and quantitative composition of excipients and their impact on the effectiveness of pharmaceuticals, stability during shelf life, increase their shelf life, ease of use, quality improvement and improvement of technological processes manufacture of drugs.

It is estimated that in the pharmaceutical market, more than three-quarters of the total volume of finished drugs belongs to tablets. Tablet production worldwide is growing by 10-15% annually. According to the WHO, this pace will remain until the end of the XXI century. This is due to a number of advantages of tablets over other dosage forms. Due to the ease of use, ease of use, portability of packaging, tablets have become the most acceptable among patients.

Tablets show higher physical, chemical and microbiological stability due to storage in a compressed state and protection from atmospheric conditions (air, humidity, light, temperature) and masking the unpleasant organoleptic properties of active pharmaceutical ingredients (API).

The quality of tablet forms is provided; selection of qualitative and quantitative composition of excipients (excipients) by their functional purpose, technological process and conditions of pharmaceutical production.

The purpose of the study is to carry out a comparative analysis of the use of fillers in the modern production of tablets.

Research methods: theoretical, systematic analysis of the use of excipients – fillers based on lactose in the modern pharmaceutical production of tablets, physical methods (fractional analysis; determination of moisture content); determination of pharmaco-technological indicators (according to pharmacopeias methods) of API and model tablets with selected composition of excipients.

Research results and discussion. Active pharmaceutical ingredients (API) and excipients form a specific pharmaceutical system. Each of the substances or group of substances has a pharmaco-therapeutic and functional-technological purpose: API provide a certain therapeutic effect, formative substances – the formation of a certain dosage form; substances that optimize the conduct of certain

technological processes, provide the possibility of obtaining a pharmaceutical product in production, which retains a certain therapeutic function and other properties for a specified period.

Under the pharmaceutical system means a set of physicochemical and biological properties due to its composition – a continuous dispersion (solid, liquid, gaseous) medium and distributed in the dispersed phase (one or more) in the form of small particles with a very developed surface, which cause therapeutic the effectiveness of the pharmaceutical drug in a particular dosage form. The dispersed system of the pharmaceutical preparation should be considered as a single organizational unit, consisting of interconnected parts that comprehensively perform a common function, the results of which can be achieved only through the integrity of this system as a dosage form.

Excipients actively affect the rate and completeness of release and absorption of active substances, provide their fast, slow or prolonged action, determine the mechanisms of interaction with the body's receptors, affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics of their action. Excipients that are part of any dosage form, significantly affect the quality of the finished product, it forces drug manufacturers to constantly work to improve their properties and improve quality.

The range of excipients is expanded by creating their modifications with different properties, which allows in each case to rationally select the composition and technology for different methods of obtaining tablets, providing the necessary pharmacokinetic and therapeutic properties.

Studies have shown that drugs that contain the same active substance, but different composition of excipients may differ in effectiveness.

Only excipients approved by the Ministry of Health of Ukraine are used in the production of medicines. Their quality is regulated by the State Pharmacopoeia of Ukraine, analytical and regulatory documentation or the EU Quality Directive "Excipients" (42-3.6: 2004)

In solid dosage forms, the shape and particle size of the excipients determines their technological properties, which must also be taken into account when choosing the composition and technology of the dosage form (DF). According to the concept of biopharmacy, effective LP can be obtained only with the optimal combination of active and excipients, as the latter significantly affect the localization of API.

Excipients in the production of tablets are used in order to provide the mass for tableting the necessary technological properties, to ensure the accuracy of dosing, mechanical strength of tablets, disintegration and stability during storage. Depending on the physicochemical properties of drugs, the method of obtaining tablets, the recommended dosages and a number of other factors, different groups of excipients are used.

According to the functional purpose of excipients in the pharmaceutical production of tablets are divided into groups: fillers; binders; baking powder; disintegrants; slides; lubricants; film-forming; preservatives; extenders; fragrances; flavor correctors; dyes; surfactants.

The most influential is a group of fillers, among which one of the most widely used are lactose derivatives.

In the pharmaceutical industry, pharmacopoeial types of lactose are used: lactose monohydrate; lactose dehydrated; lactose for sprays (for example, manufacturer: DMV International). In the production of LP lactose is used as a filler (diluent) in the preparation of capsules, tablets, powders (sachets).

Lactose monohydrate (Lactosium monohydricum, (PhEur), Lactose monohydrate, BP, USPNF) is produced by the industry from raw sugar or whey and has the following properties: refractive index - 0.0749 (compression force 189.5 mPa) or 0.0883 (compression force 191.0 MPa); adhesion index - 0.0081 (pressing force 189.5 mPa); 0.0052 (compression force 191.0 MPa); pressing force - 1.86–1.87 MPa, density (volume) - from 0.47 to 0.77 g / sm^3; density (bulk) - from 0.64 to 0.95 g / sm^3 density (true) - 1,545 g / sm^3; T. pl. - 201–2020C (for dehydrated α-lactose monohydrate). Lactose monohydrate contains ≈ 5% water of crystallization (moisture content limit 4.5–5.5%); deformation force: 370.0 mPa (compression force 189.5 mPa); 485.0 mPa (compression force 191.0 mPa); practically insoluble in chloroform, ethanol, ether; soluble in water; - from + 54.4 ° to + 55.9 ° for 10% solution, α-lactose monohydrate is able to crystallize from supersaturated solutions at a temperature of 93.5 ° C. Crystalline forms (pyramid, prism and tomahawk) depend on the method of deposition and crystallization.

Dehydrated lactose (Lactosum anhydricum, EP), Anhydrouslactose (BP, USPNF) is obtained by drying on a roller dryer at a temperature of 93.5 ° C. The resulting product is ground and dried. Dehydrated lactose has the following properties: refractive index – 0.0362; adhesion index - 0.0049 (pressing force 177.8 mPa); density (volume) - 0.68 g / sm^3 for Pharmatose DCL 21; 0.67 g / sm^3 - for Pharmatose DCL 22; 0.65 g / cm^3 - for Super-TabAnhydrous; density (bulk) - 0.88 g / sm^3 for Pharmatose DCL 21; 0.79 g / sm^3 - for Pharmatose DCL 22; 0.87 g / sm^3 - for Super-Tab anhydrous; density (true) - 1,589 g / sm^3; 1.567 g / sm^3 - for Super-Tab anhydrous. M.p. – 223.0-252.2 ° C. Deformation force - 521.0 mPa (compression force 177.8 mPa); reduced modulus of elasticity - 5315 (compression force 177.8 mPa); soluble in water; sparingly soluble in ethanol (95%) and ether. Specific surface area - 0.41 m2 / g for Pharmatose DCL 22; 0.37 m2 / g - for Super-Tab Anhydrous; - from 54.4 ° to 55.9; tensile strength - 2,577 MPa (compression force 177.8 MPa). In dehydrated lactose Anhydrous Lactose NF Direct Tableting and Lactose NF 60M moisture content - ≤1.0%; loss of ≤0.5% during drying.

Pharmatose DCL 21 (typical) moisture content - ≤0.5%; loss of 0.2% during drying; for Pharmatose DCL 22 moisture content - 0.2%; loss of 0.2% during drying; for Super-Tab Anhydrous loss of 0.15% when dried.

Granular anhydrous lactose is produced by a unique, patented technology, which achieves the expansion of the functionality of this variety.

For the production of granular anhydrous lactose, the sieved fraction of fine particles of anhydrous lactose is subjected to granulation in a fluidized bed using an aqueous solution of lactose as a binder. The particles take the form of granules with a porous structure, this modification improves the fluidity and compressibility of the tablet mass, as well as reduces the time of disintegration.

The properties of API largely determine the rational method of tableting. As starting materials used bulk substances in the form of powder (particle size 0.2 mm) or granular (particle size from 0.2 to 3 mm) forms, which have the following properties: physical - bulk density, shape, size and nature of the particle surface, specific surface area of particles, adhesion forces (adhesion on the surface) and cohesion (adhesion of particles inside the body), surface activity, melting point, etc .; chemical - solubility, reactivity; technological - bulk density, degree of compaction, flowability, humidity, fractional composition, dispersion, amorphousness, porosity, compressibility, etc .; structural-mechanical – plasticity, strength, elasticity, viscosity, structure of crystal lattices for crystalline forms of substances, etc.

Prior to biopharmaceutical research, excipients were considered only as indifferent fillers, formers, and the choice of certain excipients was dictated by purely technological, and often simply economic considerations. For their use it was only necessary to prove that they are pharmacologically indifferent, give the dosage form the appropriate technological properties, quality and cost-effectiveness.

The use of one excipient may not provide the required properties of the mass for tableting and finished tablets, so the composition of excipients is expanded by creating combinations using their different properties, which allows each individual drug to optimally select the composition and technology using different methods of tablets containing one and the same API, but different composition of excipients may differ in effectiveness.

Qualitative composition and quantity of excipients are selected in the process of pharmaceutical development of drugs.

According to the results of comparative studies, the use of calcium hydrogen phosphate as a mono and combined filler in the production of tablet preparations is more than 55% of the total range of excipients – fillers of inorganic origin.

Calcium hydrogen phosphate, in addition to particle size and humidity, is represented by brands with different pH (pH 10% suspension of brand DI-CAFOS A150 - 5.0, brand DI-CAFOS A60 - 7.1), which create the appropriate pH in the tablet, thus providing drug stability.

Pharmaco-technological acceptability due to the shape and particle size of the DR provide the necessary pharmaco-technological properties of the tablets of the masses after the granulation stage, which further affect the process of release and dissolution of API. The particle size distribution is within the particle size range of the vast majority of API, so uniform mixing is ensured, and the possibility of stratification into the hopper for the tablet press is reduced. The researchers found experimentally that the use of calcium hydrogen phosphate Emcompress leads to a decrease in the area of water diffusion into the tablet, as a consequence, to a slowdown in hydration and erosion of the film polymer and a slowing of the release kinetics.

Conclusions. It is proved that fillers among the excipients are one of the most numerous and influential on the pharmaco-technological parameters of the tablet dosage form, which are used to provide the required (certain) weight, tablet size, to improve flowability.

Excipient – filler should be: chemically compatible, chemically inert, non-hygroscopic, have a good compressibility, commercially suitable.

In the pharmaceutical industry as a filler (diluent) in the preparation of capsules, tablets, powders (sachets) use lactose derivatives – pharmacopoeial excipients: lactose monohydrate; lactose dehydrated; lactose for sprays (for example, manufacturer: DMV International).

Calcium hydrogen phosphate (Emcompress®) is the only widely used inorganic filler for direct compression, as it is inexpensive and has a high degree of physical and chemical stability, non-hygroscopic at relative humidity up to 80%, compatible with a very wide range of API. Its particles are the size, shape and density that create the flow properties required by modern tablet presses, in which the maximum degree of fluidity is required for rapid compaction operations and the homogeneity of the mass of the tablet to the tablet.

Quite often in the production of solid dosage forms use a combined composition of excipients in a combination of organic and inorganic excipients, derivatives of lactose and calcium hydrogen phosphate to achieve the desired pharmaco-technological properties of tablets.

UDC: 615.457.5:001.891.572

Project development prospects combined suspension preparations for external application

Goy A.M, Voskoboynikova G. L. Drobonoh O. Yu., Chikina N.M.

Kyiv National University of Technology and Design

Kyiv International University

JSC "Farmak", Kiev

Introduction. Suspension preparations for external, internal and parenteral use are widely introduced in modern pharmaceutical production. Pharmaceutical practice has shown that the advantages of suspensions as dosage forms are: the possibility of introduction into the dosage form of insoluble API and effective use; masking the unpleasant taste of the input ingredients; increasing resistance to destruction of API due to hydrolysis, oxidation or microbial activity; convenient use for patients of different age groups; proven effective intramuscular depot therapy.

The purpose is to substantiate the project of prospects for the development of combined suspension preparations for external use.

Research methods: modeling - design and construction of a model that correlates the input data with the results of the process. Mathematical relationships of critical parameters (CPP) of the process of obtaining a heterogeneous system and material attributes (CMA) with critical quality attributes (CQA) determine the design space.

Research results and discussion. Compared to other liquid forms, relatively higher drug concentrations can be included in suspension formulations, as well as combined suspensions.

The disadvantages of suspension dosage forms include sedimentation instability, which at the present stage can be overcome by stabilization - the introduction of excipients that create a protective layer on the surface of the microparticles of the dispersed phase.

Sedimentation instability of suspensions causes the possibility of dose variation, the need for special storage conditions and the need to shake the suspension before taking oral drugs and drugs used externally. Special conditions require transportation and storage of suspension preparations for injection.

Pharmaco-technological features of the development of combined suspension drugs require new approaches to substantiate the design of the study.

Design and modeling of the technological process of obtaining a combined suspension preparation for external use, taking into account pharmaco-technological parameters, quality indicators ensures the production of the final product that corresponds to the quality of the target product profile. Obtaining a stable suspension as a heterogeneous system containing two APIs,

microparticles of the dispersed phase of which have different physicochemical characteristics requires justification of stabilization.

In the technology of suspension preparations, the particle size of the dispersed phase is crucial for the homogeneity and stability of suspensions. Temperature control during mixing is also important, as heat helps to support mixing and / or filling operations, but, conversely, high-energy mixers can produce an unfavorable level of heat, which affects the stability of the product. Too much heat can cause chemical and physical instability, such as particle size change or crystallization of substances in suspensions, dissolution and loss of efficacy of drugs in suspensions, oxidation of components and activation of microbiological contamination after decomposition of compounds, and suspension stratification. The homogeneity of suspensions also depends on the viscosity and segregation factors in the process of obtaining a suspension [1; 3-5].

To improve the physical stability of the suspension using methods: reducing the salt concentration, adding additives to regulate the osmolality, as well as changes in the concentrations of excipients, the polymorphic structure of the crystals of the drug and other characteristics of the particles. However, methods based on changing the properties of particles and surfactants used are the most successful.

The use of mathematical modeling of experimental design (DoE) is widely used to implement QbD in both research and industrial settings. In QbD, understanding the product and the process is a key factor in ensuring the quality of the final product [2].

In scientific research at the stages of experiment planning, the concept of R. Fischer is used for statistical analysis. A statistically sound approach is applied from the design stage and this allows you to embed quality in the product. At the design stage of the study using Deming's approach, which includes systematic analysis, correlation of variability of pharmaco-technological indicators and quality indicators.

Conclusions. The purpose of the study is achieved by modeling - designing and building a model that correlates the input data with the results of the process. The mathematical relationships of critical process parameters (CPP) and material attributes (CMA) with critical quality attributes (CQA) define the design space. Therefore, the design and modeling of the technological process taking into account the pharmaco-technological parameters, quality indicators ensures the production of the final product that corresponds to the quality of the target profile of the product.

REFERENCE:

1. Pantyukhin AV, Petrov A. Yu., Pantyukhina EV Methodological stages of development of pharmaceutical suspensions. Journal of Basic Research. 2012. № 4 (part 2).P. 415-419.

2. Design of experiments (DoE) in pharmaceutical development Stavros Politis, Paolo Colombo. February 2017. Drug Development and Industrial Pharmacy 43(6):1-36.

3. Pharmaceutical Suspensions: From Formulation Development to Manufacturing / Ch. Manoharan, A. Basarkar, J. Singh, Alok K. Kulshreshtha, Onkar N. Singh, G. Michael Wall. Springer. 2010. 337 p.

4. Stability Problems And Methods To Overcome Suspension URL:[https://faculty.psau.edu.sa/filedownload/doc-8-pdf-f56b0fc71e17fa72a6f8463 788aae5a1-original.pdf

5. Stability Problems And Methods To Overcome Suspension Pharmaceutical manufacturing handbook. Production and Processes SHAYNE COX GAD, PH.D., D.A.B.T. Gad Consulting Services Cary, North Carolina, 2008.

Застосування інформаційних технологій в галузі ветеринарної медицини

Арсен'єв О.В., Кайдалова Л.Г.

Кафедра освітніх та інформаційних технологій

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

lkaidalova@ukr.net

Перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії, у тому числі ветеринарних, залежать не тільки від оптимізації технологічних процесів, технологій та контролю якості тощо, але і від застосування інформаційних технологій для автоматизації технологічних процесів і проведення наукових досліджень з розробки лікарських засобів.

Набуття фахових і загальних компетентностей із використання засобів інформаційних і комп'ютерних технологій майбутніми магістрами ветеринарної медицини забезпечується в НФаУ при вивченні дисципліни «Інформаційні технології у ветеринарній медицині».

Ця дисципліна, що вперше з'явилася в НФаУ у навчальному 2020-2021 році, потрібна для оволодіння базовими знаннями з інформатики та сучасних інформаційних технологій у галузі ветеринарії, навичками із застосування програмних засобів, роботи в комп'ютерних мережах, створення баз даних і використання інтернет-ресурсів.

Для оволодіння сучасними інформаційними технологіями розробки нових лікарських засобів потрібно не лише знання спеціалізованих програмних продуктів, а і фундаментальні знання з інформатики і основних процесів роботи з інформацією, вміння працювати зі звичайними офісними програмами, володіння навичками роботи з базами даних, вміння проводити аналіз отриманих результатів наукових досліджень, використовуючи методи статистичного аналізу.

Всі ці навички і вміння студенти можуть отримати при вивченні дисципліни «Інформаційні технології у ветеринарній медицині», яка вивчається на першому курсі. На початковому етапі вона передбачає розв'язання рейсових завдань ветеринарної медицини на базі офісних програм. При цьому, в рамках звичайних офісних програм вивчаються таки важливі компоненти як робота з базами даних в електронних таблицях (Excel, Calc) або за допомогою систем керування базами даних (СКБД) – Access, Base, статистичні методи обробки медико-біологічної інформації, апроксимація даних, пошук інформації в мережі Internet, роботу з бібліотеками наукової літератури (Medline).

Таким чином, дисципліна «Інформаційні технології у ветеринарній медицині» забезпечує компетенції з використання інформаційних комп'ютерних технологій без яких неможливо реалізація сучасних технологій створення, дослідження дії, виготовлення, контролю якості, оптимізації технологічних процесів і маркетингових досліджень ветеринарних лікарських засобів.

Технологічні аспекти до розробки капсул з цетиризином

Бобрицька Л.О., Оленко Л.Ю.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

lora2015dm@gmail.com

Алергія - це імунна реакція організму на алерген. В даний час у 40% світового населення виявляють одне або кілька алергічних захворювань. Україна, на жаль, не є винятком, і ринок протиалергічних препаратів продовжує зростати.

Люди стали хворіти алергією більше через урбанізований спосіб життя. Суспільство обирає майже стерильне місце для житла, купує антибіотики та споживає в їжу гіпоалергенні продукти. Це ізолює організм від зовнішнього світу і підвищує ризик виникнення алергічної реакції від будь-чого.

Антигістамінні препарати (АГП) є препаратами першої лінії терапії при більшості алергічних захворювань.

Особливе місце серед препаратів II покоління займає цетиризин. Поряд з усіма перевагами неседативних антигістамінів, цетиризин демонструє властивості, які виділяють його з ряду препаратів нового покоління і забезпечують його високу клінічну ефективність і безпеку.

Багато авторів, як зарубіжні, так і вітчизняні, вважають цетиризин еталоном сучасного антигістамінного препарату. Для розробки складу та технології використовувалася субстанція цетиризину виробництва фірми "Unimax Laboratories", Індія.

Субстанція цетиризину має незадовільні технологічні властивості. З метою їх поліпшення та розробки на її основі капсул доцільно застосовувати речовини, що підвищують плинність.

Тверда капсула завжди представляла сучасність та інноваційність, не дивлячись на її широке застосування у фармацевтичній промисловості. Ця лікарська форма постійно удосконалюється відповідно до вимог GMP і запитів споживачів.

На підставі результатів досліджень значень плинності, доцільно використовувати для порошку цетиризину як наповнювач сахарозу. Проведені дослідження дозволили обрати тверді желатинові капсули № 1 білого кольору з середньою місткістю 0,5 мл, типу Snap-Fit, виробництва фірми «Capsugel».

У результаті проведених досліджень з вибору допоміжних речовин було розроблено склад та технологію капсул з порошком цетиризину.

Зміст

Create an extemporaneous soft medicinal form
Abdelnabi Alaa M. Omar, Buryak M.V., Yarnykh T.G. 5

Computational screening of pharmacokinetics and toxicity of isothiourea derivative containing morpholine fragment
Batura Yu.D., Yeromina H.O., Ieromina Z.G. 6

Iodometric determination of metoclopramide hydrochloride in tablets using potassium hydrogen peroxymonosulfate
Blazheyevskiy M.Ye., Mozgova O.O., Moroz V.P. 7

Production of flavonoids with antioxidant properties by biotechnological “hairy” root culture of *Artemisia tilesii* wormwood
Bohdanovych T. A., Matvieieva N. A. 9

Biotesting of ointment "Gumifarm"
Chumak V.O., Stepchenko L.M., Kryva O.A. 10

Quantitative determination of phytosterins in the lipophilic extract
Degtiareva E.A., Vyshnevska L.I., Harna S.V. 13

Search for NSP12 polymerase inhibitors active against for SARS-CoV-2 virus among 1-phenoxymethyl-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,4a-triazacyclopenta[*cd*]azulene derivatives
Demchenko S. A., Ivasenko A. M., Sukhoveev V.V., Demchenko A.M. 14

Synthesis of 6,7,8,9-tetrahydro-*5H*-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine-3-thiol derivatives and their predicted activity against the SARS-Cov-2 virus
Demchenko S. A., Palamarchyk Yu. O., Sukhoveev V.V., Demchenko A.M. 15

Search for NSP13 helicase inhibitors active against SARS-CoV-2 virus among 1,3-diaryl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-imidazo[1,2-a]azepin-1-ium bromide derivatives
Demchenko S. A., Siryk V., Yu. A. Fedchenkova 17

Marketing research of the urological drugs at the Spanish pharmaceutical market
Denys Antonina , Sysak Snezhanna, Beley Natalia 18

Production of medicines in pharmacies in Kyiv
Hanna Eiben 19

The choice of excipients in the development of suppositories with meadowsweet
Herasymova I.V., Yarnykh T.G., Tsiupak I.Yu. 20

The relevance of the creation of antihistamine medicines for external use
Herasymova Iryna, Yarnykh Tetyana, Akopyan Alina 21

Prospects for the development of a cosmetic product based on Melilótus officinális
Herasymova Iryna, Yarnykh Tetyana, Kots Daria 22

On the development of a phytopreparation for the treatment of varicose veins
Herasymova Iryna, Yarnykh Tetyana, Shchochka Vita 23

Reasons for the appearance of biopharmacy as a science in modern pharmacy
Herasymova Iryna, Yarnykh Tetyana, Zinenko Svitlana 24

Approaches to managing the assortment of a pharmacy organization
Korshok D.M. 25

Substantiation of the ointment base choice for the wounds treatment
Lysak A.V., Kovalev V.V., Latunova N.V. 27

The role of stabilizers in the creation of oral suspensions
Melnyk G., Yarnykh T., Yuryeva G. 28

The effect of the "Merlot" grape seeds polyphenols on erythrocyte membranes in gastric ulcer
Minaieva A. O. 29

Synthesis and molecular docking of 5,7-bis-ethylamino-2*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-a] [1,3,5]triazine-3-thiones derivatives
Moskalenko O.V Blyzniuk O.M., Sukhoveev V.V., Demchenko A.M. 30

Ways of word formation in the terminology of science and problems of its translation
Podgaina M.V. 31

Rare diseases: prevalence and social significance for society and the state
Podgaina M.V., Sliptsova N.A. 32

Research of the pharmaceutical market of cardiac drugs of plant origin
Sakhanda I.V. 33

The urgency of creating an extemporaneous antiseptic gel
Salman Ahmed Said Ahmed, Buryak M.V., Yarnykh T.G. 34

Occupational perspectives and the main professional opportunities and challenges of pharmacy faculty students in Georgia
Sulashvili Nodar, Beglaryan Margarita, Zarnadze Irine, Zarnadze Shalva (Davit), Alavidze Nato, Abuladze Nino, Cheishvili Jilda, Kvizhinadze Natia 35

Organizational and regulatory framework, and identify the main educational issues and potentials of young pharmacists in Georgia
Sulashvili Nodar, Chichoyan Naira, Gerzmava Otar, Tsintsadze Tamar, Gabunia Luiza, Kvizhinadze Natia, Okropiridze Tamar, Beglaryan Margarita 51

Development of extemporaneous suspension for the treatment of stomatitis
Yuryeva G., Yarnykh T., Movchan Yu. 69

Choice of the base of extemporaneous suppositories with xeroform
Yuryeva G., Yarnykh T., Shakhmuradian V. 70

Prospects for the creation of extemporaneous ointment with urea
Yuryeva G., Yarnykh T., Smolyaninova V. 71

Nasal ointments in the treatment of sinusitis
Yuryeva G., Yarnykh T., Tolkachova M. 72

Вивчення цінової кон'юнктури вітчизняного ринку гепатопротекторів
Адаба Мухамед, Гудзенко О.П., Романіна Д.М. 74

Вивчення реологічних характеристик букальної лікарської форми вазопресину
Аль Насір Ейяд , Лисянська А.П., Гладишева С.А. 76

Дослідження з метою розробки таблеток на основі екстракту листя аїру звичайного
Андрюшаєв О. В., Рубан О. А., Маслій Ю. С. 78

Дослідження щодо удосконалення складу рідкого лікарського засобу для лікування мікозів шкіри
Афіа Д.С., Чушенко В.М., Азаренко Ю.М., Ковалев В.В. 80

Перспективи розробки ліпосомального лікарського засобу з дегідрокверцетином для лікування ран
Ахтямова Д.В., Тарасенко Г.В., Куришко Г.Г. 81

Аналіз ємкості ринку гепатопротекторів в Україні і факторів, які на неї впливають
Бабічева Г.С., Жадько С.В., Мамаєва Л.Ю. 88

Визначення фенольних сполук у траві *Anemone nemorosa* L.
Базавлук Є.В., Хропот О.С., Конечна Р.Т., Новіков В.П., Ясіцька-Місяк І., Вечорек П. 90

Перспектива розробки препаратів на основі комплексного рослинного екстракту з протиалергійною активністю
Байрачна К.Є., Рубан О. А., Андрюшаєв О. В. 92

Маркетингові дослідження препарату «Вінпоцетин»
Балакер С.Ю., Ніколайчук Н.О. 93

Кількісний аналіз якості комбінованих таблеток на основі стандартизованих екстрактів листя чорниці та трави козлятника і таурину
Барчук О.З., Грошовий Т.А., Заліська О.М., Максимович Н.М. 95

Актуальність вибору оптимальної мазевої основи при розробці м'якого лікарського засобу
Батюта М.П., Буряк М.В., Ярних Т.Г. 97

Руйнування біоплівок за дії суміші поверхнево-активних речовин *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 та антифунгальних засобів
Бахтій О.Л., Пирог Т.П. 98

Розробка непрямого екстракційно-фотометричного методу кількісного визначення атомоксетину за реакцією з азобарвником – похідним теофілідину
Баюрка С.В., Карпушина С.А. 99

Аналіз асортименту лікарських засобів з декаметоксином, зареєстрованих в Україні
Бежук Ю.А., Ващенко О.О., Годована О.І. 100

Огляд перспективної методики лікування пацієнтів з тяжкими формами COVID-19
Бесарабенко К. Є., Дзигун Л. П. 101

Вивчення асортименту екстемпоральних м'яких лікарських форм
Блажко І.В., Грошовий Т.А., Павлюк Б.В., Чубка М.Б. 104

Контроль якості комплексної зубної пасти на фармацевтичному ринку України
Бобрицька Л.О., Германюк Т.А., Івко Т.І., Злагода В.С. 105

Розробка складу та технології капсул гіпотензивної дії
Бобрицька Л.О., Криворучко В.А. 106

Обгрунтування вибору зволожувача в грануляції
Бобрицька Л.О., Оголь А.В., Чайковська В.О. 107

Аналіз використання антифрикційних речовин у твердих лікарських формах
Бобух А.І., Солдатов Д.П. 108

Удосконалення технології екстемпорального лікарського засобу для лікування гострих респіраторних захворювань
Богуцька О. Є., Данилюк М. В. 109

Обґрунтування вибору допоміжних речовин до складу самоемульгуючих композицій
Боднар Л. А., Половко Н. П. 110

Застосування екстемпоральних мазей для лікування дерматиту
Бондар А.В., Ковальов В.В., Демешко О.В. 111

Вибір співвідношення емульгаторів у складі ректальних супозиторіїв дифільного типу
Борко Є.А., Ковалевська І.В. 112

Вибір гелеутворювача при створенні гелю для лікування герпесвірусної інфекції
Борщова А. Ю., Рухмакова О. А. 113

Створення таблеток, вкритих оболонкою, на основі сухого екстракту півонії
Ботко А. С., Січкар А. А., Бобрицька Л. О. 115

Фізико-хімічні дослідження густого екстракту кірказону ломоносовидного
Брага М.К., Буряк М.В., Ярних Т.Г. 116

Сучасні тенденції світового ринку вітамінів
Бруяка Д.М., Софронова І.В. 117

Аналіз асортименту препаратів для антибіотикотерапії хронічного обструктивного захворювання легень
Будняк Л.І., Дарзулі Н.П. 118

Вибір лікарської форми у вигляді бігелю для застосування в терапії променевих уражень шкіри
Бурбан О. І., Вишневська Л. І. 119

Отримання густого екстракту собачої кропиви трави як фармакологічно активної субстанції і дослідження його гострої токсичності
Бурлака І.С., Гладух Є.В., Омельченко З.І., Чегринець А.А., Яценко О.Ю. 120

Дослідження корпоративної культури великого фармацевтичного підприємства
Бурнусус А.І. 124

Актуальність розробки лікарських засобів на основі екстракту кірказону ломоносовидного
Буряк М.В., Ярних Т.Г. 125

Актуальність розробки мазі для обробки шкіри тварин
Бутескул М.Р., Пуль-Лузан В.В. 126

Дослідження асортименту та складу зареєстрованих на ринку України та Німеччини м'яких лікарських засобів, що володіють ранозагоювальною дією та містять рослинні компоненти
Буткевич Т. А., Глущенко О. М. 127

Вибір форми випуску та діючих речовин для розробки косметичного засобу для догляду за шкірою обличчя, схильною до куперозу
Ващенко О.О., Волошин А.П. 129

Реологічні дослідження з вибору основи для розробки м'якого лікарського засобу з густим екстрактом маруни дівочої
Веля М.І., Рубан О. А. 133

Перспектива застосування комбінації похідних глюкозаміну з кверцетином для корекції нефротоксичної дії доксорубіцину (експериментальне дослідження)
Вєтрова К.В., Сахарова Т.С., Зупанець І.А. 135

Комплексна експертна оцінка наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, представлених на фармацевтичному ринку України
Відуєва А.С., Пестун І.В., Кобець М.М., Кобець Ю.М., Сафіуліна З.Р. 137

Аналіз конкурентоспроможності антидіарейних мікробних препаратів на фармацевтичному ринку України
Волкова А.В., Черкашина А.В., Німченко М.М., Йотка-Булюк О.Г. 138

Бактеріоцини *Lactobacillus* та їх антагоністичні властивості
Волошина І.М., Охмат О.А. 142

Дослідження українського фармацевтичного ринку негормональних лікарських засобів для лікування клімактеричних розладів
Гавриш Н.Б., Корзюк О. В., Ноздріна А.А. 143

Нормування виготовлення внутрішньоаптечних заготовок у виробничих аптеках
Гармаш Є. О., Данькевич О.С. 145

Удосконалення складу та технології таблеток протипухлинної дії
Гармаш І.В., Безрукавий Є.А. 146

Дослідження впливу супозиторних основ на вивільнення гліциризинової кислоти із супозиторіїв
Гвоздик С. О., Рухмакова О. А. 147

Асортимент препаратів вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти на фармацевтичному ринку України
Герасимова О.О., Яковлєва Л.В., Грішна Н.В. 148

Розробка складу препарату протикашльової і імуномодулюючої дії
Годько Ю.А., Манський О.А. 149

Молекулярний дизайн функціоналізованих похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів
Голік В.В., Єрьоміна Г.О. 150

Стандартизація густого ліпофільного екстракту із трави маруни дівочої
Гордєй К.Р., Гонтова Т.М. 152

Зміни фібринолітичної активності в організмі щурів за різних умов ведення корвітину
Горошко О. М., Захарчук О. І., Матущак М.Р., Костишин Л. В., Сахацька І. М., Ежнед М. А., Драчук В.М. 153

Розробка складу плівок з рослинними компонентами для лікування термічних опіків
Гранкіна Ю. С., Хохлова Л.М. 160

Дослідження протиракової активності імідазолієвих солей, функціоналізованих естерними групами, як нових лікувальних агентів з низькою цитотоксичністю
Гринюкова А.В., Рогальський С.П., Метелиця Л.О. 161

Визначення імуномодулюючої активності комбінованого впливу тималіну та біополімера клітинної стінки *Staphylococcus Aureus*
Грицаєнко В.В., Любченко Г.А. 162

Дослідження впливу допоміжних речовин на показники якості таблеток на основі ліофілізованого трутневого гомогенату
Грошовий Т.А., Добринчук М.М., Павлюк Б.В., Чубка М.Б. 166

Удосконалення технологічного процесу сушки при отриманні екстракту термопсису сухого
Двінських Н.В., Крупіна В.В. 167

Кадровий потенціал підприємства: сутність та методологія
Демченко Н.В. 169

Дослідження впливу різних зразків наповнювачів на основі цукрів на технологічні властивості ородисперсних таблеток метформіну
Демчук М.Б., Грошовий Т.А., Леськів О.М., Маланчук Н.В. 171

Обґрунтування вибору діючих речовин у складі антацидного лікарського засобу у формі оральної суспензії
Денисюк В. С., Маслій Ю. С. 173

Доклінічні дослідження Феруму(IV)
Деркач І.М., Коструб В.В., Лоза Ю.В. 174

Технологічні і біофармацевтичні дослідження мазі Бреславського
Діденко Ю.В., Данькевич О.С. 175

Пошук фармакологічних активних речовин серед естерів 2-((5-(2,4- та 3,4-диметоксифеніл)-3*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот
Довбня Д.В., Каплаушенко А.Г. 176

Просіяні марки лактози моногідрату у фармацевтичному виробництві
Долгополенко А.О., Солдатов Д.П. 177

Перспективи створення спрею для лікування оніхомікозу
Донич А.В., Криклива І.О. 178

Актуальність розробки розчину з хлоропіраміном гідрохлоридом для тварин
Доценко К.О., Пуль-Лузан В.В. 179

Актуальність розробки настою для лікування сечокам'яної хвороби у котів
Дружбяк А.С., Пуль-Лузан В.В. 180

Дослідження асортименту лікарських засобів на основі екстракту кореня Солодки голої на фармацевтичному ринку України
Дручок М.І., Белей Н.М. 181

Опрацювання складу, технології та дослідження гелю для лікування рубців
Єзерська О.І., Ортинська М.-О. С. 182

Дослідження психологічних методів стимулювання працівників організацій фармацевтичного профілю
Єфіменко І.О., Чмихало Н.В. 187

Синергічна дія на біоплівки суміші поверхнево-активними речовинами *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017 та антибіотиків
Жалюк Д.В., Пирог Т.П. 189

Обгрунтування вибору активних речовин для крему антивікової дії
Живора Н.В., Котенко О.М., Головко К.О. 190

Аналіз тенденцій розвитку ринку антигістамінних лікарських засобів в Україні
Завада Г.П. 191

Дослідження осмотичних властивостей мазі для лікування гострого геморою
Зінченко М. Р., Рухмакова О. А. 192

Маркетингові дослідження лоратадину на фармацевтичному ринку України
Злагода В.С., Германюк Т.А., Івко Т.І., Бобрицька Л.О. 193

Пошук фармакологічних активних речовин серед ((4-аміно-5-(хінолін-2-іл)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти та її похідних
Зозулинець Д.М., Каплаушенко А.Г. 194

Визначення вмісту суми органічних кислот у трававі ельшольції Стаунтона (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) та ельшольції війчастої (*Elsholtzia ciliata* Thun.)
Зоценко Л.О., Кисличенко В.С. 195

Дослідження впливу технологічних факторів на вивільнення БАР із трави первоцвіту весняного
Зубченко Т. М., Гавриш Н. М., Вржещ А. В. 196

Вивчення технологічних характеристик лікарського збору для профілактики захворювань опорно-рухового апарату
Зубченко Т.М., Генова Г. М. 197

Перспективи використання мікробних метаболітів для лікування травм спинного мозку
Іванов М.С, Пирог Т.П. 199

Вплив білка-адгезину (EAP) стафілокока на протипухлинний імунітет та функціональну активність лімфоцитів за дії антинеопластичного лікарського засобу
Івасенко Є.М., Любченко Г.А. 203

Динаміка накопичення флавоноїдів у листях кабачків
Іосипенко О.О., Кисличенко В.С., Омельченко З.І. 211

Аналіз ринку лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні легеневої гіпертензії у дорослих
Кабачна А.В., Даценко І.С., Гульпа В.С. 212

Розробка складу та технології парфумерних засобів рідинної форми випуску квіткового та фантазійного напрямку.
Казакова І.С., Петровська Л.С. 214

Розробка косметичного крему по догляду за шкірою ніг та стоп
Каракуця В.Ю., Живора Н.В. 219

Розробка методики кількісного визначення антидепресанта доксепіна УФ-спектрофотометричним методом
Карпушина С.А., Баюрка С.В. 221

Іонометричний аналіз магнію сульфату у лікарських формах заводського виготовлення
Кизим О. Г., Петухова І. Ю. 222

Розробка методик контролю якості мазі з ацикловіром та мірамістином
Кієнко Л.С., Гриценко В.І., Бобрицька Л.О. 225

Вплив триптофану на активність триптофантрансамінази штаму *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241
Клименко Н.О., Жданюк В.І., П’ятецька Д.В., Пирог Т.П. 227

Синергізм антимікробної активності комплексу поверхнево-активних речовин *Nocardia vaccinii* IMB B-7405 та ефірних олій
Ключка Л.В., Ключка І.В., Пирог Т.П. 228

Оцінка похідних 6-(*N*-ациламіно)пурину як інгібіторів ксантиноксидази
Кобзар О.Л., Музичка О.В., Суховєєв О.В., Шабликін О.В., Глушко О.І., Суховєєв В.В. 229

Дослідження аналгетичної активності та гострої токсичності нових спіроциклічних піримідин-2,4,6-тріонів
Кобижча Н.І., Головатюк В.М., Суховєєв В.В., Стрілець М.В., Кашковський В.І. 234

Доцільність використання бузини чорної та цикорію при створенні препарату імуномоделюючої дії
Ковалевська І.В., Гомон О.С. 236

Вивчення реологічних властивостей геля для лікування варикозної хвороби вен
Ковалевська І.В., Зубович О.І. 237

Дослідження з розробки складу і технології гелю з вальсартаном
Ковалевська І.В., Шапошнікова А.О. 238

Вибір допоміжних речовин для капсульної маси з сухим екстрактом плюща
Ковтун А.Ю., Солдатов Д.П. 239

Дослідження рівня тривожності фармацевтичних фахівців у робочому середовищі
Колесник М.О., Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є. 240

Огляд технологій таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині та використання допоміжних речовин
Колеснікова Т.Г., Солдатов Д.П. 241

Розробка мазевої основи м’якої лікарської форми для терапії псоріазу
Колісник К. І., Рухмакова О. А. 244

Теоретичне обґрунтування та практична адаптація концепції ВООЗ щодо професійного становлення фахівців фармацевтичного сектору охорони здоров’я
Кондратьєва А. П., Чмихало Н. В 245

Світовий досвід кластерної організації підприємницької діяльності
Кононова С.Г., Сагайдак-Нікітюк Р. В. 247

Щодо питання удосконалення складу м'якої лікарської форми для терапії запальних захворювань шкіри
Король Я. В., Рухмакова О. А. 250

Перспективи використання сапонінів в медичній практиці
Костишин Л. В., Марчишин С.М.,Захарчук О. І.,Горошко О. М., Сахацька І. М.,Ежнед М. А., Матущак М. Р. 251

Роль рейтингів освітніх організацій при виборі стратегії позиціонування закладу вищої освіти
Котвіцька А.А., Яковлева О.Ю. 256

Обґрунтування вибору діючих речовин для лікування вугрової висипки
Котенко О.М., Живора Н.В., Ахмерова Ю.І. 258

Біофармацевтичні дослідження супозиторіїв з прополісом
Котенко О.М., Живора Н.В., Обоянська Г.С., Пищалка С.В. 259

Дослідження супозиторіїв з олійним екстрактом насіння гарбуза
Котенко О.М., Живора Н.В., Руденко К.І., Десятніченко А.С. 260

Актуальність розробки екстемпоральних препаратів на основі кислоти глютамінової
Кошляк О. В., Ярних Т. Г., Олійник С. В. 261

Сучасний стан лікування офтальмологічних захворювань
Кравчук А. Р., Ярних Т. Г., Олійник С. В. 262

Сучасна терапія офтальмологічних захворювань у тварин
Крайня Н.С., Пуль-Лузан В.В. 263

Створення екстемпоральних гомеопатичних препаратів на основі лікарської рослини цикламен європейський
Краснощокова А. М., Ярних Т. Г., Олійник С. В. 264

Дослідження групи комбінованих кодеїновмісних лікарських засобів
Криволапчук В. С., Лебедин А.М. 265

Розробка складу препарату для працюючих у важких умовах
Кугаївська Т.П., Манський О.А. 267

Перспективи розробки м'яких лікарських форм на основі екстрактивних препаратів культивованої сировини родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis L.*)
Кудря В. В., Воронкіна А. С., Тозюк О. Ю. 268

Аналіз ретиноїдів з позиції їх терапевтичного та косметичного застосування
Кудрявцева К. С., Кухтенко Г. П., Кран О. С. 269

Розробка складу ліпосомальних емульсійних косметичних засобів лікувально-профілактичного призначення
Куник О.М., Бессарабов В.І., Страшний В.В. 271

Вивчення асортименту нестероїдних протизапальних засобів в Україні
Купріяненко А., Левачкова Ю.В., Чушенко В.М. 272

Актуальність застосування м'яких лікарських форм при лікуванні стоматологічних захворювань
Кусмарцева В. Є., Ярних Т. Г., Олійник С. В. 274

Пошук нових комбінованих засобів для лікування ендокринопатій різного ґенезу
Кустова С. П., Бойко М. О., Матвєєва Т. В., Вишневська Л. І., Камишан А. С. 275

Вирішення задач оптимізації в фармацевтичних дослідженнях
Кутова О.В., Ковалевська І.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В. 277

Натуральна та органічна косметична продукція : нормативне регулювання
Кухтенко Г.П., Башура О.Г., Кран О.С. 281

Створення нового комбінованого лікарського засобу на основі гамма-аміномасляної кислоти та морфолінію тіазатату
Кучеренко Л.І., Хромильова О.В., Белєнычев І.Ф. 283

Аналіз фармацевтичного ринку антигістамінних лікарських засобів першого покоління
Лебедин А.М., Каменева О.О., Савчук В.В. 284

Аналіз діяльності промислових підприємств по виробництву парфумерно - косметичної продукції в Україні.
Лебединець В.О., Казакова І.С., Казакова В.С. 286

Перспективи створення вакцини проти вірусного гепатиту С
Левковець М. С. 291

Щодо доцільності розробки препарату противірусної дії
Лисенко О. С., Вишневська Л. І. 292

Аналіз рівня комунікативного контролю медичних представників у професійній діяльності
Логвиновська Т.В. Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є. 293

Вплив естерів тіосульфокислот на біохімічні параметри крові щурів
Лубенець В.І., Пилипець А.З., Гавриляк В.В., Монька Н.Я., Любас Н.М., Іскра Р.Я. 294

Перспективність застосування ородисперсних таблеток як альтернативної системи доставки ліків
Льон Н. М., Маслій Ю. С. 299

Захист від ультрафіолетового випромінювання
Любич О.П., Харитоненко Г.І. 300

Дослідження антиоксидантної дії перспективного активного фармацевтичного інгредієнта флавоноїдної природи для лікування хвороби Паркінсона
Мазура С.О., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Лісовий В.М. 301

Структурно-механічні дослідження стоматологічного гелю на основі рослинного екстракту
Макарова А. В., Рухмакова О. А. 304

Біофармацевтичні дослідження вивільнення індометацину з мазей
Маркач М.В., Данькевич О.С. 305

Дослідження щодо розробки складу напоїв з лікарської рослинної сировини
Марченко М.В., Штих І.В., Марченко Я.С., Дарашкевич Р., Шевченко І.О. 306

Гесперидин, як оборотній інгібітор, що запобігає отруєнню фосфорорганічними сполуками
Масло П.П., Дендебера А.С., Лісовий В.М., Бессарабов В.І. 307

Визначення якісного складу катехінів в листі зеленого чаю
Маслов О.Ю., Колісник С.В. 308

Обґрунтування вибору природних компонентів до складу засобу фотопротекторної дії
Матвієнко Д.С., Половко Н.П. 309

Маркетинговий аналіз жовчогінних фітопрепаратів при лікуванні дискінезії жовчовивідних шляхів у дітей
Матущак М.Р., Захарчук О.І., Горошко О.М., Сахацька І.М., Костишин І.М., Ежнед М.А, Михайлюк Н.В. 311

Розробка складу комбінованого засобу в капсулах для лікування метаболічних проявів
Мерзлікін С. І., Воронович А. С. 320

Технологічні дослідження фасування сірки у тверді желатинові капсули
Мечецька К.О., Данькевич О.С. 322

Сучасні підходи до використання фітокомплексів для розробки зовнішнього лікарського засобу для лікування захворювань шкіри
Миргород В.С., Башура О.Г., Бобро С.Г. 323

Дослідження з обґрунтування складу основи гелю знеболювальної дії
Мироненко О., Половко Н.П. 325

Дослідження показників саморегуляції поведінки фармацевтичних фахівців
Мироненко О.С., Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є. 326

Визначення впливу компонентів основи на осмотичну активність гелю для лікування опіків
Мирончук А.С., Ковальов В.В., Бобрицька Л.О. 328

Дослідження реологічних властивостей розчинів деяких похідних целюлози
Мосенцева В.С., Гладух Є.В. 329

Пошук нових біологічно активних сполук серед похідних N,N[1]-діетил-6-гідразино-[1,3,5]триазину
Москаленко О.В., Коросько Я.В., Демченко А.М. 330

Використання копроцесних допоміжних речовин у технології одержання таблетованих лікарських форм
Мялковська В. М., Колісник Т. Є. 331

Актуальність розробки складу гелю з густим екстрактом кірказону ломоносовидного
Назаренко Д.І., Буряк М.В., Ярних Т.Г. 333

Аналіз медичної рецептури екстемпоральних лікарських засобів для лікування дерматологічних захворювань
Немченко А. С., Царьова К. О., Хоменко В. М. 334

Дослідження сучасної тенденції реалізації ринку парафармацевтичних товарів в Україні через Інтернет
Немченко А.С., Міщенко В.І., Винник О.В., Мельничук К.В. 336

Дослідження законодавчого та нормативно-правового регулювання обігу спортивного харчування в Україні
Немченко А.С., Міщенко В.І., Винник О.В., Наумик О.М. 338

Аналіз розмірів доплат пацієнтів за препарати інсуліну в межах пілотного проекту
Немченко А.С., Назаркіна В.М., Куриленко Ю.Є. 340

Розвиток електронної рецептури в урядовій програмі з реімбурсації інсулінотерапії в Україні
Немченко А.С., Падецька Л.В., Лебедин А.М. 341

Кореляційно-регресійне моделювання залежності витрат на виготовлення екстемпоральних ліків від показників господарської діяльності аптек
Немченко А.С., Царьова К.О. 343

Розробка складу та технології екстемпоральної м'якої лікарської форми на емульсійній основі
Нестеренко С. В., Бавикіна М. Л. 345

Дослідження реологічних властивостей очного гелю з ципрофлоксацином
Ночовна І.С., Безрукавий Є.А. 346

Дослідження поведінки споживачів лікарських засобів для лікування цукрового діабету другого типу
Олексюк В.С., Софронова І.В., Кобець М.М., Кобець Ю.М., Філіпцова О.В. 347

Імуномодулююча дія комбінованого лікарського засобу на основі поверхневого нанорозмірного компоненту клітинної стінки стафілокока та пробіотику.
Олісеєнко І.С., Любченко Г.А. 348

Визначення особливостей екстрагування флавоноїдів з «бородатих» коренів *Artemisia absinthium*
Ольховська А.І., Матвєєва Н.А. 354

Дослідження фармакотехнологічних та функціональних властивостей кросповідонів різних марок як таблеткових дезінтегрантів
Оніщук М. А., Колісник Т. Є. 356

Синтез, антиоксидантна та антирадикальна дія похідних 1,3-тіазоліну
Осауленко Т.В., Єрьоміна З.Г. , Єрьоміна Г.О. 358

Розробка лікарського засобу на основі екстракту артишоку у формі таблеток гепатопротекторної та холеретичної дії
Павлюк Ю.В., Тарасенко Г.В. 359

Сучасний стан та динаміка розвитку фармацевтичного ринку України та ЄС. Ринок контрастних лікарських засобів
Пальчевська Т.А., Тарасенко Г.В., Куришко Г.Г., Ражик А.В. 367

Вибір АФІ у складі дентального гелю для лікування стоматиту
Паляничко А. С., Маслій Ю. С. 372

Дослідження комплексу заходів щодо запобігання пандемії COVID-19 в Україні
Панфілова Г. Л. Богдан Н. С. 373

Аналіз нормативно-правових нововведень у регулюванні фармацевтичної діяльності за умов пандемії коронавірусної інфекції в Україні
Панфілова Г. Л., Бобошко Л. Г. 374

Оцінка ринкового потенціалу розвитку сегменту світового фармацевтичного ринку протипухлинних препаратів, що використовуються у лікуванні лімфом
Панфілова Г. Л., Матущак М. Р. 375

Оцінка впливу пандемії COVID-19 на розвиток системи фармацевтичного забезпечення населення
Панфілова Г. Л., Цурікова О. В. 376

Паста Лассара – новий погляд на технологію пасти
Пархоменко Т.Ю., Орловецька Н.Ф. 378

Проблеми організації надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на цукровий діабет в Україні
Пелешко О. А, Чернуха В.М., Панфілова Г.Л. 380

Дослідження ККМ та вибір первинного ПАР-детергенту для розробки косметико-гігієнічних засобів піномийної дії
Петровська Л.С., Баранова І.І., Безпала Ю.О. 382

Фармацевтична розробка ліпосомальних лікарських препаратів
Пилипенко Д. М. 384

Актуальність проведення фармако-технологічних досліджень порошків аптечного виготовлення
Пилипенко І.О., Буряк М.В., Ярних Т.Г. 386

Протизапальна активність екстракту з кори Верби білої на моделі гострого фотодинамічного запалення шкіри у щурів
Підгайна В.В., Малоштан Л.М., Шаталова О.М. 387

Інгібування аутоокислення адреналіну твердою дисперсною системою гесперидину
Повшедна І.О., Бессарабов В.І., Лісовий В.М., Закаблуцький Н.А., Лижнюк В.В. 388

Розрахунок константи адсорбційної рівноваги фенігідину
Погосян О.Г., Полуян С.М. 389

Перспективні напрямки лікування хронічної форми вірусного гепатиту В
Поліщук Д. В., Тітова Л. О. 393

Попереднє фітохімічне вивчення сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.)
Поліщук Ю.М., Процька В.В., Бурда Н.Є. 395

Обґрунтування складу натурального яблучного оцту з функціональними властивостями
Попова І.В., Азаренко Ю.М. 396

Розробка стадії фільтрації сироватки як етап отримання депротеїнізованого гемодеривату крові телят
Попова М.Е., Салій О.О., Тарасенко Г.В. 398

Обґрунтування складу мазі для лікування алергодерматозів
Приходченко А. О., Ковальов В.В., Ковальов В.М. 400

Дослідження вітчизняного фармацевтичному ринку капіляростабілізуючих лікарських препаратів
Проскурова Я.О., Бондар Я.В., Уманська В.С. 402

Вивчення споживчих переваг на ринку вітамінних лікарських засобів
Пузак Н.О., Зінковська А.Д. 405

Зелений наносинтез в екстракті *Caltha palustris*
Ревякіна Н. А., Лях В. Р., Конечна Р. Т., Новіков В. П. 407

Розробка складу та технології гранул глини білої
Рибачук В.Д. 410

Дослідження властивостей екстракту полину при розробці складу і технології супозиторіїв для лікування гінекологічних захворювань
Рогова І.А., Ковалевська І.В. 411

Аналіз ринку виробництва антибіотиків групи тетрациклінів
Романовська Л.А. 412

Методи програмованого введення нанокомплексів для діагностики і терапії
Романовська Л.А. 415

Аналіз обсягів закупівель протитуберкульозних лікарських препаратів
Романько Т.А., Корж Ю.В., Бондаренко Я.В. 417

Перспективи розробки гомеопатичних лікарських засобів на основі Asparagus officinalis для лікування риніту
Ромась К.П., Антоненко А.А. 418

Перспектива створення нового лікарського засобу на основі густого екстракту лопуха
Рубайло А. В, Сліпченко Г.Д. 419

Доцільність створення перорального гелю з метформіном
Рубан О.А., Яцина Я.М. 421

Доцільність розробки мазі для лікування ран з екстрактом Salix Viminalis L.
Русіна А.В., Ковальов В.В., Бородіна Н.В. 422

Перспективи розробки лікарського засобу на основі Рижію (*Camelina sativa (L.) Crantz*) як джерела омега-3 кислот для лікування атеросклерозу
Савіна Ю.С., Тарасенко Г.В., Пальчевська Т.А. 423

Розробка складу та технології капсул з урсодезоксихолевою кислотою для профілактики та лікування холелітіазу
Савченко В.І., Спиридонов С.В. 428

Удосконалення підходів до вибору країн експорту вітчизняної фармацевтичної продукції
Сагайдак-Нікітюк Р. В., Захарко Н. В. 430

Дослідження з метою створення лікарських форм для лікування ранових і запальних процесів
Сара В.Г., Ніколайчук Н.О. 432

Лікарські препарати для дітей на ринку України
Сафіуліна З.Р, Мельник Н. 434

Препарати для лікування шлунково-кишкового тракту на ринку України
Сафіуліна З.Р., Церешко Г. Ю. 436

Лікарські засоби рослинного походження для профілактики офтальмологічних захворювань
Сахацька І. М., Горошко О. М., Захарчук О. І., Ежнед М. А., Матущак М.Р., Михайлюк Н. В., Костишин Л. В. 437

Дослідження властивостей референтного препарату як етап фармацевтичної розробки
Саченко Є.В., Салій О.О., Турчина В.Ю. 442

Аналіз асортименту допоміжних речовин групи гідрофільних модифікаторів в’язкості
Свідло В. П., Кухтенко Г. П., Башура О. Г. 444

Визначення показників якості пастилок «Альбенпаст»
Семченко К. В. 446

Дослідження фітохімічного складу плодів Сливи домашньої
Сенюк І.В., Ленчик Л.В., Шовкова О.В. 447

Дослідження гелю фуразолідону
Сенюк О.В., Гладух Є.В. 449

Експериментальне обґрунтування складу фітомазі антимікробної дії для застосування у гінекології
Сілаєва Л.Ф. 451

Аналіз ключових показників задоволення працею фармацевтичних фахівців у професійній діяльності
Скороходова В.П., Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є. 452

Дослідження якісного складу гідроксикоричних кислот у Brunnerae macrophyllae folia
Скребцова К.С., Хворост О.П., Фурдак С.Д. 453

Дослідження структури і складових собівартості та ціни лікарських засобів в умовах соціальної направленості товарної політики фармацевтичного підприємства
Слободянюк М.М., Самборський О.С., Рогуля О.Ю. 454

Дослідження з оптимізації виробничо-фінансової діяльності аптек з виготовлення ліків
Слободянюк М.М., Фуцик Ю.В. 456

Порівняльні мікробіологічні дослідження композиційної м'якої лікарської форми для терапії себорейного дерматиту
Солодовник В.А., Гладишев В.В., Пухальська І.О. 457

Особливості технологій створення вакцин проти вірусів простого герпесу
Солона Т.В. 459

Натуральний імуномодулятор на основі білкового комплексу козиного молозива
Солошенко К.І., Лич І.В., Волошина І.М. 460

Екстемпоральні лікарські засоби і сучасність
Сорокіна В. В., Ярних Т. Г., Олійник С. В. 462

Аспекти дослідження твердих лікарських засобів у формі гранул
Старченко Г.Ю., Грицик А.Р., Панчук М.В. 463

Визначення солей магнію в таблетках антитромботичної дії
Степаненко Д.О., Бевз О.В. 467

Вплив фосфору на біосинтетичну активність *Eremothecium ashbyi*
Стеценко Н.Я., Поліщук В.Ю. 468

Дослідження фармако-технологічних властивостей таблеткових мас з сухим екстрактом листя бадану
Суворов В. О., Січкар А.А. 470

Економічний потенціал фармацевтичного підприємства: сутність та структурні елементи
Суярко Б.Р., Демченко Н.В. 471

Сучасна біотехнологія у медицині
Тагієва А.Д. 473

Аналіз сучасних проблем при наданні фармацевтичної опіки
Терещенко Л.В., Журба М.П. 474

Одержання та оцінка фармакологічного потенціалу нових арилгідразонів
Тітко Т.О., Цапко Є.О., Курленко Є.В., Вельма С.В. 476

Дослідження чинників, що впливають на ступінь лояльності польських споживачів до аптеки
Ткаченко Н. О., Демченко В. О., Чернявська Т. К. 477

Обґрунтування розробки лікарського засобу на основі ерви шерстистої для лікування сечокам'яної хвороби
Ткачук А.Л., Єзерська О.І. 479

Вибір емульгатору у складі мазі для лікування другої фази ранового процесу
Уманцова П. О., Рухмакова О. А. 480

Застосування лікарських препаратів у формі гелю у ветеринарії
Федчишина А.О., Пуль-Лузан В.В. 482

Аналіз фармацевтичного ринку капіляростабілізувальних засобів в Україні
Филипюк О.М., Крюкова А.І., Вишневська Л.І., Гутник Д.В. 483

Актуальність розробки мякої лікарської форм для лікування запальних захворювань шкіри
Халаф А.А., Буряк М.В., Ярних Т.Г. 485

Дослідження якості обслуговування в аптечних закладах
Харламова А. С., Чегринець А. А. 486

Вивчення асортименту лікарських препаратів на основі димедролу.
Холбоєва І., Левачкова Ю.В., Чушенко В.М. 487

Дослідження стану фармацевтичного забезпечення хворих на бронхіальну астму за урядовою програмою «Доступні ліки» у мережевій аптеці
Хоменко Є. М., Чернуха В. М., Панфілова Г. Л. 488

Актуальність ролі соціально-психологічного клімату у ефективності співпраці фармацевтичних фахівців
Хурда К.О., Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є. 489

Біофармацевтичні дослідження «in vitro» з метою вибору оптимальної композиції мазевої основи для лікування фурункульозу
Цап Ю. Я., Гербіна Н.А. 490

Дослідження полісахаридів сировини видів роду рижій
Цикало Т.О., Тржецинський С.Д. 492

Вивчення стабільності назального гелю для місцевого лікування алергічного риніту
Цукор М. М., Рухмакова О. А. 494

Аналіз вітчизняного ринку антигістамінних засобів для системного застосування
Чегринець А. А., Чуманова О. А. 495

Дослідження впливу ад'ювантів на фізичні властивості інактивованої вакцини проти хвороби Ньюкасла
Чегринець А.І., Салій О.О., Любецький О.В. 496

Аналіз груп лікарських засобів компанії «Heel» на фармацевтичному ринку України
Черкашина А.В., Матвієнко М. П., Пашкова А.В. 498

Дослідження асортименту лікарських засобів для лікування герпесвірусної інфекції на фармацевтичному ринку України
Черкашина А.В., Печенюк М.В. 501

Дослідження підходів до надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам з опіками
Черненко А. П., Рогуля О. Ю. 503

Аналіз препаратів із вмістом цинаризину
Чорна К.Ю., Кухтенко О.С., Чуєшов В.І. 505

Створення лікарських засобів адаптогенної дії на основі рослинних субстанцій для використання у педіатрії
Чумакова О.В., Хохлова Л.М. 507

Регламентація процедури управління змінами на підприємстві з виробництва лікарських засобів
Швецова В.Р., Ткаченко О.В. 509

Дослідження щодо нових технологій екстемпоральних мазей з димексидом
Шевченко А.І., Орловецька Н.Ф. 511

Бібліосемантичні дослідження щодо рослинної сировини гадючника в'язолистого
Шевченко В. І., Рубан О. А. 515

Дослідження асортименту відхаркувальних фітопрепаратів
Ширко А.Ю., Будняк Л.І., Васенда М.М., Покотило О.О., Бердей І.І. 516

Розробка маловідходної переробки стовпчиків кукурудзи з метою вилучення БАР
Шитова Н.В., Хохлова Л.М 517

Обґрунтування вибору лікарської форми та активних фармацевтичних інгредієнтів нового м'якого лікарського засобу для місцевого лікування псоріазу нігтів
Шостак Т.А. 518

Дослідження з вибору активних фармацевтичних інгредієнтів для лікування захворювань шкіри
Штучна Н. І., Вишневська Л. І., Хоменко В. М. 520

Дослідження попиту та пропозиції на ринку праці фармацевтичної галузі
Шуванова О. В., Будкевич С. М. 521

Аналіз попиту на товари аптечного асортименту, які застосовуються для лікування та профілактики COVID-19
Шуванова О. В., Рильська І. В. 522

Дослідження тенденцій у маркетингових комунікаціях на фармацевтичному ринку
Шуванова О. В., Щербань І. С. 523

Засоби сорбційної детоксикації у ветеринарії хатніх тварин-хижаків та екзотів
Шумейко М.В., Шумейко О.В., Шумейко О.С. 524

Аспекти наносинтезу в екстрактах *Ficaria verna*
Юзьків С.Л., Лях В.Р., Конечна Р.Т., Новіков В.П. 525

Розробка складу екстемпорального гелю з вініліном для лікування гнійних ран
Юр'єва Г.Б., Ярних Т.Г., Гайворонська О.О. 527

Перспективність розробки екстемпоральної пасти для лікування дерматитів
Юр'єва Г.Б., Ярних Т.Г., Мендограло А.О. 528

Обґрунтування складу екстемпоральної мазі для терапії нейродермітів
Юсубов В.А., Живора Н.В. 529

Вплив катіонів кальцію на антимікробну дію поверхнево-активних речовин *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241, синтезованих на відходах виробництва біодизелю
Ярова Г.А. 530

Біосинтез мікробного екзополісахариду еатполану на суміші етанолу та соняшникової олії
Ярош М.Б, Вороненко А.А., Пирог Т.П. 532

Удосконалення складу твердих капсул «Ібунорм»
Ячник А.А., Сайко І.В., Січкар А.А. 534

Обзор клинических доказательств диагностики болезни синдрома кушинга с использованием десмопрессин теста в сравнении с кортизолом
Абдухаликова Н.У., Олимов С.М., Мирсаидова У.А., Джалалов С.Ч. 535

Некоторые вопросы обработки рецептуры лечебно-косметического крема на основе термальной воды боржоми
Киквидзе И.Р., Абуладзе Н.Б., Габуния К.У., Явич П. А. 543

Сравнительная активность эфирного масла монарды дудчатой
Кричковская Л.В., Демьяненко Д.В., Дубоносов В.Л., Грицаенко Ю.А. 544

Мелатонин, как потенциальный ингибитор герпесвирусных заболеваний кожи
Лядова Т.И., Дорош Д.Н., Сорокина О.Г. 550

Натуральные и денежные показатели маркетингового анализа рынка антидепрессантов, анксиолитиков и нейролептиков в республике узбекистан
Рахимов А.А. 551

Использование комбинаций поверхностно-активных веществ для приготовления фармацевтических эмульсий
Рудакова Н.А., Орловецкая Н.Ф. 554

Современные лечение заболеваний пародонта у детей
Сабиров Э.Э., Боймурадов Ш.А. 556

Изучение рынка лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистой системы в Республике Азербайджан
Сафиулина З.Р, Гасимова С. 558

Создание препарата на основе амиодарона в твердой лекарственной форме
Сиденко Л.Н., Казаринов Н.А. 560

Пробиогеномика как средство дизайна бактериотерапевтических препаратов
Старовойтова С.А. 561

К вопросу создания зубной пасты с метаболическим действием
Титова А.А., Орловецкая Н.Ф. 563

Разработка рецептуры средства для лечения кандидоза
Чубинидзе Н.З., Абуладзе Н.Б., Явич П.А. 564

Усовершенствование технологического процесса производства раствора натрия аденозинтрифосфата для инъекций
Шарин М.П., Сайко И.В. 567

Использование лекарственного сырья в составе пудр (обзор)
Явич П.А., Чурадзе Л.И. 572

Comparative analysis of the application of fillers in the modern production of tablet forms
Goy A. M, Voskoboynikova G. L. Ponomareva K. P., Chernyuk O. M. 578

Project development prospects combined suspension preparations for external application
Goy A.M, Voskoboynikova G. L. Drobonoh O. Yu., Chikina N.M. 583

Застосування інформаційних технологій в галузі ветеринарної медицини
Арсен’єв О.В., Кайдалова Л.Г. 585

Технологічні аспекти до розробки капсул з цетиризином
Бобрицька Л.О., Оленко Л.Ю. 586

Для нотаток

Науково-виробниче видання

Серія «Наука»

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

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

МАТЕРІАЛИ
V Міжнародної науково-практичної
інтернет - конференції

Підготовка оригінал-макету: доц. Ковальов В.В.
Відповідальний за випуск: доц. Ковальов В.В.

Підписано до друку 25.11.20 Формат 60х84/16 Папір офсетний.
Друк ризографічний. Тираж 100 екз.

Організатори конференції:

Кафедра Технології ліків НФаУ,
Україна, м. Харків, вул. Валентинівська, 4,
Тел. (0572) 67-91-84
Сайт кафедри: tl.nuph.edu.ua

Кафедра Заводської технології ліків НФаУ,
Україна, м. Харків, вул. Валентинівська, 4,
Тел. (0572) 67-88-52
Сайт кафедри: http://ztl.nuph.edu.ua