

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ

НОВЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ СОЛЕЙ АМИНОКИСЛОТ

Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Алмакаев М.С.

ГП «Государственный научный центр лекарственных средств
и изделий медицинского назначения»

Одним из современных направлений в фармацевтической практике является использование аминокислот и их производных в качестве лекарственных субстанций. Аминокислоты, являясь структурными элементами белков и других эндогенных соединений, имеют большое функциональное значение. Препараты на их основе отличаются не только высокой фармакологической активностью, но и проявлением весьма низкой токсичности и минимальным побочным действием на организм.

Целью работы являлась разработка состава и технологии производства нового отечественного комбинированного лекарственного средства на основе органических и неорганических солей аминокислот для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Действующими веществами нового лекарственного средства являются калия аспарагинат, магния аспарагинат, аргинина аспарагинат, диаргинина сукцинат. Качественный состав и терапевтические концентрации действующих веществ предложены фармакологами ГП "ГНЦЛС" на основе результатов поисковых фармакологических исследований кардиопротективной и антигипертензивной активности смесей, содержащих различные соотношения указанных солей, при инъекционном введении. Особенностью получения лекарственного средства предлагаемого состава является то, что соли аминокислот, являющиеся действующими веществами, получают из исходных реагентов в процессе приготовления раствора. Поэтому при разработке состава инъекционной лекарственной формы в виде раствора нами был определен качественный состав и рассчитаны количества соответствующих веществ для получения солей - калия и магния аспарагинатов, аргинина аспарагината и диаргинина сукцината, исходя из предполагаемых реакций солеобразования с учетом стехиометрических коэффициентов. В процессе НИР были исследованы технологические режимы и параметры проведения реакций получения солей из исходных реагентов непосредственно в реакторе, определена последовательность проведения реакций солеобразования, изучено поведение действующих веществ в водной среде при их совместном присутствии в растворе, возможные процессы деструкции при неблагоприятных условиях, оптимальные интервалы рН, обеспечивающие стабильность многокомпонентного лекарственного средства во время проведения технологического процесса и при хранении в течение регламентированного срока годности. При проведении фармакологических исследований в качестве препаратов сравнения использовали препараты "Милдронат" и "Эналаприл". Результаты исследований было установлено, что разработанный препарат обладает значительной кардиопротекторной активностью. Уровень гипертензивного действия эквивалентен действию эналаприла на его пике и выгодно отличается реализацией его гипотензивной активности в более ранние сроки.

Полученные данные явились обоснованием безусловной перспективности внедрения в промышленное производство нового кардиологического лекарственного средства на основе калия и магния аспарагинатов, аргинина аспарагината, диаргинина сукцината в виде лекарственной формы концентрата для инфузий. Новый оригинальный препарат может успешно применяться при оказании ургентной кардиологической помощи при угрозе или состоявшемся инфаркте миокарда, а также в восстановительный период после острого инфаркта миокарда.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ КЕТОРОЛАКА ТРОМЕТАМИНА

Алмакаева Л.Г., Науменок Л.Г., Шевченко И. В., Доля В.Г.
ГП «Государственный научный центр лекарственных средств
и изделий медицинского назначения»

Препараты на основе кеторолака трометамина относятся к группе нестероидных противовоспалительных средств – ненаркотических анальгетиков. В спектре фармакологических свойств кеторолака наиболее выраженной является анальгетическая активность, значительно превосходящая его противовоспалительное действие. Препараты кеторолака предназначены для купирования болевого синдрома средней и сильной интенсивности, в первую очередь, постоперационного и посттравматического генеза. Опыт клинического применения кеторолака свидетельствует, что он является достаточно сильным обезболивающим средством, сопоставимым по эффективности с наркотическими анальгетиками, но характеризующимся при этом отсутствием развития привыкания, физической и психической зависимости, наркогенного эффекта и других опасных побочных явлений, присущих опиатам. По фармакокинетическим параметрам кеторолак характеризуется быстрым всасыванием из места введения в системный кровоток и столь же быстрой элиминацией. Указанные фармакокинетические свойства обуславливают относительно кратковременный фармакотерапевтический эффект препаратов кеторолака.

В настоящее время кеторолак производится в форме таблеток (10 мг) и растворов для инъекций (30 мг/мл). Существующие инъекционные препараты кеторолака представляют собой обычные растворы, не содержащие вспомогательных веществ, влияющих на скорость всасывания и/или выведения действующего вещества. Исключение составляет препарат Кетолонг-Дарница, раствор для инъекций пролонгированного действия.

Целью наших исследований были разработка состава и технологии пролонгированного препарата на основе кеторолака трометамина, который по фармакологическому действию, безопасности и пролонгирующему эффекту находился на уровне препарата сравнения.

Для достижения поставленной цели при разработке препарата на основе кеторолака трометамина использовались известные вспомогательные вещества, которые оказывают влияние на кинетику действующего вещества и обеспечивают пролонгированный эффект инъекционной лекарственной формы. Для обеспечения пролонгированного действия препарата использовались различные вещества – неводные растворители, высокомолекулярные вещества и другие. Кеторолака трометамин представляет собой соль сильного основания и слабой кислоты, т.е. гидролитические процессы для данного вещества усиливаются в кислой среде. Для подавления гидролиза данной соли необходимо создание слабощелочной среды, что достигается добавлением раствора трометамола 0,5 М до pH 7,5.

Для предотвращения окислительных процессов в состав препарата введен антиоксидант непрямого действия динатрия эдетат, в концентрации, которая применяется в инъекционных препаратах, а также используется газовая защита (азотом). Для поддержки микробиологической стабильности в состав препарата введен консервант. Разработанный состав позволяет создать стабильный инъекционный препарат на основе кеторолака трометамина и обеспечить биодоступность препарата на уровне препарата-аналога.

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ

Алмакаева Л.Г., Шевченко И.В., Науменок Л.Г., Бодренкова Н.А.

ГП «Государственный научный центр лекарственных средств
и изделий медицинского назначения», Национальный фармацевтический университет

В настоящее время в лечении метаболических заболеваний печени пристальное внимание привлекают препараты тиоктовой (α -липоевой) кислоты. Известно, что тиоктовой кислоте принадлежит существенная роль в регуляции метаболических процессов в печени. Основными обоснованиями для широкого использования тиоктовой кислоты при заболеваниях печени являются: способность снижать ПОЛ; участие в окислении жирных кислот и ацетата; участие в декарбоксилации α -кетокислот; повышение трансмембранного транспорта глюкозы в клетку. Перечисленные выше показатели позволяют считать тиоктовую кислоту и препараты на ее основе перспективными лекарственными средствами для лечения большого ряда заболеваний.

Существующие инъекционные препараты на основе тиоктовой кислоты, которая практически не растворима в воде представляют собой растворы солей тиоктовой кислоты с этилендиамином, меглумином, триметамолом и другими аминокислотами и вспомогательными веществами, обеспечивающими стабильность препарата на протяжении срока хранения.

Проводились исследования по разработке инъекционных препаратов в ампулах, содержащих соли тиоктовой кислоты с различными щелочными реагентами. В основе разработок лежит получение растворимых солей тиоктовой кислоты в результате реакции солеобразования. Легкость проведения реакции солеобразования с исходными реагентами достаточной степени чистоты и взятых в эквивалентных количествах гарантирует высокий уровень чистоты и стабильность солей тиоктовой кислоты (исключается операция выделения в сухом виде целевого продукта и значительно упрощается технологический цикл). Для выбора оптимального состава и получения стабильных инъекционных лекарственных форм исследуются физико-химические и технологические свойства основных активных веществ, которые используются для получения солей в количестве, обоснованном фармакологически.

Изучались оптимальные пределы рН растворов тиоктовой кислоты. При расчете необходимых пределов рН растворов солей тиоктовой кислоты учитывалась константа диссоциации тиоктовой кислоты и концентрация соли в растворе. Рассчитано теоретическое значение рН растворов в точке эквивалентности, когда в растворе содержится гидролизующая соль, которое составляет около 8,0, поэтому для достижения необходимой рН среды, при котором получают прозрачные растворы необходимо введение в состав препарата избытка щелочного реагента.

Соли тиоктовой кислоты представляют собой соли сильных оснований и слабой кислоты, т.е. гидролитические процессы для данного вещества усиливаются в кислой среде. Нами изучены механизмы поведения этих солей в водных растворах, а также влияние различных факторов на их стабильность.

Таким образом, разработанные лекарственные средства для парентерального применения на основе тиоктовой кислоты позволят расширить фармацевтический рынок Украины доступными и конкурентоспособными препаратами.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ ТИМОЛОЛА 0,5 % С УЧЕТОМ ВЕЛИЧИНЫ ДОЗЫ

Андрюкова Л.Н., Пивень Е.П.

ГП «Государственный научный центр лекарственных средств
и изделий медицинского назначения»,
Национальный фармацевтический университет

Главным условием рациональной фармакотерапии является адекватное и полноценное использование лекарственных средств (ЛС). Информация о социально-экономических критериях эффективности ЛС важна как для врачей, так и для пациентов. Так, для глазных капель это: объем содержания одного флакона и цена; общее количество капель во флаконе; средний срок, на который хватает содержимого одного флакона при стандартной схеме инстилляций; стоимость одной капли и курса лечения.

Для проведения фармакоэкономического анализа эффективности глазных капель в зависимости от величины дозы, извлекаемой с помощью различных видов капельниц (А, С, Е, F – код капельниц), в качестве объекта исследований выбраны промышленные образцы препарата тимолол 0.5 %, выпускаемые фармацевтическими предприятиями Украины в различных видах контейнеров.

Исходя из указанной стандартной схемы лечения (по 1 капле два раза в сутки в оба глаза), количества доз во флаконе, количества доз на годовое лечение при ежедневной терапии, а также с учетом рекомендуемой продолжительности использования содержимого флакона после его вскрытия рассчитана потребность во флаконах на год. Установлено, что для амбулаторного годового лечения пациенту необходимо приобрести одинаковое количество флаконов (С или Е по 12 шт.) независимо от того, что емкость флаконов Е (10 мл) в два раза больше, чем у флаконов С (5 мл). Выигрыш во флаконах будет иметь место при лечении в стационаре: флаконов Е (10 мл) потребуется в два раза меньше (5 штук), чем флаконов С (5 мл). Флаконов одинаковой емкости (по 5 мл) в зависимости от количества извлекаемых доз для амбулаторного лечения потребуется разное количество: флаконов с капельницей С - 12 шт., флаконов с капельницей F – 13 штук.

Исследования показали, что стоимость разовой дозы в зависимости от используемого флакона значительно различается: минимальная стоимость разовой дозы тимолола 0,5 % в 4 раза меньше максимальной. Учитывая, что потребитель для проведения годового лечения при ежедневной терапии в амбулаторных условиях должен приобретать флаконы с учетом срока годности препарата после вскрытия флакона, минимальная стоимость лечения наблюдается при использовании тимолола 0,5 % во флаконах по 1 мл с капельницей А и составляет 40,88 грн. Непредпочтительным для амбулаторного лечения, с точки зрения социально-экономической эффективности, является препарат во флаконах емкостью 10 мл с капельницей Е, так как при его применении после каждого месяца лечения будет оставаться неиспользованным до 60% содержимого флакона. Стоимость годового лечения таким препаратом в 1,3 раза (на 11,62 грн.) выше по сравнению с препаратом во флаконе с капельницей А. Поэтому тимолол 0,5 % во флаконах емкостью 10 мл с капельницей Е целесообразно использовать в условиях стационара, где обеспечиваются условия для использования всего содержимого флакона в пределах срока годности препарата после вскрытия флакона. В связи с изложенным для обеспечения минимизации затрат при амбулаторном лечении глаукомы врачам и провизорам необходимо ориентировать пациента на препараты тимолола 0,5% во флаконах меньшей емкости (1 - 5 мл), а также с меньшей стоимостью разовой дозы.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА: ИЗУЧЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ДОЗЫ ПРЕПАРАТОВ-ГЕНЕРИКОВ В ФОРМЕ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ

Андрюкова Л.Н., Фетисова Е.Г., Сиденко Л.Н.

ГП «Государственный научный центр лекарственных средств
и изделий медицинского назначения»

В требованиях к материалам регистрационного досье формата CTD, распространяющихся на все ЛФ, например, в разделе 3.2.P.2.4. Система упаковка/укупорка (3.2.P.2 «Фармацевтическая разработка») указывается на необходимость предоставления результатов изучения эксплуатационных качеств упаковки (воспроизводимость дозы, выдаваемой устройством, которое является частью лекарственного препарата). Зарубежными фирмами для ряда глазных капель уже сегодня указывается конкретная величина дозы-капли, в большинстве своем – это референтные препараты. Несмотря на то, что для препаратов-генериков в форме глазных капель (фармацевтически эквивалентных) на сегодняшний день не требуется подтверждение биоэквивалентности с референтным препаратом, устанавливать величину дозы на этапе фармацевтической разработки для препаратов-генериков также необходимо. В настоящее время в Украине отечественные фармацевтические предприятия в качестве первичной упаковки глазных капель применяют пластмассовые и стеклянные контейнеры с различными видами капельниц. Данные виды капельниц часто отличаются от таковых для референтных препаратов тем набором характеристик, которые оказывают влияние на величину капли. С целью изучения массы дозы препаратов-генериков и импортных препаратов в форме глазных капель, а также воспроизводимости (однородности) дозы капельницами, проведена оценка величины массы дозы (1 капля) отечественных и импортных глазных капель с действующими веществами тимолол 0.5 %, тропикамид 0.5 %, кромогликат 2 %. Проведен статистический анализ результатов и рассчитаны величины критериев оценки однородности дозы, основанные ранее в опубликованных наших работах: отклонения масс доз в выборках от объединенной средней массы дозы ($X_{cp.tot}$), относительное стандартное отклонение RSD, рассчитанное для средних масс доз капельниц выборки (RSD), отклонения индивидуальных масс дозы во всем массиве данных от объединенного среднего значения масс дозы, объединенное относительное стандартное отклонение массы дозы (RSD_{tot}). Установлено, что капельницы, применяемые для препаратов-генериков, также как и для референтных препаратов, позволяют извлекать однородные по массе дозы: рассчитанные величины не превышают критерии приемлемости. Воспроизводимость дозы дозирующими устройствами выборки: величины RSD не превышают 7.5 %, отклонения масс доз от $X_{cp.tot} < (\pm 20) \%$; однородность масс дозы каждого вида капельниц: отклонения индивидуальных масс доз от $X_{cp.tot} < (\pm 30) \%$, RSD_{tot} < 10 %. Величины дозы препаратов-генериков и референтных препаратов отличаются. Различие в дозах необходимо рассматривать комплексно: с точки зрения статистической значимости разницы, физиологически оптимального объема дозы, терапевтической эффективности. Для препаратов-генериков кромогликата и тропикамида разница в массах дозы является статистически значимой: для глазных капель кромогликата величины дозы ближе к физиологически приемлемой величине (23 мкл), что при одинаковой терапевтической эффективности может гарантировать их большую комфортность в применении, для тропикамида разница масс дозы не превышает 15 %. Для препаратов Тимолола отечественного производства в одних видах капельниц разница в массах дозы является статистически незначимой, в других – не превышает 7.5 %.

РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ДІТЕЙ, ЩО МІСТЯТЬ L-КАРНІТИН

Безчаснюк О.М., Улесов О.В., Хомякова Л.Г.

Національний фармацевтичний університет

L-карнітин (левокарнітин, вітамін В_Т, гамма-триметіл-бета-гідроксибутіробетаїн) – природна біологічно активна речовина, есенціальна для важливих процесів життєдіяльності організму. Він відповідає за транспорт довголанцюгових жирних кислот в мітохондрії, де відбувається їх подальше β-окислення до Ацетилкоензиму А і запобігає накопиченню надлишку токсичних ацильних сполук, що утворюються в процесі обміну та виводить їх з кліток і субклітинних органел. Левокарнітин також виконує ряд інших необхідних функцій: надає нейро-, гепато-, кардіопротекторну і антиоксидантну дію; бере участь в регуляції ліпідного обміну, покращує роботу серця; сприяє збільшенню сили і м'язової маси, стимулює мозкову діяльність.

Карнітин-дефіцитні стани досить часто зустрічаються у новонароджених, перш за все, у недоношених дітей. У молодшому і середньому віці в дитячому організмі біосинтез L-карнітину буває занижений у зв'язку з невисокою активністю ряду ферментів з симптомами тривалої м'язової слабкості, підвищеної стомлюваності, збільшення жирових відкладень, недостатності серцевої, печінкової і ниркової функцій. Тому регулярний прийом препаратів левокарнітину є необхідним для повноцінного розвитку та зростання дитячого організму.

Найбільш поширені показники для застосування препаратів L-карнітину у дітей є:

- перинатальна патологія і захворювання у дітей першого року життя (гіпотрофія і недоношеність, ослаблення харчового рефлексу, респіраторний дистрес - синдром та ін.);
- серцево-легенева недостатність;
- перинатальна енцефалопатія; дитячі церебральні паралічі, посттравматичні і постінфекційні органічні ураження нервової системи;
- затримки темпів розвитку у соматично ослаблених, і у дітей, що часто хворіють; вегетодістонія і інші діенцефальні порушення;
- тиреотоксикоз;
- затримка зростання у дітей і підлітків до 16 років та ін.

Препарати левокарнітину також застосовуються у здорових дітей та підлітків для поліпшення розумових і фізичних здібностей, збільшення енергетичного статусу і кращої опірності організму інфекційним захворюванням і стресам, обмеженню апетиту та поліпшенню контролю ваги за допомогою дієти, синдромі хронічної втоми.

Дитячі лікарські форми L-карнітину розроблені в деяких розвинених країнах світу (наприклад, Карнітор Педіатрік, Левокарніл, Елькар та ін.). В Україні лікарські засоби з L-карнітином для лікування дітей відсутні.

В Національному фармацевтичному Університеті виконується комплекс досліджень по створенню сучасних дитячих лікарських засобів на підставі левокарнітину для профілактики і лікування карнітин-дефіцитних станів та пов'язаних з ними патологій. Розроблено рецептура та технологія створення рідких лікарських форм для дітей з поліпшеними фармакологічними та органолептичними характеристиками, виконується їх аналітичне та фармакологічне вивчення.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМПОНЕНТІВ ОСНОВИ МАЗІ НА КІНЕТИКУ ВИВІЛЬНЕННЯ ФЕНСУКЦИНАЛУ

Бойко М.О., Кустова С.П.

ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України

При створенні нових лікарських засобів вибір допоміжних компонентів здійснюють на підставі всебічних фармако-технологічних досліджень, що дозволяють науково обґрунтувати їх склад. Біофармацевтичні методи випробовування впливу різноманітних факторів на ступінь вивільнення та швидкість всмоктування основної діючої речовини із лікарської форми визначають терапевтичний ефект самого препарату. Біологічна дія м'яких лікарських засобів, а саме мазей, в значній мірі залежить від виду маzewої основи, природи та кількості її складових частин. Із літератури відомо, що введення до складу мазей так званих “активаторів всмоктування” або промоторів значно підвищує біодоступність навіть мало розчинних лікарських речовин. Для лікування уражень шкіри за наявності цукрового діабету було розроблено мазь на основі фенсукциналу. Фенсукцинал проявляє антиоксидантний ефект та позитивно впливає на глюкозний гомеостаз і ліпідний профіль крові, що свідчить про його потенційну здатність корегувати перебіг дерматологічних ускладнень діабету.

В ході проведення низки фізико-хімічних, технологічних та токсикологічних досліджень було визначено, що фенсукцинал мало або практично не розчинний в воді і більшості фармакологічно прийнятних розчинниках, а також не здатний проходити крізь непошкоджену шкіру. В якості носія 1 % мазі фенсукциналу було обрано емульсійну основу типу олія/вода, яка має помірну осмотичну активність та максимально відповідає терапевтичній цілі й характеру патології. Враховуючи розчинність діючої речовини для покращення його penetрації використовували диметилсульфоксид у концентрації 5 %. Як активатор всмоктування та співемульгатор основного загущуючого компоненту мазі фенсукциналу емульгатору № 1 було запропоновано поверхнево-активну речовину – натрію лаурилсульфат у концентрації 1 %. Вибір останнього базується на отриманих раніше результатах при розробці тесту «Розчинення» для таблетованої лікарської форми фенсукциналу. З метою вивчення впливу натрію лаурилсульфату на вивільнення фенсукциналу з емульсійної маzewої основи було проведено біофармацевтичні дослідження зразків мазі фенсукциналу з натрію лаурилсульфатом та без нього. У ході експерименту встановлено, що процес дифузії фенсукциналу з обох зразків мазі в розчин починався вже з першої години експерименту. Але із зразку з натрію лаурилсульфатом діюча речовина вивільнялася більш активно та рівномірно протягом всіх 8 годин експерименту. Загалом в розчин перейшло $78 \cdot 10^{-5}$ г фенсукциналу, що становить 1,56 % від його кількості у наважці. У той же час мазь без натрію лаурилсульфату продемонструвала більш повільну динаміку вивільнення фенсукциналу. Зростання кількості субстанції в розчині спостерігалось лише до четвертої години експерименту, після чого процес діалізу уповільнювався. Всього на 8 годину в розчин перейшло $37 \cdot 10^{-5}$ г фенсукциналу, що у два рази менше порівняно з маззю, яка містить натрію лаурилсульфат. У ході біофармацевтичних досліджень обох зразків мазі відмічалось вивільнення фенсукциналу у незначній кількості, що обґрунтовується малою його розчинністю і низькою здатністю проходити крізь напівпроникну мембрану.

Таким чином, проведені біофармацевтичні випробування довели доцільність введення до складу мазі фенсукциналу поверхнево-активної речовини натрію лаурилсульфату, яка забезпечує кращу біодоступність основної діючої речовини.

БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗІ НА ОСНОВІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КОРИ ДУБА

Буряк М.В., Хохленкова Н.В., Ярних Т.Г.
Національний фармацевтичний університет

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.

В результаті проведених раніше досліджень нами був розроблений склад емульсійної мазі для лікування другої фази ранового процесу та запальних захворювань шкіри на основі густого екстракту кори дуба.

Для вивчення терапевтичної ефективності розробленої мазі нами були проведені біофармацевтичні дослідження. Терапевтична ефективність лікарського препарату характеризується процесами його абсорбції, розподілу й елімінації. Для лікарських засобів, що місцево наносять на рани, важливо, щоб вивільнення лікарських речовин з основи відбувалося досить повно, але пролонговано і з постійною швидкістю, що дозволило б довгостроково підтримувати в тканинах необхідні терапевтичні концентрації лікарської речовини.

Вдало підібрана мазева основа може призвести до одержання стійкого та необхідного по величині лікувального ефекту мазі з мінімальною побічною дією. Саме це дозволяє розглядати мазеву основу, як важливу складову частину мазі, яка бере активну участь в її фармакодинаміці. В останній час для попередньої оцінки здатності мазевої основи вивільняти лікарську речовину використовують метод дифузії в агаровий гель, який дозволяє більш швидко і легко вивчити якість та кількісну сторону цього процесу.

Для вивчення здатності мазевої основи вивільняти поліфенольні сполуки було проведено дослідження *in vitro* методом дифузії в агаровий гель. Для досягнення цієї мети нами була приготована мазь із вмістом густого екстракту кори дуба 3 %. В якості препарату порівняння використовувалась мазь «Пропоцеум», діючими речовинами якої є також поліфенольні сполуки. Ступінь дифузії густого екстракту кори дуба із досліджуваних зразків визначали по діаметру забарвленої зони, що утворюється при взаємодії поліфенольних сполук з розчином заліза окисного хлориду, який введено в агаровий гель. Діаметр забарвленої зони вимірювали щогодини протягом 6 год. і через 24 год.

В результаті проведених досліджень встановлено, що вивільнення поліфенольних сполук із досліджуваної мазі з густим екстрактом кори дуба в 1,9 рази перевищує вивільнення фенольних сполук з мазі «Пропоцеум».

При вивченні динаміки вивільнення густого екстракту кори дуба із емульсійної основи встановлено, що його дифузія в агаровий гель проходить поступово і рівномірно, що забезпечить підтримку постійної концентрації діючої речовини в тканинах.

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ЕФЕКТИВНОГО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ МАСТИТІВ ТВАРИН СУЧАСНИМИ ЛІКАМИ

Бушуєва І.В., Тимошенко Л.О.

Запорізький державний медичний університет

Найпоширенішою та найвагомішою проблемою молочного скотарства є захворювання на мастити, якими тварини хворіють внаслідок машинного та ручного доїння. Через хворобливий стан молочної залози знижується її продуктивність, а звідси й значні економічні збитки. Тож зростає значення ветеринарно-санітарних заходів, особливо профілактики і лікування захворювань молочної залози великої рогатої худоби.

Утримання великої кількості корів на обмеженій площі призводить до збільшення мікробної забрудненості та посилення вірулентних властивостей умовно-патогенної мікрофлори. Висока молочна продуктивність зумовлює напружене функціонування молочної залози, що супроводжується зниженням резистентності органу, внаслідок чого викликає запалення.

Однією з основних проблем сучасного молочного скотарства є захворювання молочної залози запального характеру. Внаслідок виникнення маститу відбувається розвиток гіпогалакції, агалакції та зниження якості молозива або молока. Крім того, переробка молока від хворих тварин завдає значних економічних збитків молокопереробній промисловості, призводить до зниження якості молочних продуктів.

При споживанні молока, що містить патогенні мікроорганізми або їх токсини, у людей виникають захворювання різних систем організму. Останнім часом вимоги до здоров'я тварин та якості молока стали жорсткішими, що пов'язано з новими стандартами сільськогосподарської продукції, які встановлюються при гармонізації національних норм та стандартів з нормами та стандартами країн Євросоюзу. Тому, застосування фармакоекономічних методів аналізу при лікуванні даної патології та вибору найоптимальнішого ветеринарного лікарського засобу вважається актуальним.

Мастит – запалення молочної залози, яке виникає внаслідок дії поліетіологічних факторів та характеризується змінами у тканинах і секреті органу. Захворювання спостерігається у 50-60% тварин, а в 70% воно протікає в субклінічній формі. Мастити завжди починаються застоєм молока внаслідок подразнення нервових рецепторів залози. Нерідко головну етіологічну роль відіграють бактерії та віруси. Чим вища продуктивність тварин, тим вони сприятливіші до причин, які викликають це захворювання.

Лікування маститу вимагає застосування ефективних та безпечних комплексних антибактеріальних ветеринарних препаратів. За даними останніх досліджень найпопулярнішими лікарськими засобами, які застосовуються для лікування маститів є вітчизняні препарати, а саме: мастисан А, мастисан Б, мастоміцин, мастидек, синулокс ЛС тощо. В останні роки проводяться дослідження щодо створення нових препаратів, які б запобігали виникненню даної патології. Значних успіхів у вирішенні цієї проблеми досягли зарубіжні вчені.

Отже, необхідно застосовувати сучасні методи фармакоекономічного аналізу для визначення загальної вартості лікування маститу на підставі використання методу «вартість захворювання», вибору ефективних лікарських засобів за допомогою методу «вартість-ефективність», раціонального використання коштів методом «мінімізації витрат».

ЕКСТЕМПОРАЛЬНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ – ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В ДЕРМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Геруш О.В., Горошко О.М., Зеленюк В.Г., Сахацька І.М., Бардак О.Г.
Буковинський державний медичний університет

Сьогодні перед сучасною медициною стоїть цілий ряд складних проблем, серед яких однією з найважливіших є лікування дерматологічних захворювань. Шкірні хвороби значно «помолодшали», часто виникають у ранньому дитячому віці, рано набувають хронічного характеру, резистентності до традиційних схем лікування. Хронічний перебіг багатьох шкірних захворювань потребує часто тривалого лікування, яке включає щорічне санаторно-курортне, інколи навіть зміни кліматичних умов проживання. Звісно, крім погіршення якості життя таких хворих і членів їхніх родин, це вимагає значних матеріальних витрат. Все вищезазначене вказує на те, що захворювання шкіри вимагають особливого підходу до лікування, і в цьому плані досить актуальним є застосування екстемпоральних лікарських засобів, які більш повно враховують індивідуальні особливості хворого, його вік, стан, протипокази тощо. Також перевагою цих ліків є відсутність (або ж використання незначної кількості) консервантів, стабілізаторів, барвників, наповнювачів та інших допоміжних речовин синтетичного походження, які широко використовуються у промисловому виробництві і можуть стати чинниками можливих побічних ефектів лікарських засобів.

Метою даної роботи було з'ясувати перспективи виготовлення лікарських засобів в умовах аптек на прикладі дерматологічних лікарських засобів.

Дослідження було проведено на базі виробничих аптек м. Чернівці та Чернівецької області. Екстемпоральна рецептура включала лікарські форми для лікування найбільш поширених дерматологічних захворювань (дерматити, мікози, екзема, псоріаз, лишай, акне, алергодерматози), а також засоби для усунення косметичних недоліків шкіри. Дерматологічні засоби були вибрані ще й тому, що аптеки м. Чернівці готують їх порівняно з іншими екстемпоральними лікарськими засобами у набагато більшій кількості (80% усіх прописів). Для реалізації поставленої мети було опрацьовано близько 100 прописів, опитано 20 лікарів-дерматологів та провізорів-рецептарів виробничих аптек. Серед зібраної екстемпоральної рецептури в даній роботі представлено лише декілька прописів, які є найбільш ефективними і найчастіше прописуються лікарями та, окрім цього, не мають заводських аналогів або ж є набагато дешевшими від них.

Так, у якості в'яжучого, адсорбуючого, антисептичного та підсушуючого засобу для лікування поверхневих ран, опіків, дерматитів, виразкових уражень шкіри, при пролежнях, екземі, простому герпесі, стрептодерміях тощо досить ефективним є застосування пасти цинкової аптечного виготовлення (цинку оксиду та крохмалю по 25,0; вазеліну 50,0). Як терапевтичну заміну серед препаратів-аналогів заводського виготовлення використовують пасту саліцилово-цинкову, мазі цинкову і «Деситин», «Судокрем», однак дані препарати не можуть розглядатися як повноцінна заміна, оскільки вміст цинку та крохмалю у пасті цинковій, кількості яких можна коригувати в екстемпоральному виготовленні, забезпечують бажаний терапевтичний ефект. Крім того, на сьогодні паста цинкова заводського виробництва є загальноаптечною дефектурою.

До екстемпоральних лікарських форм, які вже тривалий час з успіхом застосовуються для лікування всіх форм псоріазу, належить мазь Рибаківа (солідолу 375,0; вазеліну 100,0; кислоти борної 25,0; ментолу 2,5). Серед препаратів заводського виготовлення при даному захворюванні використовують мазі «Форкал» та «Псоріатен», а також глюкокортикоїдні мазі

(«Целедерм», «Флуцинар», «Дипросалік», «Адвантан», «Елоком»), які є досить дорогими і можуть викликати цілий ряд небажаних побічних ефектів: пригнічення росту епідермісу, атрофію тканин, вторинні інфекції тощо. Для лікування псоріазу використовують також досить просту за складом і, разом з тим, досить ефективну мазь аптечного виготовлення за прописом Унна (ланоліну 33,3; вазеліну 33,3; води очищеної 30,0), яка не має аналогів серед препаратів заводського виготовлення.

Для лікування грибкових уражень нігтів рекомендовано застосовувати лак Павлова (кислоти саліцилової 2,0; йоду 2,0; калію йодиду 4,0; колодію 20,0). Вартість цього засобу – 27,00 грн. Серед лаків-аналогів заводського виробництва сьогодні використовують «Лоцерил» та «Батрафен», вартість яких складає 80 та 100 грн відповідно. Інші готові лікарські засоби являють собою рідини («Нітрофунгін», «Екзодерил», «Антифунгін»), які погано фіксуються на нігтьовій пластинці впродовж тривалого часу і тому не дають бажаного лікувального ефекту.

Для лікування тріщин на п'ятах та долонях прописують пом'якшувальну та ранозагоювальну мазь за наступним прописом: рибофлавіну 0,8; кислоти саліцилової 4,0; воску жовтого і вазеліну по 20,0. Серед аналогів заводського виготовлення використовують мазь етонію, мазі «Вундехіл», «Рятівник», гелі «Доктор Біокон», «Пантестин» та ін. Але рівноцінну терапевтичну заміну підібрати досить важко, так як рибофлавін (як і інші вітаміни) у лікарських формах для зовнішнього застосування заводського виготовлення використовується вкрай рідко через їх нестабільність.

У дерматологічній практиці позитивно зарекомендували себе багатокомпонентні мікстури, що складаються із 4–9 інгредієнтів та виготовляються в аптечних умовах. Для лікування вугрового висипу рекомендовано застосовувати лікарську форму за таким екстемпоральним прописом: левоміцетину 3,0; кислоти саліцилової 2,0; сірки 5,0; гліцерину 5,0; стрептоциду 5,0; спирту етилового 95% 60 мл, розчину кислоти борної 3% 60 мл. Вартість цієї мікстури становить 10 грн. З препаратів промислового виробництва для лікування акне найчастіше використовують засоби, вартість яких у декілька разів вища: «Оксигель» – 25 грн, «Куріозин» – 25 грн, «Зинерит» – 57 грн, «Скінорен» – 99 грн. Перспективою мікстур є можливість корекції як їх складу, так і доз. Також слід зазначити, що серед препаратів промислового виготовлення аналогів у них немає. Незважаючи на малий термін зберігання мікстур, перевагою є швидкість їх приготування та доступність (в середньому вартість цих лікарських форм знаходиться в межах від 8 грн до 30 грн).

Варто відзначити, що вартість деяких препаратів аптечного виготовлення у декілька разів менша порівняно з лікарськими засобами промислового виробництва при часто тій же або й навіть вищій ефективності. Наприклад, вартість розчину борної кислоти 2% – 500 мл становить 3,84 грн, розчину натрію тіосульфату 30% – 200 мл – 7,80 грн, розчину фурациліну (1:5000) – 200 мл – 5,80 грн, розчину етакридину лактату (1:1000) – 200 мл – 4,92 грн.

Таким чином, враховуючи соціально-економічну ситуацію в нашій державі та виходячи з позицій фармакоекономічних категорій витрати-ефективність та витрати-користь при аналізі лікарських засобів екстемпорального та промислового виготовлення доцільно стверджувати, що ліки, виготовлені в умовах аптек у багатьох випадках за співвідношенням вартість-ефективність-користь значно перевершують готові лікарські форми, є доступнішими та ефективнішими, а отже мають право на існування. Крім того, враховуючи, що часто аналогів у екстемпоральних лікарських засобів немає, важко визначити їх істинну цінність для хворих.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОМЫШЛЕННОЙ И АПТЕЧНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ

Гореньков В.Ф., Жолудева В.Ф.

Белорусский государственный университет

До развала Советского Союза Республика Беларусь была сборочным цехом в промышленности. В сфере производства лекарственных средств она не решала проблемы лекарственной безопасности страны. Основной объем лекарств на фармацевтическом рынке Республики Беларусь до 50 и более процентов изготавливался в аптеках по экстермпоральным рецептам. С получением независимости Республика Беларусь практически оказалась без отечественной фармацевтической промышленности, собственное заводское изготовление лекарственных средств составляло лишь 7-8% от их рыночного ассортимента.

За прошедший период становления самостоятельности страны, ее руководством были предприняты эффективные и оперативные меры по воссозданию отечественной фармацевтической промышленности. Создано руководство концерном «Белбиофарм», построены новые и реконструированы старые фармацевтические производства, существенно расширен ассортимент и увеличен объем, выпускаемых заводских отечественных лекарственных средств. В настоящее время на территории Республики Беларусь функционирует 36 фармацевтических производств различных форм собственности по выпуску заводских лекарственных средств, выращиванию, переработке и фасовке лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на их основе.

На фармацевтическом рынке страны Министерством здравоохранения Республики Беларусь разрешено обращение около 6 тыс. лекарственных средств, из них около 1 тыс. лекарственных средств отечественного производства. Из приведенных данных можно сделать вывод, что отечественное производство хотя и улучшило свои производственные показатели, но еще далеко от решения проблемы лекарственной безопасности страны.

К основным проблемам промышленного изготовления лекарственных средств можно отнести следующие.

Существенное развитие производства отечественных заводских лекарственных средств сдерживается отсутствием в Республике Беларусь производства отечественных субстанций, особенно новых классов высокоэффективных лекарственных средств. Налаживать собственное малотоннажное производство для обеспечения потребностей здравоохранения небольшой страны, требующих постоянной смены схем монтажа оборудования, замены его на каждое наименование лекарственного средства, вид лекарственной формы и т.п. крайне расточительно и нецелесообразно.

Выход в создавшейся ситуации ученые и практики фармацевтического производства страны нашли в налаживании изготовления отечественных лекарственных средств – дженериков, субстанции для которых значительно дешевле и более доступны. Недостатком в выпуске дженериков является дублирование одних и тех же наименований лекарственных средств рядом фармацевтических производств страны, устранение которого может быть решено органами управления концерна «Белбиофарм».

Не менее важная проблема фармацевтической промышленности – дефицит высококвалифицированных специалистов-технологов, разработчиков отечественных лекарственных средств. До настоящего времени в Республике Беларусь нет профильного учебного заведения по подготовке специалистов для фармацевтической промышленности. Среди, занятых в

предприятиях концерна «Белбиофарм», лишь 3-4% лиц с высшим биотехнологическим, химическим, фармацевтическим, микробиологическим образованием.

Наконец, острая проблема научно-фармацевтической базы. За последние 50 лет с момента существования единственного фармацевтического факультета в Республике Беларусь было защищено 106 докторских и кандидатских диссертаций учеными фармации. В стране нет научного учебно-методического комплекса по проведению апробации диссертационных работ по фармации. При наличии в стране одного фармацевтического факультета, дефицит провизорских кадров для фармацевтических предприятий всех форм собственности в г. Минске и Минской области достиг 750 специалистов.

Из проблем аптечного производства следует отметить систематическое сокращение количества производственных аптек, снижение удельного веса экстермпоральных лекарств по врачебным назначениям. Несомненно, производственные аптеки убыточны, но их нужно сохранить. В свою очередь врачи при назначении больным только готовых лекарственных средств промышленного изготовления совершенно забыли об индивидуальном лечении конкретного больного. Часто готовые лекарственные средства назначаются врачами без учета комплекса хронических заболеваний больного. В итоге, нередки случаи многочисленных побочных действий от принятых лекарств заводского изготовления. Врачи забывают важнейшую заповедь: «Не навреди!».

Особенно проблематично изготовление в аптеках Республики Беларусь детских лекарств. Лекарственные средства для детей составляют около 10% на фармацевтическом рынке страны, большинство из которых врачами педиатрии назначаются без учета указаний в Инструкциях о применении об их использовании в детской практике, т. е. лекарства используются с нарушениями Инструкции о их применении [1, 2].

Причина та же – отсутствие в аптеках субстанций. В итоге, экстермпорально детские лекарства в хозрасчетных и больничных аптеках готовятся из таблеток, капсул, ампульных препаратов и других заводских лекарственных средств, что не допускается нормативными документами в аптечной технологии [3]. Такие лекарства, как правило, не подвергаются анализу, т.е. отпускаются без контроля их качества. Интересно, что в экстермпоральной рецептуре используются многие заводские лекарственные средства отечественных производителей. Данное обстоятельство позволяет нам утверждать, что сложившаяся ситуация с субстанциями на фармацевтическом рынке Республики Беларусь обусловлена отсутствием должного внимания за их поставками на аптечные склады ТП РУП «Белфармация». Данное утверждение можно аргументировать тем, что на фармацевтических производствах эти субстанции имеются. Следовательно, органам управления Комитета по здравоохранению Мингорисполкома, ТП РУП «Белфармация» и концерна «Белбиофарм» необходимо согласовать свои действия по закупке субстанций для изготовления заводских лекарственных средств и экстермпоральных лекарств в хозрасчетных и больничных аптеках.

Все изложенное выше, свидетельствует о наличии в системе качества фармацевтической помощи серьезных проблем, решение которых находится в незамедлительном реагировании со стороны органов управления Министерства здравоохранения Республики Беларусь и ТП РУП «Белфармация».

ОБГРУНТУВАННЯ ВВЕДЕННЯ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ ДО СКЛАДУ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ

Губченко Т.Д., Башура О.Г.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, НФаУ

Вже кілька десятирічч ведеться активний пошук і дослідження речовин з антиоксидантною дією, багатим джерелом яких є рослини. Особливу увагу привертає така група біологічно активних сполук як біофлавоноїди, структура яких дуже схожа на хімічну структуру естрогенів. Біофлавоноїди виявляють також антиалергенні властивості, вони інгібують ферменти, які приймають участь у вивільненні гістаміну з тучних клітин. Це відноситься, в основному, до кверцетину, рутину, цианідину.

Ще одна дія біофлавоноїдів – вони здатні зв'язуватись з колагеновими волокнами і стабілізувати їх, попереджаючи утворення небажаних зшивок між амінокислотами, з-за яких шкіра втрачає еластичність.

Особливо рекомендується вводити біофлавоноїди до складу сонцезахисних засобів, до препаратів для розгладжування зморшок в поєднанні з такими відомими антиоксидантами як вітамін Е та С. В такому випадку, проявляється ефект синергізму – різні антиоксиданти відновлюють один одного, що з одного боку дозволяє зменшити їх концентрацію, а з іншого – отримати пролонгуючий ефект. Це важливо не тільки для підвищення ефективності косметичного засобу, а також дозволяє подовжити термін дії. В якості біологічно активної субстанції в розробляемому кремі ми вибрали густий екстракт листя горіха грецького (ГЕЛГГ).

Вибір цього екстракту обумовлено тим, що основними діючими речовинами його є флавоноїди (кверцетин, кемпферол, рутин, гіперозид) та дубильні речовини, що за своєю хімічною будовою відносяться до фенольних сполук. Використання в косметичній практиці цієї нової біологічно активної речовини має певний інтерес, тому що поліфенольні сполуки проявляють виражену біологічну дію, а саме репаративну, антиоксидантну, протизапальну, ранозагоючу.

Враховуючи всі вище зазначені характеристики поліфенольних сполук введення ГЕЛГГ до косметичного крему, на нашу думку, забезпечить йому комплексну позитивну дію на шкіру – репаративну, протизапальну, живильну, що зумовить необхідний косметичний ефект на суху шкіру при її вікових змінах, і тим самим буде сприяти уповільненню процесу старіння.

З метою корекції вибору концентрації густого екстракту листя горіха грецького нами були проведені дослідження протизапальних властивостей косметичного крему з різною концентрацією біологічно активної речовини: 0,1, 0,25, 0,5 та 1%.

Визначення протизапальної дії крему з ГЕЛГГ проводили на моделі термічного запалення лапи у мишей. Як показали проведені дослідження, всі експериментальні зразки крему з густим екстрактом листя горіха грецького виявили виражені протизапальні властивості, але найбільшу активність (74 %) встановлено у групі тварин, яким наносили зразок крему з 0,25 % концентрацією діючої речовини. Слід зазначити, що за протизапальною активністю 0,25 % крем значно перевищує ефективність препарату порівняння - крему "Евелин" (Польща).

Відомо, що біологічно активні сполуки проявляють свою фармакологічну дію тільки в оптимально вибраній концентрації. На нашу думку, концентрація ГЕЛГГ 0,25% є оптимально діючою для даного косметичного засобу.

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ «СИЛІБОР-35»

Зубченко Т.М., Тихонов О.І.

Національний фармацевтичний університет

Проблема поліпшення якості таблетованих препаратів в Україні є досить актуальною. Збільшення асортименту вітчизняних твердих лікарських форм потребує впровадження сучасних технологій, високоєфективних допоміжних матеріалів, а також розробки на їх основі нових раціональних технологічних схем виробництва. У світовій практиці постійно ведуться дослідження з розробки та удосконалення технології одержання твердих лікарських форм із плівковим покриттям, що виконує захисні функції, коригує або маскує смак, запобігає дегідратації та летючості діючої речовини. Такі покриття розчинні в рідких середовищах полярної, напівполярної та неполярної природи, мають задані значення рН, тощо.

У вітчизняній фармацевтичній практиці на сьогодні проводяться дослідження із створення сучасних науково обґрунтованих технологій плівкових покриттів для твердих лікарських препаратів із різними фізико-хімічними властивостями. Тому розробка високоєфективних препаратів рослинного походження з метою збільшення ефективності лікування є актуальною проблемою вітчизняної фармацевтичної промисловості.

З цієї точки зору особливої уваги заслуговують гепатопротектори рослинного походження, що мають комплексний терапевтичний ефект і характеризуються високою безпекою. Провідне місце в терапії внутрішніх хвороб займають препарати з вмістом екстракту плодів розторопші плямистої (*Silybum marianum*). Таблетки Силібор 0,04г, покриті цукровою оболонкою, виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» за технологією розробленою Державним науковим центром лікарських засобів випускалися у лікарській формі „драже”. Як наслідок маємо багатостадійну технологію, за якою дуже складно витримувати всі вимоги до якості препарату. Таблетки за зовнішнім виглядом не завжди витримують порівняння з таблетками, вкритими плівковою оболонкою.

Метою нашої роботи є узагальнення результатів дослідження з розробки оптимального конкурентно-здатного складу та технології одержання препарату «Силібор 35», що полягає у заміні декоративної цукрової оболонки на плівкове покриття на основі гідроксипропілметилцелюлози.

Ядро таблетки виготовлене за новою технологією відповідає вимогам ДФУ за показниками «стиранність» та «стійкість до роздавлювання», що дає можливість нанесення оболонки з водної дисперсії плівкоутворюючих речовин.

Нова оболонка таблеток «Силібор 35» зазнала істотних змін. Цукрова оболонка за попередньою технологією складала 50 % від маси таблетки. Тому щоб не змінювати масу таблетки наповнювачі цукор, аеросил, масло вазелінове, віск бджолиний, магнію карбонат у складі цукрової оболонки було замінено лактозою, яку було введено до складу ядра. До складу нової плівкової оболонки в якості плівкоутворювача ввели гідроксипропілметилцелюлозу. В якості загущувача використовували титану діоксид і барвник жовтий «Сонячний захід». Проведеними дослідженнями встановлено, що заміна складу цукрової оболонки препарату «Силібор» на оболонку з плівкоутворюючих речовин сприяла покращенню стабільності і показників якості препарату (більш однорідне за кольором покриття, зовнішній вигляд та структура таблетки). Показники якості таблеток «Силібор 35» одержаних за оптимізованою технологією відповідають вимогам ДФУ.

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОДЕРЖАННЯ ІНТЕРФЕРОНІВ І ТИПУ

Карпов О.В., Пенчук Ю.М.

Національний університет харчових технологій

Технології отримання препаратів інтерферону (ІФН) І типу природного походження, прийняті на вітчизняних фармацевтичних підприємствах, передбачають використання в якості індукторів деяких вірусів, умовно патогенних для людини – вірусу Сендай, вірусу хвороби Ньюкасла тощо.

Використання вірусів робить процес отримання ІФН досить небезпечним як для працівників, так і для довкілля в цілому. Тому в даному випадку виникає необхідність знезараження вірусу та додаткова очистка кінцевого препарату, що призводить до значних втрат активності ІФН і збільшення його собівартості. Очевидна і неможливість повторного використання індуктору.

Внаслідок перелічених факторів існує нагальна необхідність розробки принципово нової технології отримання препаратів ІФН І типу, що дозволила б суттєво знизити вартість кінцевого продукту, спростити процес його отримання, а також забезпечити багаторазове використання індуктору, позбавити при цьому ризику вірусного зараження виробничий персонал, а також запобігти вірусної контамінації отриманого препарату.

Метою роботи є розробка нової технології отримання препаратів ІФН І типу з використанням комплексної індукторної системи дріжджова РНК-гідрохлорид тилорону, іммобілізованої на нерозчинному носії.

В роботі вперше було науково обґрунтовано та експериментально доведено здатність створених комплексних іммобілізованих на гранулах нерозчинних носіїв індукторів ІФН на основі молекулярних комплексів дріжджова РНК-гідрохлорид тилорону до інтерферогенезу в умовах *in vitro*.

Була доведена можливість отримання препаратів інтерферонів І типу з використанням іммобілізованого молекулярного комплексу (ІММК) як індуктору та експериментально визначені кількісні та часові параметри синтезу інтерферонів клітинами-продуцентами суспензійної та моношарових культур під дією контактів з гранулами ІММК в середовищі культивування: найвищого рівня продукція ІФН лейкоцитами крові людини досягає на 10 год, ПТП – через 4 год, L-41 – через 3 год, а L-929 – через 5 год. Експериментально доведена можливість багаторазового використання ІММК як індуктору інтерферонів. Розроблений спосіб регенерації часток ІММК для подальшого використання.

Також була розроблена і сконструйована дослідна установка для отримання інтерферонів в умовах *in vitro* з застосуванням моношарових та суспензійних клітинних культур, індуктованих за допомогою ІММК. Проведена оцінка ефективності інтерферогенезу в культурах обох типів під дією ІММК за різних технологічних умов. Здійснена оптимізація параметрів біосинтезу інтерферонів в дослідній установці, як прототипі промислової апаратури, з застосуванням ІММК у якості інтерферогену.

Експериментально оцінено ефективність та проведено підбір технологічних параметрів інтерферогенезу в культурах обох типів під дією ІММК.

Встановлено, що оптимальними параметрами інтерферогенезу є швидкість обертів валу 5 об/год, вміст сироватки великої рогатої худоби 17 %, співвідношення клітин-продуцентів до часточок індуктору 100 до 1. Розроблена апаратурно-технологічна схема отримання інтерферону І типу для обох типів досліджених культур з використанням іммобілізованої індукторної системи багаторазової дії.

ШЛЯХИ ПОКРАЩЕННЯ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНСЬКОЇ НАЦІЇ

Квітчата Г.І., Пімінов О.Ф.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, НФаУ

В сучасних умовах в нашій країні процес виродження нації набув рушійного характеру. У різних регіонах України смертність перевищує народжуваність і становить 113,8 %, а населення нашої країни щороку зменшується на 0,4 млн. осіб. Основною причиною смертності, яка складає 74,8% від загальної кількості померлих, являються хвороби системи кровообігу та кровоутворення, виникненню яких сприяють куріння, зловживання алкоголем, ожиріння і таке інше. У суспільстві надто поширене куріння (серед дорослого населення палить 72% чоловіків і 20 % жінок), вживання алкоголю (від алкоголізму страждає 84,4 людей на 100 тис. населення) та наркотиків. На кожні 10 тисяч населення офіційно припадає 17 наркоманів. Згубні звички охопили як чоловічу, так і жіночу категорії населення. Згідно прогнозів Організації Об'єднаних Націй, населення у нашій державі до 2050 року зменшиться у двічі, тому Україну віднесли до вимираючих країн. Погіршенню здоров'я нації сприяє низький рівень культури, недостатність знань, умінь і навичок ведення здорового способу життя. На думку вітчизняних та закордонних вчених, здоров'я людини на 18-20 % залежить від генофонду нації та спадковості, на 18-20 % від соціально-економічних та екологічних умов життєдіяльності, на 8-9 % - від системи охорони здоров'я та медицини і на 51-53 % від способу життя. М.М.Амосов вважав, що якби всі люди вели здоровий спосіб життя, то 90 % з них не хворіли б взагалі. Формування здорового способу життя через освіту викремлено як один із пріоритетних напрямків розвитку державної політики.

Зважаючи на те, що провідна роль по наданню послуг по зміцненню та збереженню здоров'я населення Належною Аптечною Практикою (НАП) відводиться спеціалістам фармації, в системі їх післядипломної освіти розглядаються відповідні питання.

В межах циклів тематичного удосконалення кафедри технології ліків та клінічної фармакології з фармацевтичною опікою ІПКСФ НфаУ вивчаються основні положення та елементи НАП, зокрема, питання негативного впливу на організм людини шкідливих звичок. Так як, алкогольна залежність спостерігається майже у 10% населення та призводить до соціальних проблем, високого рівня захворюваності і смертності і значним витратам у системі охорони здоров'я, протиалкогольна пропганда серед молоді, так як саме молодь—майбутнє нашої країни, повинна бути вільною від шкідливих звичок, стає досить актуальною.

У світлі вищезначеного, розглядаються питання антиалкогольного виховання населення, роз'яснення шкоди вживання малих, але систематичних доз алкоголю, формуючих звикання організму, як симптому подальшої хвороби та пояснюючої роль генетичних, біологічних і соціокультурних факторів у формуванні алкоголізму, демонстрація шкідливих наслідків систематичної алкогольної інтоксикації на основні органи і системи організму і порушення їх функціонування і таке інше.

Реальний стан здоров'я населення України і критична демографічна ситуація вимагають невідкладних неординарних рішень, пошуку найбільш адекватних заходів, насамперед формування здорового способу життя через освіту. Одним зі шляхів їх розв'язання та узгодження із сучасними проблемами є орієнтація навчальних програм на набуття ключових компетентностей та створення ефективних механізмів їх запровадження, тому що освіта в галузі здоров'я на основі певних знань є реальним підходом формування і розвитку спеціальних та життєвих навичок, необхідних для діяльності кожної людини.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ СУЧАСНИХ КОМПЛЕКСНИХ ПРЕПАРАТІВ АНТИАНЕМІЧНОЇ ДІЇ

Коваленко Св. М.

Національний фармацевтичний університет

Актуальним питанням сучасної фармації є розробка нових комплексних препаратів для профілактики та лікування мікроелементної недостатності. Мікроелементи, які містяться в організмі людини в досить малих кількостях, відіграють дуже важливу роль у всіх біохімічних процесах людини.

Відомо, що недолік цих речовин може призвести до катастрофічних наслідків, оскільки вітаміни і мікроелементи необхідні для усіх життєвоважливих органних систем - нервової, ендокринної, статевої тощо.

Препарати декстрану та його розчинів застосовуються у медицині вже протягом п'ятдесяти років, але інтерес до створення нових лікарських засобів на їх основі у останні роки зростає. Перспективна область застосування розчинів декстрану - введення з його за допомогою в організм людини мікроелементів. Перспективними для лікування і профілактики мікроелементної недостатності є комплексні сполуки декстрану з іонами металів. На їх підставі можна отримувати ряд з'єднань, що містять різні елементи, і можна використовувати їх як кровозамінники, та одночасно як постачальники мікроелементів.

Тому представляє значний інтерес поглиблені дослідження реакцій утворення макромолекулярних комплексів декстрану з метою створення на їх основі нових комбінованих лікарських засобів для використання їх при різних формах мікроелементної недостатності

Метою наших досліджень було вивчення фізико-хімічних властивостей стійких продуктів взаємодії декстрану з іонами двухвалентних металів: міді, кобальту, цинку, марганцю у водних розчинах. Наявність процесу комплексоутворення у розчинах, які містять декстран та іони двухвалентних металів нами встановлена за допомогою спектральних методів (УФ-, ЯМР спектроскопії), віскозіметрично та при вивченні оптичної активності розчинів.

Доказано, що розчини декстрану здатні утворювати комплекси з іонами металів в інтервалі рН 5-11,5 за умовами підкислення розчинів.

Встановлено, що реакції комплексоутворення декстрану з вивчаємими іонами металів проходять на стерічно більш доступних іономірних ланках у бокових відвітвленнях макромолекул полісахариду. Доведено, що розчини декстрану проявляють відновлюючу дію з порівняно малою стійкістю у часі. В'язкість лужних розчинів декстрану в присутності та у відсутності іонів металів не зменшується, що свідчить про відсутність деструктивних процесів у вивчаємих умовах, а в'язкість змінюється у зв'язку з асоціацією молекул за рахунок макромолекулярних взаємодій. Показано, що величини кутів обертання не залежать від рН розчинів декстрану, що підтверджують відсутність конфірмаційних переходів у вивчаємих нами умовах. Різниця кутів обертання декстрану в присутності іонів металу для різних іонів однакова за величиною та знаком, а структура координатного вузлу не залежить від природи приєднаного до молекули декстрану іону металу.

Встановлено, що при додаванні солей металів в розчини декстрану призводило до зростання інтенсивності поглинання і до зміщення максимуму в область 212- 220 нм у разі іонів Co^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} і в область 230 - 250 при додаванні солей міді.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРИТІВ У КОРІВ

Ковальова О.О., Тихонов О.І.

Національний фармацевтичний університет

Ендометрит — запалення слизової оболонки матки, це специфічна або неспецифічна імунна відповідь макроорганізму на ушкодження тканин або вторгнення інших організмів, сприйнятих, як чужорідні. З огляду на це, одним з напрямків лікування ендометритів є знищення патогенної мікрофлори у порожнині матки. З цією метою широко використовуються антибіотики та інші хіміотерапевтичні субстанції. Антибіотики лікують і разом з тим шкодять організму, викликаючи виникнення дисбактеріозу та різних порушень у функціонуванні внутрішніх органів організму. Безконтрольне їх застосування призводить до появи на генетичному рівні мутацій мікроорганізмів, які стають резистентними до дії певних груп антибіотиків. Залишкові кількості антибіотиків та інших протимікробних препаратів у продуктах тваринного походження можуть викликати токсичну, тератогенну та мутагенну дії на організм людини, що споживають м'ясо, молоко, яйця та інші продукти, одержані від тварин, яких лікували такими препаратами. Тому існують обмеження вживання у ветеринарній практиці для лікування продуктивних тварин і птиці багатьох протимікробних лікарських речовин, що вживаються у гуманній медицині – нітрофуранів, хлорамфеніколу, метронідазолу тощо.

У 2001 р. Всесвітньою Організацією Охорони здоров'я (ВООЗ) був прийнятий і опублікований фундаментальний документ “Глобальна стратегія по забороні антимікробної резистентності”. Запобігання формуванню і розповсюдженню антимікробної резистентності визнано ВООЗ, країнами Європейського Союзу і Північної Америки, як глобальна проблема, а також як національний пріоритет. У США розповсюдження антимікробної резистентності розглядається як одна з погроз національної безпеки. У зазначених країнах розроблені національні програми по боротьбі з розповсюдженням цього небезпечного феномена.

Однак, не дивлячи на всі ці недоліки, застосування антибіотиків та антимікробних засобів для лікування тварин хворих на ендометрит все ж таки виправдана, тому що щорічні втрати у тваринництві через хвороби статевих органів бактеріальної етіології становить від 15 до 60 %.

Підвищити антибіотичну активність, попередити розвиток лікарської стійкості до антибіотиків та знизити токсичність можливо за рахунок використання методу комбінованої хіміотерапії. Цей метод базується на сумісному застосуванні препаратів з різним механізмом антимікробної дії. На теперішній час, найчастіше, до складу ветеринарних препаратів для профілактики та лікування ендометритів входять комбінації антибіотиків різних груп: пеніциліни з аміноглікозидами, тетрацикліни з макролідами, пеніциліни з сульфаніламидами тощо, які спричиняють певне медикаментозне навантаження на організм тварини та призводять до зниження якості тваринницької продукції, що негативно позначається на здоров'ї людини.

Аналіз ринку ветеринарних препаратів для лікування ендометритів у корів за вмістом діючих речовин наведено на рис.

Серед хіміотерапевтичних субстанцій, які входять до складу ветеринарних препаратів важливу роль відіграють тетрацикліни та макроліди – 21 %, сульфаніламідні – 16 %, пеніциліни – 10 %, хінолони – 10 %, аміноглікозиди – 8 %, цефалоспорини – 2 %, лінкозаміди – 1 %. На долю антисептичних та дезінфікуючих засобів припадає – 17 %.

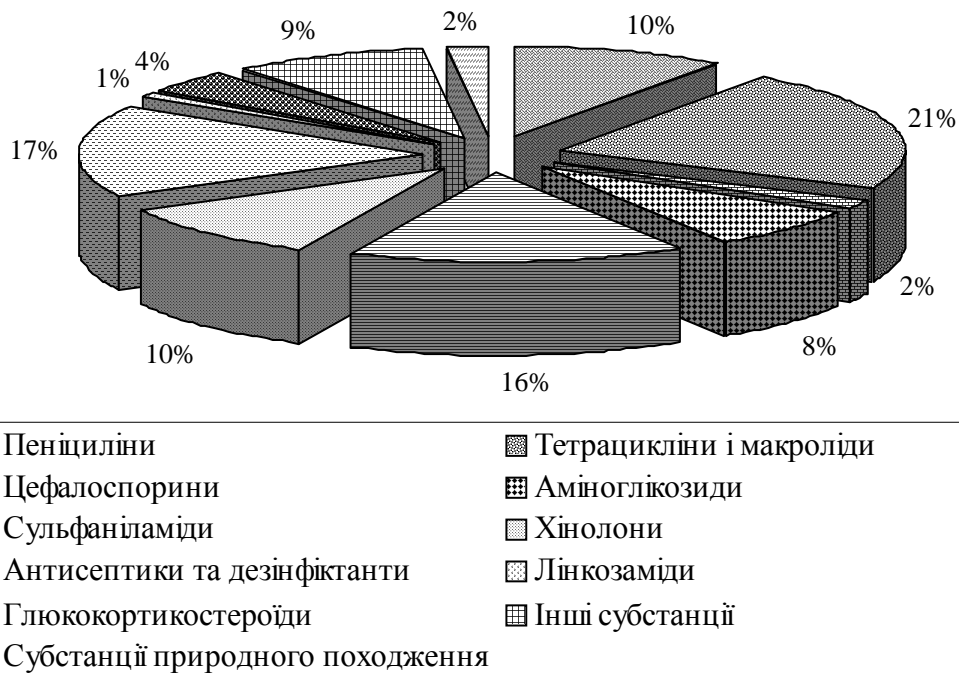


Рис. Діючі речовини, що входять до складу ветеринарних лікарських засобів для лікування ендометритів

Окрім антисептиків та різноманітних хіміотерапевтичних засобів, для лікування ендометритів у тварин, використовуються глюкокортикостероїди – 4 %, субстанції природного походження – 2% та інші групи діючих речовин (препарати вісмуту; речовини, які скорочують міометрій; місцеві анестетики) – 9 %. Актуальним напрямком у вирішенні питання ефективної фармакотерапії ендометритів у корів є створення комбінованих препаратів на основі продуктів природного походження, що гармонійно поєднують оптимальну біофармацевтичну сумісність з організмом хворої тварини і високий терапевтичний ефект за принципом синергійної антимікробної дії. Прополіс є перспективною сировиною для створення ветеринарних препаратів антимікробної дії, оскільки він проявляє протимікробну активність по відношенню до більш ніж 100 видів бактерій, грибів, вірусів та добре комбінується з хіміотерапевтичними препаратами, підсилюючи їх дію. Біологічно активні речовини, що входять до його складу мають певну хімічну структуру і за різними механізмами діють на мікроорганізми, що обумовлює відсутність випадків виникнення стійких до дії прополісу штамів. Проведений аналіз ринку показав що, існує необхідність створення комбінованих ветеринарних препаратів з субстанціями природного походження. З огляду на це, на кафедрі аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету сумісно з Харківською державною біологічною фабрикою під керівництвом академіка УАН, доктора фармацевтичних наук, професора Тихонова Олександра Івановича, проводяться дослідження з розробки складу та технології ветеринарних внутрішньоматкових піноутворюючих паличок з настійкою прополісу та ципрофлоксацином гідрохлоридом для лікування ендометритів у корів. Аналогів ветеринарних препаратів з таким складом діючих речовин на фармацевтичному ринку немає

ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТРЕМПОРАЛЬНОГО ФІТОЛІНІМЕНТА

Ковальчук Т. С., Кривов'яз О. В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

В теперішній час проходить відродження досвіду народної медицини, зокрема, фітотерапії. Це пояснюється тим, що фітотерапія є ефективною, безпечною при тривалому лікуванні хронічних захворювань, а також в педіатрії та геронтології; різноманітність хімічного складу зумовлює полівалентність фармакологічної дії, яка підвищується при поєднанні використання лікарської рослинної сировини (ЛРС); фітопрепарати практично не мають аналогів серед синтетичних лікарських засобів; вони доступні; при їх виготовленні можлива взаємозамінність компонентів та використання альтернативних прописів.

Зважаючи на велику розповсюдженість захворювань опорно-рухового апарату, метою роботи є обґрунтування оптимальної технології фітолінімента Алієва Р. Л., до складу якого входить листя м'яти перцевої, спирт етиловий та олія персикова. Технологія виготовлення, запропонована Алієвим Р. Л. полягає в наступному: подрібнені листки м'яти заливають спиртом етиловим та залишають для екстрагування, проціджують, додають персикову олію, нагрівають на водяній бані до випаровування спирту, проціджують, упаковують та оформляють до відпуску. Викладена технологія не містить вказівок щодо кількості та концентрації спирту етилового, співвідношення кількостей ЛРС та екстрагенту та методу екстракції. Тому експериментальні дослідження було направлено на обґрунтування можливості використання сухої та свіжої ЛРС, концентрації спирту етилового для екстракції діючих речовин з ЛРС; співвідношення між кількістю сировини та екстрагенту; а також методу екстракції діючих речовин. Дослідження проводили за такою схемою: підготовка екстрагента (спирту етилового), підготовка лікарської рослинної сировини, проведення екстрагування, кількісний аналіз отриманих витягів.

З метою визначення оптимальної концентрації спирту етилового для екстракції діючих речовин з ЛРС, внаслідок відсутності зазначення її в прописі, було використано концентрації 70 %, 85%, 95%. Для встановлення оптимального співвідношення між кількістю ЛРС та екстрагенту використовували співвідношення 1:5 та 1:20. Оптимальний метод екстракції діючих речовин з ЛРС обирали внаслідок порівняння властивостей спиртових витягів, виготовлених методами мацерації та вихрової екстракції, оскільки саме ці методи є перспективними для екстемпорального виробництва. Таким чином було підготовлено 24 зразка для проведення екстрагування методами мацерації та вихрової екстракції.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що можливе використання сухої сировини при умові застосування її в 1,75 рази більше порівняно з свіжою ЛРС. Оптимальною є концентрація спирту 85% внаслідок максимального екстрагування діючих речовин. Екстрагування діючих речовин з ЛРС при співвідношенні кількостей сировини та екстрагенту 1:20 було більш повним порівняно зі співвідношенням 1:5; окрім цього недоцільне використання об'єму екстрагента у співвідношенні 1:5, оскільки відбувається повне поглинання сировиною спирту етилового. Кількісний вміст ментолу при використанні методу мацерації та методу вихрової екстракції був однаковим, але слід зазначити, що використання методу вихрової екстракції є більш швидким. Однак, при огляді неозброєним оком, на пробірках з спиртовою витяжкою м'яти перцевої спостерігався наліт, який може свідчити про екстрагування баластних речовин поряд з екстрагуванням ментолу, а також про можливу взаємодію сировини з матеріалом апаратури, що застосовувалась при вихровій екстракції.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СЛОЖНОЙ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ МАЗИ

Орловецкая Н.Ф., Данькевич О.С.

Национальный фармацевтический университет

В экстемпоральной рецептуре аптек встречаются мази сложного состава, приготовление которых вызывает иногда ряд затруднений, обусловленных различными причинами, основными из которых являются несмешиваемость ингредиентов или агрегативная неустойчивость в процессе хранения. Такие мази содержат самые разнообразные по своим физико-химическим свойствам лекарственные вещества и приготовление их в условиях аптек требует применения либо особых технологических приемов, либо введения разнообразных по своей природе вспомогательных веществ. Поэтому совершенствование технологии лекарств в аптеках является актуальной проблемой.

Совершенствование технологии мазей и их качества проводят по таким направлениям, как: повышение химической, физической, микробиологической устойчивости основ и мазей; разработка доступных и объективных методов оценки качества мазей; совершенствование упаковки; разработка и внедрение элементов малой механизации при приготовлении мазей в условиях аптек; расширение ассортимента и унификация рецептуры мазей и паст.

Целью настоящего исследования являлось устранение затруднений при приготовлении и хранении мази, содержащей ментола 0,5 г, кислоты борной 1,0 г, анестезина 3,0 г, настойки валерианы и настойки ландыша поровну по 15 мл, мази цинковой до 100 г.

С целью устранения затруднений для получения мази мы использовали различные вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению и поступающие в аптечную сеть: эмульгатор №1, эмульгатор Т-2, аэросил, метилцеллюлоза (в виде 5% раствора).

Следует отметить, что введение в мазь 5% раствора метилцеллюлозы в количестве 6% приводило к расслаиванию мази сразу же после ее приготовления. Аналогичные результаты получали при добавлении 5% аэросила, 20% эмульгатора №1 и эмульгатора Т-2. В связи с этим нами опробована возможность совместного использования двух вспомогательных веществ: эмульгатора Т-2 в количестве 15% и аэросила 5%, а также эмульгатора Т-2 в количестве 15% и 5% раствора метилцеллюлозы 1-1,5% (процентное содержание веществ дается от общей массы мази).

Технология мази следующая: в настойках последовательно растворяют кислоту борную, анестезин, ментол и добавляют 5% раствор метилцеллюлозы (или аэросил). Отдельно в горячей ступке расплавляли эмульгатор Т-2 и частями к расплавленной массе добавляли цинковую мазь.

После перемешивания и полного охлаждения добавляли раствор веществ в настойках с метилцеллюлозой (аэросилом) и тщательно диспергировали до получения однородной массы. Все исследуемые образцы мазей хранились при температуре +20 °С и +4 °С в банках с навинчивающимися крышками.

Результаты изучения органолептических характеристик мазей, приготовленных с указанными вспомогательными веществами, показали, что при хранении в прохладном месте на протяжении 60 дней мази не изменяли внешнего вида, цвета, запаха, ни в одном из образцов не наблюдалось на расслоения, ни седиментации, т.е. мази были стабильны.

КУЛЬТИВУВАННЯ КЛІТИН *CONVALLARIA MAJALIS* L. З МЕТОЮ ОДЕРЖАННЯ КАРДІОТОНІЧНИХ ГЛІКОЗИДІВ

Пенчук Ю.М.¹, Коломієць Ю.В.², Чернега О.В.¹

¹Національний університет харчових технологій,

²Національний університет біоресурсів і природокористування України

Лікарські рослини є джерелом багатьох біологічно активних речовин, які з успіхом використовуються в сучасній медичній практиці. Для виготовлення лікарських препаратів фармацевтичні підприємства потребують великої кількості сировини.

Забезпечення підприємств сировиною пов'язано з використанням великих площ сільськогосподарських угідь, залежністю збору сировини від сезону та тривалістю визрівання рослин (2-3 роки). Ще слід зауважити, що переважна більшість рослин є рідкісними або зникаючими видами.

Розробка біотехнології одержання біологічно активних речовин, культивуємі клітини рослини-продуцента в біореакторі, дозволить забезпечити фармацевтичну галузь необхідною кількістю сировини впродовж всього року та запобігти знищенню зникаючих видів.

Велика увага приділяється культурам тканин рослин, які в природі накопичують глікозиди, особливо карденоліди – серцеві глікозиди.

У 60-х роках минулого століття на наявність глікозидів були досліджені культури тканин представників видів *Ammi*, *Apocynum*, *Cheiranthus*, *Cytisus*, *Digitalis*, *Taxus*, *Urginea*, *Vincetoxicum*.

Найінтенсивніше вивчався вид роду *Convallaria*, який є основною сировиною для промислового одержання серцевих глікозидів. Культури тканин різних органів *Convallaria majalis* L., здебільшого карденоліди накопичують дуже мало (не більше 0,02 %) і лише протягом перших субкультивувань, до того ж синтезовані сполуки не завжди аналогічні глікозидам інтактних рослин.

Метою роботи є розроблення технології одержання біологічно активних речовин при культивуванні культури клітин *Convallaria majalis* L. *in vitro* та подальшого їх виділення та очищення. Також метою досліджень було вивчення біотрансформації глікозидів і попередників їх біосинтезу культурами ізольованих тканин і клітин та підвищення їх біосинтетичної здатності.

Основою даної технології є розроблений та сконструйований біореактор, який дозволяє вирощувати клітини рослин в суспензійній культурі.

Також розроблені методики стерилізації вихідного матеріалу, який в подальшому використовується як посівний. Були підібрані та оптимізовані умови для роботи з великими об'ємами клітинного матеріалу.

Було проведено підбір компонентів поживного середовища для вирощування посівного матеріалу та виробничого культивування.

Розробляються методи підвищення біосинтетичної здатності ізольованих клітин *Convallaria majalis* L. як продуцента кардіотонічних глікозидів.

РЕГУЛЯЦІЯ СИНТЕЗУ МІКРОБНИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ТА МЕДИЦИНИ

Пирог Т.П., Шевчук Т.А., Антонюк С.І. Гриценко Н.А.

Національний університет харчових технологій

Найперспективнішою галуззю використання мікробних поверхнево-активних речовин (ПАР) є фармацевтична промисловість і медицина, що зумовлено унікальними фізико-хімічними та біологічними властивостями цих метаболітів. Так, мікробні ПАР є нетоксичними, їм притаманна висока антимікробна, антивірусна та імуномодуюча активність. Поверхнево-активні речовини здатні перешкоджати адгезії патогенних мікроорганізмів та попереджати формування біоплівки, що дає змогу розглядати ці сполуки як альтернативу антибіотикотерапії. Високі емульгувальні властивості ПАР зумовлюють їхнє використання при одержанні стійких основ для широкої номенклатури лікарських засобів (креми, мазі, гелі). Одним з перспективних напрямів використання ПАР є створення на їх основі ліпосом, здатних селективно переносити ліки до органу-мішені.

У попередніх дослідженнях виділено штами нафтоокиснювальних бактерій, ідентифіковані як *Acinetobacter calcoaceticus* К-4, *Nocardia vaccinii* К-8, *Rhodococcus erythropolis* ЕК-1 та встановлено здатність цих штамів до синтезу ПАР. Мета даної роботи – інтенсифікація синтезу ПАР на гідрофільних (етанол, гліцерин) і гідрофобних (гексадекан) субстратах. Дослідження впливу зовнішніх факторів на синтез ПАР і оптимізація складу середовища з використанням математичних методів планування експерименту дали змогу збільшити показники синтезу ПАР у 1,5–3 рази. За внесення у середовище фумарату (попередника глюконеогенезу) і цитрату (регулятора синтезу ліпідів) спостерігали збільшення на 70–100 % показників синтезу ПАР *R. erythropolis* ЕК-1 та *A. calcoaceticus* К-4. Використання суміші енергетично нерівноцінних ростових субстратів (гексадекан+гліцерин, гексадекан+етанол) для вирощування *A. calcoaceticus* К-4 дало змогу підвищити у 1,5–2 концентрацію ПАР. Одним із підходів до підвищення ефективності технологій мікробного синтезу є також визначення особливостей метаболізму ростового субстрату і виявлення можливих сайтів метаболічного лімітування і/або активаторів (інгібіторів) ключових ферментів метаболізму з наступною модифікацією поживного середовища. Встановлено, що катіони калію є інгібіторами алкангідроксилази і НАДФ⁺-залежної альдегіддегідрогенази, а катіони натрію – активаторами цих ферментів у *R. erythropolis* ЕК. Зниження у середовищі з *n*-гексадеканом концентрації К⁺ до 1 мМ, підвищення вмісту Na⁺ до 35 мМ, внесення 36 мкмоль/л Fe²⁺, необхідного для функціонування алкангідроксилази, супроводжувалось збільшенням активності ферментів метаболізму *n*-гексадекану, а також підвищенням у 4 рази кількості синтезованих ПАР. Подальші дослідження показали, що катіони амонію є активаторами ферментів біосинтезу поверхнево-активних аміно- і гліколіпідів *A. calcoaceticus* К-4 (ФЕП-синтетази, ФЕП-карбоксикінази і НАДФ⁺-залежної глутаматдегідрогенази), а катіони калію і натрію – інгібіторами цих ферментів. Заміна нітрату калію у середовищі культивування штаму К-4 на еквімолярну за азотом концентрацію сечовини дала змогу підвищити показники синтезу ПАР у 4 рази. Масштабування процесу біосинтезу ПАР *R. erythropolis* ЕК-1 з колб на ферментаційне обладнання дало змогу підвищити у 2 рази кількість синтезованих ПАР і скоротити у 4 рази тривалість культивування порівняно з вирощуванням продуцента в колбах на качалці.

Наведені шляхи інтенсифікації синтезу ПАР можуть бути використані для розробки технологій будь-яких продуктів мікробного синтезу.

ВПЛИВ СТУПЕНЯ ПОДРІБНЕННЯ НА ПРОЦЕС ВИЛУЧЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ ЛИСТЯ ШОВКОВИЦІ

Пласконіс Ю.Ю., Соколова Л.В.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

В умовах сучасного стану розвитку промисловості оптимізація процесу екстрагування лікарської рослинної сировини є найактуальнішою проблемою фітохімічного виробництва.

Враховуючи те, що настоянки із рослинної сировини отримують у промислових умовах різними екстракційними методами протягом досить тривалого часу, процес удосконалення технології виробництва залишається в центрі уваги дослідників. Ступінь подрібнення – один із важливих факторів, що впливає на коефіцієнти поглинання та набухання сировини, швидкість дифузії, відповідно і на швидкість і повноту вилучення біологічно активних сполук і в кінцевому результаті на якість лікарського препарату. Фракційний (гранулометричний) склад або розподіл частинок за розмірами найбільш швидко і зручно визначається за допомогою ситового аналізу. Техніка полягає у тому, що 100,0 г подрібненої сировини просіюють через набір сит із різним діаметром отворів. Нами було вивчено фракційний склад висушеного листа шовковиці. За результатами ситового аналізу ми отримали наступні фракції листа шовковиці, які в процентному співвідношенні розподілені наступним чином:

- Сито № 1 d = 1 мм - 11,3 г (11,3%)
- Сито № 2 d = 2 мм - 10,5 г (10,5%)
- Сито № 3 d = 3 мм - 33,0 г (33,0%)
- Сито № 4 d = 4 мм - 39,9 г (39,9%)
- Сито № 5 d = 5 мм - 5,3 г (5,3%)

Після чого фракції листа шовковиці, які пройшли крізь сито № 1, № 2, № 3, № 4 і № 5 об'єднували у три групи:

1. Сировина із величиною частинок 0- 2 мм;
2. Сировина із величиною частинок 3- 4 мм;
3. Сировина із величиною частинок 4- 5 мм.

Із даними групами сировини проводили дослідження вивчення впливу ступеня подрібнення листа шовковиці на процес вилучення екстрактивних речовин спиртом етиловим 70%. Для порівняння також використовували неподрібнену ЛРС. Екстрагування усіх серій лабораторних зразків проводилось при аналогічних умовах. Результати проведених досліджень наведені у таблиці.

Діаметр сировини, мм	Вміст в настоянці шовковиці	
	Дубильні речовини, %	Сума флавоноїдів, %
Неподрібнена сировина	8,61±0,02	4,73±0,01
1- 1,5	8,62±0,01	4,73±0,02
5 - 7	8,68±0,01	4,63±0,02
10	8,54±0,03	4,74±0,02

Отримані дані свідчать про незначний вплив ступеня подрібнення для даної сировини на процес екстракції діючих речовин. До того ж, висушене листя шовковиці достатньо ламке і самовільно подрібнюється при завантаженні. Тому в подальших наших дослідженнях сировину ми не подрібнювали. Керуючись даними проведених досліджень, доцільним вважаємо рекомендувати для виробництва настоянки використання не подрібненої сировини.

ВИВЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ДЕЗЛОРАТАДИНУ В ОРГАНАХ ОТРУЄНИХ НИМ ТВАРИН

Поляк О.Б., Дребот І.С.

Тернопільський державний медичний університет

Дезлоратадин (дезкарбоетоксилоратадин, еріус, фрібрис, едем) – високоефективний пероральний антигістамінний препарат III покоління, активний метаболіт лоратадину, інгібітор алергічного каскаду.

В літературі описано неодноразові випадки токсичної дії лоратадину на серцево-судинну систему людини. Можливо, що негативна дія лоратадину на організми частково викликана антихолінергічною дією його активного метаболіту – дезлоратадину.

Так, доведено, що незначне збільшення концентрації дезлоратадину може призвести до антихолінергічних ефектів, крім того, дезлоратадин володіє антиму斯卡риною активністю та збільшує частоту серцевих скорочень як у здорових собак, так і в собак з серцевою недостатністю.

В літературі описується, що дезлоратадин може блокувати M_2 -рецептори та викликати синусову тахікардію в морських свинок, а також в концентрації 1 мг/кг збільшувати частоту серцевих скорочень на 33 % у щурів.

Тому ми вважаємо, що вивчення дезлоратадину в хіміко-токсикологічному відношенні є актуальним і своєчасним.

Попередньо нами було розроблено методи ідентифікації, кількісного визначення дезлоратадину та виділення його з біологічного матеріалу.

Для визначення розподілу дезлоратадину в органах отруєних ним тварин використовували щурів масою 150 – 200 г, які не отримували їжі протягом доби.

Щурам за допомогою зонда вводили в шлунок розчин дезлоратадину з розрахунку 2500 мг/кг. Через добу щурів декапітували. Для дослідження брали серце, мозок, печінку, нирки, легені, селезінку, шлунок та кишечник із вмістом. Паралельно проводили контрольний дослід з відповідними органами.

Виділення дезлоратадину з органів проводили методом ізолювання хлороформом. В усіх випадках для ізолювання лікарської речовини використовували десятикратний об'єм розчинника відносно маси досліджуваного органа.

Кількісне визначення дезлоратадину у витяжках проводили методом УФ-спектрофотометрії; ідентифікацію – методами ТШХ та УФ-спектрофотометрії.

Результати розподілу дезлоратадину в органах отруєних ним тварин через 27 год після внутрішньошлункового введення свідчать про те, що при летальних отруєннях даним препаратом для виконання хіміко-токсикологічних досліджень слід брати кишечник з вмістом, легені, нирки, селезінку.

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГІНГІВІТУ

Портянко В.С.

Національний фармацевтичний університет

Одним з розповсюджених захворювань порожнини рота є гінгівіт (запалення ясна, яке супроводжується набряком, почервонінням і кровоточивістю).

Причиною виникнення гінгівітів є недотримання гігієни порожнини рота, у результаті чого утворюється зубна бляшка. Найчастіше гінгівіт зустрічається у підлітків і вагітних (хвороба протікає важче у зв'язку з гормональними змінами в організмі).

Гінгівіт може бути ознакою системного захворювання, наприклад, герпесу. Тривале вживання деяких препаратів, наприклад, оральних контрацептивів, може підсилювати запальні явища у яснах. Гінгівіт на фоні гіповітамінозу С супроводжується вираженою кровоточивістю ясен.

При лікуванні гінгівіту часто необхідно вдаватися до засобів місцевої дії, причому не тільки для лікування гострої фази захворювання, але й для того, щоб сповільнити або призупинити розвиток ускладнень. Сучасну місцеву терапію при хронічному гінгівіті проводять за допомогою обробки порожнини рота протизапальними засобами (бутадіоном, ортофеном, димексидом) та розчином бікарбонату натрію. При гінгівітах, обумовлених інфекційно-запальними процесами рекомендується використовувати антибактеріальні засоби (розчин хлоргексидіна, сангвиритрин, лестирін). Також бажано використовувати засоби, які мають ранозагоювальну, кровозупиняючу та дезодорируючу дію. Таким чином, актуальною задачею фармації і стоматології є створення комбінованого препарату для лікування гінгівіту на сучасній основі. У якості об'єктів нами було обрано гепарин, який є антикоагулянтом прямої дії: він пригнічує активність гіалуронидази, активує фібринолітичні властивості крові. Він нормалізує суднево-тканеву проникність слизової оболонки ясен, надає протизапальну дію (зменшує набряклість, кровоточивість, хворобливість). У якості антимікробного компоненту нами був обран відомий антибактеріальний компонент - триклозан. Також з метою потенціювання дії цих компонентів нами запропонована лавандова ефірна олія, яка з літературних джерел володіє вираженими ранозагоювальною, протизапальною і дезодорируючою діями. Для успішної фармакотерапії важливе значення має вибір лікарської форми. Неправильно підібрана лікарська форма може викликати посилення чи послаблення терапевтичного ефекту діючої речовини, або його відсутність. Стоматологи часто призначають місцеве лікування у вигляді розчинів. Завдяки тому, що ротова порожнина постійно зволожується слиною, ця лікарська форма не забезпечує тривалого терапевтичного впливу. Лікарські плівки та плівкоутворюючі аерозолі дають гарний терапевтичний ефект, зручні у використанні, але вони мають високу вартість і тому їх застосування обмежене у педіатрії та геріатрії. Гелі є зручною лікарською формою для місцевої терапії: добре розподіляється і всмоктується на слизовій, що обумовлює високу біодоступність активних речовин. Тісний зв'язок гелю з слизовою оболонкою полегшує проникнення лікарських речовин, тому що завдяки в'язкості формують наповнювачів зменшується дифузія активного інгредієнту в порожнині рота, а відносно повільне розмивання слиною дозволяє зберегти оптимальну концентрацію діючої речовини на локальній ділянці ясен.

На даний час нами проводяться дослідження по вибору оптимальних концентрацій активних речовин та розробка оптимальної гелевої основи.

ВИВЧЕННЯ СПОЖИВЧИХ ПЕРЕВАГ У ВИБОРІ ТАРИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ТА ЗА РУБЕЖЕМ

Проскочило А.В., Бреусова С.В., Дем'яненко В.Г.
Національний фармацевтичний університет

Споживча тара є невід'ємною складовою пакування готового лікарського засобу (ГЛЗ). Еволюцію тари для лікарських засобів (ЛЗ) можѐна відстежити у розвитку фармацевтичної технології. У зв'язку з удосконаленням лікарських форм (ЛФ) виникла необхідність розробки нових видів споживчої тари і відповідних їй закупорювальних засобів, а також матеріалів для їх виготовлення.

Існуючий асортимент споживчої тари настільки широкий, що нагально постає питання про його систематизацію, а також виявлення споживчих переваг щодо різних ЛФ, що і є метою даної роботи. Необхідно зазначити, що літературні джерела на сьогодні містять недостатні і досить суперечливі відомості.

Об'єктами дослідження слугували Державний реєстр ЛЗ України (ДРЛЗ) (електронна версія), а також аналогічні документи деяких європейських країн. При аналізі перелічених документів були виявлені невідповідності у вживанні термінології, яка використовується для позначення споживчої тари, вимогам чинних термінологічних стандартів. Наприклад: „коробка” і „коробочка”. Відповідно до ДСТУ 2887-94 слово „коробочка” не є дефініцією картоної споживчої тари у формі паралелепіпеда з кришкою, яка знімається чи на шарнірі. Необхідно підкреслити, що ДРЛЗ є офіційним документом, який містить відомості про зареєстровані ЛЗ, тобто це збірник інформаційних матеріалів, які надані виробником або власником реєстраційного посвідчення, і не завжди можуть містити достовірні відомості.

Таких прикладів достатньо, щоб зробити висновок про недостатню інформованість виробників про вимоги чинних нормативних документів, або небажання їх дотримуватись. Ситуація за кордоном не відрізняється від вітчизняної. Варто зазначити, що відповідника вітчизняним термінологічним стандартам в європейських країнах не виявлено, а переклад термінів не завжди відповідає українським. Не зважаючи на ці неточності при аналізі враховувались спільнокореневі слова. При роботі з електронними документами використовувався метод пошуку „по ключовому слову”, а при обробці отриманих результатів – метод „денотатного графа”. Алгоритм виявлення споживчих переваг містить дослідження поширеності ЛФ і відповідної їй споживчої тари.

Проведений аналіз дав змогу отримати узагальнені результати, які вказують на те, що найпоширеніша ЛФ це таблетки (33,8 %). Також досить поширеною є група ін'єкційних ЛЗ (9,4 %). Найчастіше використовуваною споживчою тарою є флакон (полімерний або скляний) (30,77 %). Це пояснюється його призначеністю для різних ЛФ: рідких та твердих. Контурне чарункове пакування значно поступається (16,9 %), хоча з точки зору вимог GMP, даний тип є найбільш прийнятним для твердих ЛФ. Ситуація за кордоном аналогічна, що підтверджує надання споживчих переваг оральним ЛЗ. Необхідно помітити, що в асортименті зареєстрованих ЛЗ почали з'являтися перспективні лікарські форми, хоча їх частка досить низька (<1%). Відповідно і прогресивні види тари на сьогодні нажаль використовуються досить обмежено, що може бути пов'язане з неготовністю або недовірою споживача до технологічно-розвинутих видів тари та закупорювальних засобів.

Рамки роботи не дозволяють привести досить детальні дані по ЛФ і споживчій тарі для їх упакування, проте будуть враховані при розробці нового матеріалу для виготовлення споживчої тари для ЛЗ.

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ АЛЕРГЕНІВ ГРИБІВ *CANDIDA* У ЛІОФІЛІЗОВАНІЙ ТА У ФОРМІ РОЗЧИНУ З РІЗНИМИ СТАБІЛІЗАТОРАМИ ТА КОНСЕРВАНТАМИ ПРИ РІЗНИХ УМОВАХ ЗБЕРІГАННЯ

Рибалкін М.В., Філімонова Н.І.
Національний фармацевтичний університет

Актуальність. Зараз в Україні не випускається діагностичних тестів для виявлення пацієнтів зі скритою (вісцеральною) формою кандидозу, які потребують протигрибкову терапію. Окрім того, сучасні методи аналізу факторів ризику недостатньо достеменні, щоб визначити вірогідність глибоко-органної інфекції у пацієнтів зі скритою формою кандидозу. Тому одержання та забезпечення довготривалого зберігання алергенів грибів роду *Candida* є актуальним питанням у сучасній медицині, фармації та промисловій технології ліків.

Метою даної роботи було визначення допоміжних речовин та умов, які забезпечують довготривале зберігання алергена грибів роду *Candida*, одержаного на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Національного фармацевтичного університету.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були алергени умовно-патогенних грибів роду *Candida*, яким, за даними попередніх досліджень, притаманна низька реактогенність, висока активність та специфічність при імунохімічних дослідженнях за допомогою імуноелектрофорезу, імунодифузії в агаровому гелі та при імунодіагностиці кандидозної інфекції в експерименті на гвінейських мурчаках (морських свинках), кроликах та білих крисах. Для тривалого збереження імунологічної активності алергенів кандиди досліджувались наступні консерванти та стабілізатори: гіпертонічний розчин натрій хлориду, звичайний фосфатний буферний розчин рН 7,4, фосфатний буферний розчин з 0,25% фенолом, фосфатний буферний розчин з 0,005% твіном-80, фосфатний буферний розчин з 5% гліцерином. Також у досліді використовували алерген у ліофілізованій формі.

З метою оцінки можливості виготовлення вибраної лікарської форми у заводських умовах оцінювалась стабільність білково-полісахаридного алергену при зберіганні в різних умовах: зберігання у термостаті при температурі +20°C без доступу світла, зберігання при температурі +20°C на світлі та зберігання при температурі не вище +10°C без доступу світла. Контейнери для зберігання препарату у досліді використовували зі скла, металеві та пластикові.

Протягом 18 місяців сенсibilізованим гвінейським мурчакам (морським свинкам), кроликам та білим пацюкам кожний місяць ставили шкіряні проби алергену кандиди з усіма варіантами консервантів, причому в усіх випадках виявляли поріг чутливості. Також кожний місяць за допомогою подвійної дифузії в агаровому гелі визначали концентрацію алергену кандиди у розчинах.

Результати. Одержані результати свідчать, що у розчині твіну-80 алерген грибу роду *Candida* втрачає від 25% до 50% своєї каталітичної активності (в залежності від умов зберігання) вже через 1 рік зберігання. Розчин натрію хлориду протягом цього часу зберігає активність алергену, а в присутності фосфатного буферу активність навіть збільшується. Однак, через півтора року зберігання в усіх випадках алерген інактивується у розчині на 50-85%. Враховуючи це, в якості лікарської форми алергену грибу роду *Candida* заводського виготовлення був вибраний ліофілізований порошок. Активність алергена зберігалась найдовше при температурі не вищій 10 eC та не нижчій 0eC в контейнері з непрозорого скла.

Висновки. У ліофілізованій формі алергени грибів роду *Candida* найдовше зберігають активність без додаткових консервантів та стабілізаторів при визначених умовах.

БІОФАРМАЦЕВТИЧНА ОЦІНКА НОСІЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ

Ролік С.М.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету

Одним із завдань при розробці лікарської форми для застосування у стоматологічній практиці є експериментальне обґрунтування основи-носія, оскільки терапевтична ефективність м'якого лікарського засобу для зовнішнього застосування перш за все обумовлена раціональним вибором діючих та допоміжних речовин, які впливають на ушкоджені патологічним процесом тканини пародонту.

Швидкість та повнота вивільнення основної діючої речовини з лікарської форми визначає її біодоступність і, як наслідок, терапевтичну ефективність препарату. Здатність лікарських речовин до вивільнення залежить, перш за все, від допоміжних речовин і технології препарату та може змінюватися в широких межах.

Метою нашої роботи було обґрунтування вибору носія на підставі вивчення біофармацевтичних властивостей для створення комбінованого стоматологічного лікарського засобу, де у якості діючих речовин обрані настойка софори японської (НСЯ) та німесулід.

Для проведення біофармацевтичних досліджень було виготовлено зразки з певним вмістом компонентів гелевих основ, а саме: зразок № 1 (метилцелюлоза /МЦ/ – 5,0 г, пропіленгліколь – 10,0 г, поліетиленоксид-400- 10,0 г, вода очищена – 75 г), зразок № 2 (натрій-карбоксиметилцелюлоза /Na-КМЦ/ - 8,0 г, гліцерин – 20,0 г, вода очищена – 72,0 г) та зразок № 3 (карбопол 934Р – 1,0 г, трометамол – до рН 7,0, пропіленгліколь – 20,0 г, вода очищена – до 100,0 г). До кожного з цих зразків було введено НСЯ у кількості 10,0 г.

Для оцінки здатності основи-носія вивільняти фенольні сполуки НСЯ застосовували метод “агарових платівок”. До 100 г 2% агарового гелю додавали 5% спиртовий розчин заліза хлориду (III) та розливали в чашки Петрі двома порціями по 10 та 15 мл. Після застигання агару (першої порції) на його поверхню вміщували 3 скляні циліндри (зовнішній діаметр 8 мм, висота до 10 мм), потім заливали другий шар. Після цього циліндри виймали і в утворені заглиблення вносили по 1 г зразків гелю. Чашки закривали і термостатували при температурі 37⁰С. Фенольні сполуки, що вивільняються з гелю, дифундували в агаровий шар, утворюючи забарвлену в чорний колір зону. Результати оцінювали за розміром зони дифузії протягом 24 годин досліджу.

Результати проведеного дослідження свідчать, що вивільнення фенольних сполук НСЯ з МЦ (зразок № 1) на 1, 2 та 12 годину більше ніж з Na-КМЦ (зразок № 2). Крім того, вивільнення з основ № 1 та № 2 проходить поступово до 12 години, але не відбувається змін динаміки з 12 до 24 години досліджу. Це підтверджує максимальне вивільнення фенольних сполук НСЯ на 12 годину експерименту.

Найбільші зони дифузії фенольних сполук настойки в агаровий гель на всіх відрізках часу отримували при їх вивільненні з основи карбополу (зразок №3). Крім того, тільки основа №3 забезпечила збільшення діаметру забарвлених зон з 12 до 24 години, що передбачає подальше вивільнення фенольних сполук з основи карбополу. Таким чином, лікарський засіб буде пролонговано вивільняти діючі речовини за рахунок основи. Цей факт свідчить на користь основи з карбополом, враховуючи різні методи нанесення гелю у стоматологічній практиці (дентальна аплікація, застосування під пов'язку, внесення в ясеневі кишені тощо).

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ПЕЛЛЕТ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ І ДОКСИЦИКЛІНУ ХІКЛАТУ

Січкарь А.А., Пашнєв П.Д.

Національний фармацевтичний університет

Доксициклін – антибіотик широкого спектру дії, який добре зарекомендував себе при лікуванні різних захворювань. Однак застосування доксицикліну пов'язано з частим проявом побічних ефектів зі сторони організму, таких як нудота і виразка стравоходу, якщо капсули з деяких причин не досягають шлунку і залишаються в стравоході.

У НФаУ на кафедрі клінічної фармакології з фармацевтичною опікою під керівництвом проф. Зупанця І.А. проф. Грінцовим Є.Ф. зі співавт. доведено, що протимікробна активність доксицикліну хіклату підвищується, а токсичність знижується при комбінуванні його з глюकोзаміну гідрохлоридом. Тому така комбінація є перспективною для створення на її основі нового препарату для лікування захворювань інфекційного генезу.

Через деяку подразливу дію доксицикліну хіклату на шлунок для доброї переносимості препарату було запропоновано вивільнення доксицикліну і глюкозаміну гідрохлориду з лікарської форми в кишечнику. Сучасним видом лікарської форми є багаточастинні таблетки, які містять пеллети діючої речовини – частинки правильної сферичної форми діаметром 0,5-3 мм. Пеллети дозволяють не створювати високих концентрацій лікарських речовин в одному місці ШКТ, сприяють підвищенню біодоступності. Їх можна покривати оболонкою для забезпечення вивільнення діючої речовини в певній ділянці ШКТ або для захисту від дії факторів зовнішнього середовища. Пеллети повинні мати оптимальні фізико-хімічні властивості, потрібні для нанесення якісного покриття, такі як відповідний насипний об'єм, ущільнення і сила тертя для уникнення пошкоджень протягом процесу покриття; приблизно сферична форма для отримання доброї плинності і обертання в обладнанні для покриття, відповідний розмір, розподіл розмірів і густина. Для отримання пеллет доксицикліну хіклату і глюкозаміну гідрохлориду нами застосовувався метод нашаровування порошку на початкові сферичні ядра в установці з дражирувальним котлом, до якого засипали початкові ядра. Потім періодично розпиляли розчин зв'язувальної речовини в установленій кількості через форсунку і додавали просіяні порошки діючих з ковзними речовинами. Подавання надлишку порошку приводило до високих втрат лікарських речовин з відведеним повітрям, затвердіння порошку на стінках котла, і утворення без'ядерних агломератів часток лікарських речовин різного розміру. З іншого боку, надлишок зв'язувальної рідини приводив до перезволоження шару, що викликало утворення липких агломератів між пеллетами і стінами котла. Також визначено, що швидкість обертання котла значно впливає на даний процес. Швидкість обертання котла біля 10 об/хв. викликала скупчення ядер, у той час швидкість обертання 20 об/хв. дозволила необхідним чином наносити порошок на поверхню ядер без утворення агломератів. В процесі пеллетизації підтримували встановлену температуру повітря, що подавалося до котла, на рівні (29 ± 1) °С. В кінці процесу, кожену серію піддавали висушуванню. Таким чином, встановлено вплив на процес одержання якісних пеллет доксицикліну хіклату і глюкозаміну гідрохлориду наступних параметрів: розмір початкових ядер; необхідна здрібненість порошоків, їх плинність і змочуваність; вид зв'язувального розчину і його концентрація; швидкість подавання розпилюваного розчину і порошку; присутність вологи, ковзних речовин; швидкість обертання котла; розташування розпилювальної форсунки і ступінь розпилення; температура повітря, що подавалося, температура шару і розмір пеллет.

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН КАШТАНУ КІНСЬКОГО І ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Соболева В.О., Чушенко В.М.

Національний фармацевтичний університет

Каштан кінський – *Aesculus hippocastanum* L – один із представників рослинного світу, який здавна використовується у науковій, народній та гомеопатичній медицині в якості венотонічного, антигемороїдального, протизапального та обезболюючого засобу при тромбозах вен, маточних кровотечах, хронічному запаленні кишечника, ревматизмі, подагрі та артриті.

Серед різних класів природних речовин у складі каштану кінського нашу увагу привернули полісахариди, амінокислоти, мінеральні речовини тощо. Виділення полісахаридів із плодів каштану кінського проводили шляхом екстракції сировини водою, після чого отриманий водний витяг упарювали та осаджували відповідним об'ємом спирту. Отриманий комплекс гідролізували 2 М розчином сірчаної кислоти, потім гідролізати нейтралізували і осаджували спиртом.

Ідентифікацію моносахаридів після гідролізу проводили методами хроматографії на папері (ХП) та методом тонкошарової хроматографії (ТШХ). Крім цього, кількісний вміст окремих моносахаридів було визначено нами методом Т.П. Афанасьєвої та Г.І. Зайцевої за реакцією з анілінфталатним реактивом. Кількісний вміст суми нейтральних моносахаридів визначали спектрофотометричним методом за реакцією з пікратом натрію, кислих моносахаридів – спектрофотометричним методом за реакцією із карбазолом у кислому середовищі.

Визначення мікроелементного складу полісахаридів каштану проводили методом атомно-адсорбційної спектроскопії на базі ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України. Результати вивчення показали, що до складу полісахаридів каштану входять різноманітні макро- та мікроелементи: натрій, калій, марганець, залізо, мідь, хром тощо.

Відомо, що амінокислоти в організмі людини діють на клітинному рівні, видаляючи надлишок кальцію, нормалізуючи трансмембранний транспорт іонів натрію та кальцію, підвищуючи рівень ГАМК, стимулюючи реполяризацію нейронів, змінюючи рівень дофаміну. Показанням до застосування амінокислотних препаратів є профілактика та лікування станів білкової недостатності, порушень амінокислотного балансу, що виникають при гострих та хронічних захворюваннях печінки.

Для визначення амінокислотного складу каштану кінського використовували аналізатор амінокислот Т 339 («Мікротехна», Прага, ЧРСП) на базі лабораторії якості кормів і продуктів тваринництва Інституту тваринництва УААН, м. Харків. Встановлено наявність 15 вільних амінокислот, серед яких у кількісному співвідношенні переважають глютамінова та аспарагінова кислоти, пролін, гістидин, в тому числі 6 незамінних.

Таким чином, нами вперше було досліджено амінокислотний та макро- та мікроелементний склад полісахаридів каштану кінського.

Також нами були проведені дослідження із використання полісахаридних комплексів каштану кінського в технології лікарських засобів у якості допоміжних речовин. Встановлені наступні властивості полісахаридів: поверхнева активність, емульгуюча здатність, стабілізуюча роль при отриманні суспензій з такими різко гідрофобними речовинами, як камфора та сірка, що дозволяє використовувати вказані комплекси при створенні стабільних гетерогенних дисперсних систем.

ЩОДО СТВОРЕННЯ ОЧНОЇ МАЗІ НА ОСНОВІ ТАУРИНУ

Соколова Л.В., Бердей І.І.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Вразливість очних тканин, велика кількість захворювань органів зору людини зумовлюють необхідність створення і постійного вдосконалювання препаратів, які застосовують в офтальмологічній практиці.

Проблема підвищення якості лікування і профілактики офтальмологічних захворювань, зокрема катаракти та розширення номенклатури очних лікарських форм пролонгованої дії є актуальним завданням фармації і медицини.

Маркетинговий аналіз товарної структури українського ринку очних лікарських засобів показав, що їх асортимент формується за рахунок імпортованих препаратів, які мають високі оптові ціни, крім того більшість цих препаратів випускаються у вигляді очних крапель, основний недолік яких – короткочасність терапевтичної дії.

Для усунення цього основного недоліку очних крапель використовують методи пролонгування, останніх високомолекулярними сполуками, або створення очних мазей. Останнім часом як основи для очних мазей запропоновані гелі деяких високомолекулярних сполук (рослинні камеді, натрію альгінат, натрію карбоксиметилцелюлоза, карбопол). Основи гідрофільні, тому добре розподіляються по слизовій оболонці ока, не впливаючи на якість зору, легко вивільняють лікарські речовини. Основною перевагою їх є пролонгованість дії.

Враховуючи вищенаведене, доцільним є розробка вітчизняного очного лікарського засобу на основі таурину в найоптимальнішій формі – гелю.

В якості основної діючої речовини для створення очної мазі обрано субстанцію таурину, який тривалий час успішно застосовується для лікування катаракти у вигляді 4 % очних крапель. Фізіологічне значення таурину для функції ока підтверджується значним вмістом цієї речовини в камерній волозі, та зниженням концентрації таурину при катаракті. Характерною особливістю таурину є здатність підвищувати утилізацію кисню, стимулювати репаративні процеси при дистрофічних порушеннях сітківки ока, травматичних пошкодженнях тканин ока. Гіпотензивний ефект тауфону обумовлений нормалізуючим впливом на процеси транспорту іонів Na та K.

Нами розроблені модельні рецептурні прописи очних мазей з таурином на різних гелевих основах. На разі проводиться біофармацевтичні та реологічні дослідження.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СУБЛІМАЦІЙНОЇ СУШКИ НА КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК І ФЛАВОНОЇДІВ У ПОРОШКУ АРТИШОКУ

Соколова Л.В., Тихонова С.О.* Соколова А.Є.,

Тернопільській державний медичний університет імені І.Я. Горбачовського,
Національний фармацевтичний університет*

Для отримання стабільних субстанцій на основі рослинної сировини використовують метод сублімаційної сушки, який набув великого значення в умовах виробництва згідно сучасних вимог GMP.

Метою нашої роботи було визначення впливу сублімаційної сушки на кількісний вміст фенольних сполук і флавоноїдів в різних серіях сублімованого порошку артишоку (СПА).

Кількісне визначення суми фенольних сполук у сублімованих порошках артишоку проводили за наступною методикою: 0,5 мл спиртового фільтрату сублімованого порошку артишоку поміщали в мірну колбу на 50 мл і доводили об'єм розчину 96 % спиртом етиловим до мітки. 0,5 мл отриманого розчину поміщали в мірну колбу на 25 мл доводили об'єм розчину 96 % спиртом етиловим. Вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 290 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння 96 % спирт етиловий. Паралельно вимірювали оптичну густину стандартного зразка біхромату калію, як розчин порівняння використовували воду очищену. Результати дослідження свідчать, що кількісний вміст фенольних сполук в СПА становить в різних зразках від 1,07 до 1,19 %.

Визначення флавоноїдів в перерахунку на рутин проводили в спиртовому розчині сублімованих порошків артишоку спектрофотометричним методом за наступною методикою: 2 мл спиртового розчину СПА поміщали в мірну колбу на 25 мл і додавали 10 мл спирту етилового 96 %, 3 мл 5 % розчину алюмінію хлориду, 0,5 мл розчину кислоти оцтової розведеної і 2 мл 5 % розчину гексаметилентетраміну. Доводили об'єм розчину 96 % розчином спирту етилового до мітки і перемішували. Готували розчин порівняння : 2 мл спиртового розчину СПА поміщали в мірну колбу на 25 мл і додавали 10 мл 96 % спирту етилового та 0,5 мл розчину кислоти оцтової розведеної, доводили водою очищеною до мітки. Вимірювали оптичну густину розчину при довжині хвилі 407 нм.

Як свідчать результати дослідження, кількісний вміст флавоноїдів в перерахунку на рутин в сублімованих порошках артишоку становив від 0,52 до 0,67 %.

Таким чином, сублімаційна сушка забезпечує повне збереження речовин фенольної природи в сублімованих порошках артишоку.

ЕКСТЕМПОРАЛЬНЕ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ: АНАЛІЗ, ПРОБЛЕМИ, НЕОБХІДНІСТЬ

Сятиня М.Л., Попович В.П., Глуценко О.М., Коновалова Н.Г.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Ліки аптечного виготовлення здатні забезпечити принципово вищий рівень ефективності фармакотерапії за аналоги промислового виробництва. Екстемпоральні лікарські засоби (ЕЛЗ) позбавлені високоагресивних і токсичних консервантів, стабілізаторів, барвників, наповнювачів. Проте, висока витратомісткість аптечного виробництва, невирішені питання законодавчого врегулювання виробництва та контролю якості ліків за індивідуальними прописами, реалізація фірмами-виробниками дієвої маркетингової комунікаційної політики стосовно лікарських препаратів промислового виробництва зумовлюють скорочення обсягів екстемпоральної рецептури та кількості виробничих аптек. При цьому, за значного розвитку промислового виробництва ліків спостерігається зростання потреби приготування окремих ЕЛЗ. На сьогодні в Україні гостро стоїть проблема збереження і удосконалення роботи виробничих аптек.

Метою нашого дослідження було довести, що екстемпоральна рецептура має попит і забезпечує індивідуальний підхід у лікуванні хворих, та висвітлити проблеми виробничих аптек і шляхи їх вирішення. Аналіз стану ринку ЕЛЗ за 2008-2009 рр. проводився на базі Комунального підприємства «Луганська обласна «Фармація» (КП «ЛЮ «Фармація») та Черкаського обласного комунального підприємства «Фармація» (Черкаського ОКП «Фармація»). При проведенні аналізу структури, яка відображає співвідношення виробничих і невиробничих аптек, важливо відзначити, що екстемпоральним виробництвом сьогодні займаються лише біля 10% аптек.

Встановлено, що частка лікарських засобів за індивідуальними прописами у 2009 р. складає 0,3 – 4,3% від загальної кількості відпущених із аптечних закладів, що, в середньому, на 9% менше порівняно із 2008 р. Результати аналізу структури екстемпоральної рецептури наступні: найбільш питомими формами в аптеках КП «ЛЮ «Фармація» є рідкі лікарські форми для зовнішнього застосування – близько 65%, мазі – 14% та порошки - 12%, а в аптеках Черкаського ОКП «Фармація» – рідкі лікарські форми для зовнішнього застосування – близько 60%, мазі – близько 28% та розчини для внутрішнього вживання – близько 7%. Незначною мірою зменшились обсяги виготовлення розчинів для парентерального застосування, проте збільшився обсяг рідких лікарських форм для зовнішнього застосування нестерильних. Це зумовлено широким використанням протягом останніх років інфузійних розчинів виробництва Луганської фармацевтичної фабрики КП «ЛЮ «Фармація».

Велику питому вагу в екстемпоральній рецептурі займають рідкі лікарські форми для зовнішнього застосування. До загальноновживаних прописів відносяться розчини для компресів з гідрокортизоном, димедролом, лідокаїном, калію йодидом, димексидом; краплі в ніс з протарголом 1 і 2% і коларголом 2 і 3% та краплі в ніс багатоконпонентного складу з фурациліном, димедролом, кислотою борною, розчинами адреналіну гідротартрату, мезатону. За індивідуальними прописами виготовляють розчини для інстиляцій з коларголом, протарголом, фурациліном, рибофлавіном та дикаїном.

Для дерматологічної та косметичної практики в аптеках виготовляються багатоконпонентні суспензії з сіркою очищеною, левоміцетином, кислотою саліциловою, кислотою борною, тальком, крохмалем, окисом цинку, натрію тетраборатом, ментолом з додаванням гліцерину, настоянкою нагідок та етиловим спиртом. Різноманітність та багатоконпонент-

ність таких прописів підкреслює індивідуальні підходи при лікуванні.

З рідких лікарських форм для внутрішнього вживання загальнозживаними є багатокомпонентні мікстури для лікування мастопатії, заспокійливі мікстури для дітей і дорослих, розчини з макроелементами, серцеві краплі багатокомпонентного складу з галеновими препаратами, настої та відвари (зокрема мікстура Кватера). У рецептах виписується 6 – 10 компонентів: натрію бромід, магнію сульфат, глюкоза, розчин цитралю 1%, настоянки валеріани, собачої кропиви, м'яти, конвалії тощо.

Значне місце в структурі загальної захворюваності населення займають дерматологічні захворювання – екземи, піодермії, алергічні дерматити, запальні захворювання шкіри. При лікуванні зазначених патологій значне місце займає місцева терапія з використанням м'яких лікарських засобів, особливо багатокомпонентного складу, які не випускаються вітчизняною фармацевтичною промисловістю, а готуються екстемпорально. Їх рецептура досить різноманітна: мазі для лікування дерматитів, мікозів, алергічних захворювань, у тому числі екземи, псоріазу, мазі для лікування геморою, вагінітів, стоматологічні мазі та пасти для лікування стоматитів, гінгівітів, парадонтитів, лор-мазі. Важливим шляхом удосконалення терапевтичної ефективності цієї групи препаратів є виготовлення лікарських форм комплексної терапевтичної дії з заданими фармакокінетичними властивостями, що необхідні для лікування конкретних захворювань. Це можливо забезпечити шляхом виготовлення в аптеках багатокомпонентних м'яких лікарських засобів для місцевого застосування за індивідуальними прописами лікарів. Сучасна рецептура мазей і супозиторіїв налічує до 12 – 15 інгредієнтів: складні дерматологічні мазі містять кислоту саліцилову, сірку осаджену, стрептоцид, ментол, анестезин, жиророзчинні вітаміни (А, Е), димексид та гормональні препарати. Аналізуючи прописи назальних мазей встановлено, що всі вони багатокомпонентні (містять від 3 до 6 діючих речовин). До складу більшості прописів входить ментол, кислота борна, стрептоцид, норсульфазол, розчин адреналіну гідротартрату. Багатокомпонентні прописи складають значну частину м'яких лікарських засобів: більше 50% від загальної кількості.

На сьогодні є проблема укомплектованості виробничих аптек спеціалістами, так як їх заробітна плата менша від персоналу комерційних аптек готових лікарських засобів. У аптеках з екстемпоральним виготовленням виробництвом ліків зайнято, в середньому, 9,5% співробітників. Навантаження на фахівців збільшилось на 15,6%.

Таким чином, виготовлення лікарських засобів за індивідуальною рецептурою – це один із способів збереження унікальності аптеки, професійно-грамотного доступного та індивідуального підходу до лікування хворого. Тому необхідно розробити і прийняти нові вимоги ліцензування виробничих аптек, забезпечити їм певні пільги, щоб зберігалась і збільшувалась кількість аптек з приготування ЕЛЗ і зростала мотивованість висококваліфікованих фахівців фармацевтичної галузі. Виробничі аптеки мають існувати, а ЕЛЗ необхідно зберегти і реанімувати.

Необхідно розробити і реалізувати комплекс нормативно-методологічних рішень, орієнтованих на удосконалення приготування ЕЛЗ, збільшення матеріально-технічної бази аптекних установ, проведення реконструкцій і ремонту виробничих приміщень. Підтримкою з боку держави для аптек, які виконують сьогодні виробничі функції індивідуального приготування ліків може бути надання аптекам пільгових фінансових і товарних кредитів, зменшення тарифів на комунальні послуги. Тільки загальними зусиллями можна відродити зберегти і продовжити добру традицію комплексного лікарського забезпечення населення України.

СТАН ТА ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ПОПИТУ НА ВЕТЕРИНАРНІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ТА БЕЗПЕЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРИТІВ ТВАРИН

Тимошенко Л.О., Бушуєва І.В.

Запорізький державний медичний університет

В сучасних умовах розвитку сільськогосподарського тваринництва, коли недооцінюються особливості концентрації поголів'я тварин, значної актуальності набувають заходи щодо лікування та профілактики післяпологових ускладнень.

Гінекологічні захворювання знижують продуктивність та племінну цінність тварин, викликають передчасне їх вибраковування, потребують значних витрат на лікування, погіршують якість продуктів харчування і тим самим призводять до спаду економічних показників агропромислового сектору. Значна розповсюдженість післяпологових ендометритів у тварин змушує привертати увагу до створення нових високоефективних та безпечних ветеринарних лікарських засобів для терапії й профілактики даної патології.

Ринок ветеринарних препаратів для лікування ендометритів представлений протимікробними, гормональними та іншими фармакологічними групами. Серед існуючих імпорتنих ветеринарних препаратів, які використовуються для лікування сільськогосподарських тварин, сегмент лікарських засобів для лікування ендометритів складає 3,66 %. Структурний розподіл експорту ветеринарних препаратів для лікування ендометритів становить 0,3 % загального об'єму ринку.

На даному етапі для лікування вищенаведеної гінекологічної патології на вітчизняному ринку налічується біля 140 найменувань ветеринарних препаратів, імпортні препарати складають 68%, вітчизняні – 32%. Головними виробниками вітчизняних препаратів є підприємства, які входять в корпорацію «Укрзооветпромстач». Ринок закордонних ветеринарних препаратів представлений виробниками Німеччини, Іспанії, Франції, Бельгії, Болгарії, Польщі, Нідерландів, Естонії, Словенії.

Оцінка обсягу споживання ветеринарних препаратів для лікування ендометритів тварин є одним з основних завдань маркетингового дослідження.

На обсяги споживання ветеринарних препаратів для лікування гінекологічної патології одночасно впливає цілий ряд прямих на непрямих факторів. До непрямих факторів, що впливають на обсяги попиту на даному ринку необхідно віднести потребу населення у продукції тваринництва та чисельність утримання населенням домашніх тварин, чисельність ветеринарних лікарень, ветеринарних спеціалістів, фінансовий стан власників тварин тощо. Прямі фактори переважно визначаються основними етапами формування попиту на ветеринарний препарат: виникнення захворювання тварини або необхідність проведення профілактичних заходів; призначення препарату ветеринарним лікарем; купівля ветеринарного препарату.

Наведені фактори необхідно враховувати при плануванні майбутніх показників на ринку ветеринарних препаратів з урахуванням економічних змін. Вітчизняний ветеринарний ринок потребує оптимізації підходів щодо створення ефективних і доступних лікарських засобів для раціонального та безпечного лікування ендометритів тварин. Таким чином, необхідно приділити особливу увагу розробці, впровадженню та закупівлі готових ветеринарних лікарських засобів з протимікробною, протизапальною, імуномодельюючою дією з мінімальною побічною дією та високою конкурентноздатністю.

СТВОРЕННЯ НОРМАТИВНОЇ БАЗИ ЩОДО ПРИГОТУВАННЯ ЛІКІВ В УМОВАХ АПТЕК

Тихонов О.І., Ярних Т.Г.

Національний фармацевтичний університет

Актуальним завданням фармації на сучасному етапі є розробка та узагальнення вимог до умов приготування і технології екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ).

Співробітниками Національного фармацевтичного університету (НФаУ), Державного підприємства «Науково-експертний фармакопейний центр» та Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів розроблена загальна стаття 5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби», яка вперше була включена до Державної Фармакопеї України (доповнення 2). Робота зі створення інших статей відносно методів приготування екстемпоральних препаратів у різноманітних лікарських формах триває.

Крім цього, в аспекті підвищення якості ЕЛЗ, у НФаУ на кафедрах аптечної технології ліків і технології ліків колективом авторів під редакцією акад. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних створено ряд методичних рекомендацій та інформаційних листів, які регламентують технологічний процес ЕЛЗ (табл. 1). Вказані матеріали затверджено МОЗ України, Укрмедпатентінформом та впроваджено в роботу аптек.

Таблиця 1

Методичні рекомендації, інформаційні листи щодо приготування ліків в умовах аптек

№ з/п	Назва розробки	Нормативний документ
1	<i>Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек</i>	Метод. реком., затв. МОЗ України (наказ № 391 від 03.08.2005 р.)
2	<i>Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек</i>	Метод. реком., заутв. МОЗ України (наказ № 391 від 03.08.2005 р.)
3	<i>Асептичні лікарські форми: Екстемпоральна рецептура</i>	Метод. реком., затв. МОЗ України (від 25 вересня 2004 р.)
4	<i>М'які лікарські форми: Екстемпоральна рецептура</i>	Метод. реком., затв. МОЗ України (від 5 лютого 2003 р.)
5	<i>Рідкі лікарські форми: Екстемпоральна рецептура</i>	Метод. реком., затв. МОЗ України (від 25 лютого 2004 р.)
6	<i>Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура</i>	Метод. реком., затв. МОЗ України (від 5 лютого 2003 р.)
7	<i>Технологія і контроль якості мазі «Пролідоксид» в умовах аптек</i>	Інформаційний лист (протокол № 27 від 19.02.2002 р.)
8	<i>Технологія і контроль якості мазі з прополісом і янтарною кислотою в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 59 (протокол № 26 від 02.01.2003 р.)
9	<i>Технологія приготування супозиторіїв з ліпофільним екстрактом обніжжя бджолиного в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 65 (протокол № 27 від 19.02.2003 р.)
10	<i>Пристрої для подрібнення рослинної сировини в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 301 (протокол № 30 від 10.11.2003 р.)
11	<i>Склад і приготування пероральної суспензії із силіксом в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 179 (протокол № 32 від 17.03.2004 р.)

12	<i>Склад і технологія приготування гранул з бджолиною отрутою в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 83 (протокол № 41 від 19.04.2006 р.)
13	<i>Технологія приготування супозиторіїв з прополісом та олією обліпиховою в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 109 (протокол № 47 від 20.06.2007 р.)
14	<i>Технологія приготування порошку з медом ліофілізованим, обніжжям бджолиним і кислотою буриштиною в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 110 (протокол № 47 від 20.06.2007 р.)
15	<i>Технологія виготовлення комбінованої мазі протизапальної дії з амікацина сульфатом та нестероїдним протизапальним засобом для лікування ран різної етіології в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 1 (протокол № 48 від 17.10.2007 р.)
16	<i>Склад і технологія виготовлення екстемпоральної мазі з протизапальною та протиалергійною дією</i>	Інформаційний лист № 160 (протокол № 48 від 17.10.2007 р.)
17	<i>Удосконалена технологія виготовлення пасти Теймурова</i>	Інформаційний лист № 161 (протокол № 48 від 17.10.2007 р.)
18	<i>Технологія приготування водного витягу прополісу з медом ліофілізованим в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 180 (протокол № 48 від 17.10.2007 р.)
19	<i>Технологія виготовлення комбінованого гелю протизапальної дії з нестероїдним протизапальним засобом та бджолиною отрутою в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 181 (протокол № 48 від 17.10.2007 р.)
20	<i>Технологія приготування порошку «Силібор» гепатопротекторної дії в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 16 (протокол № 49 від 19.12.2007 р.)
21	<i>Технологія приготування супозиторіїв з фенольним гідрофобним препаратом прополісу та обніжжям бджолиним в умовах аптек</i>	Інформаційний лист № 215 (протокол № 54 від 15.10.2008 р.)
22	<i>Технологія виготовлення екстемпоральної мазі з мезатоном для лікування аденоїдів у дітей</i>	Інформаційний лист № 101 (протокол № 57 від 15.04.2009 р.)
23	<i>Склад і технологія виготовлення екстемпоральної мазі для лікування дерматологічних захворювань</i>	Інформаційний лист № 102 (протокол № 57 від 15.04.2009 р.)

Активно проводиться робота з розробки складів і технології нової рецептури ЕЛЗ, удосконалення засобів механізації виробничої діяльності аптек, новизна яких захищена патентами.

За науковим напрямком технологічних кафедр НФаУ «Розробка технології екстемпоральної рецептури» захищено 3 дисертації (Гриценко С.В., «Теоретичне обґрунтування та оптимізація аптечного приготування ліків у сучасних умовах», 2005 р., керівник – акад. О.І. Тихонов; Лукієнко О.В., «Розробка технології екстемпоральних прописів м'яких лікарських форм та мазі на основі прополісу та янтарної кислоти», 2005 р., керівник – проф. Т.Г. Ярних; Пасічник М.Ф., «Створення гомеопатичного лікарського засобу на основі отрути бджолиної», 2007 р., керівник – акад. О.І. Тихонов), ще 5 дисертаційних робіт виконуються зараз.

Таким чином, створення нормативної бази, яка регламентує технологію ЕЛЗ, буде сприяти підвищенню їх якості, удосконаленню виробничої діяльності аптек, а також покращенню лікарського забезпечення населення в плані індивідуального підходу до лікування хворих.

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ З ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ

Толочко К.В., Ярних Т.Г.

Національний фармацевтичний університет

Термін «простатит» поєднує різні форми запального процесу у передміхуровій залозі. Захворювання має різноманітні прояви та погано піддається лікуванню. За останніми даними рівень захворюваності на простатит значно виріс серед чоловічого населення середнього та молодого віку, тобто серед найбільш працездатного населення країни. Захворювання також вражає репродуктивну систему чоловіків. Цей факт підтверджує не тільки медичне, але й соціальне значення проблеми лікування простатиту.

Частота виникнення різних форм простатиту складає: гострий бактеріальний простатит – 5-10 %, хронічний бактеріальний простатит – 6-10%; хронічний абактеріальний простатит – 80-90 %. На відміну від гострого, хронічний простатит може не проявляти себе досить тривалий час, що ускладнює діагностування хвороби. В основі розвитку абактеріального простатиту лежать імунологічні, гормональні, вегетативні порушення, хоча етіологія і патогенез таких видів простатиту залишаються достатньо не вивченими.

Комплексна терапія хронічного абактеріального простатиту включає наступні напрями:

- вплив на всі ланки етіології і патогенезу захворювання,
- відновлення функції сечовипускання, усунення запальних процесів,
- відновлення функціональної активності передміхурової залози,
- усунення больового синдрому.

В основі лікування хвороб передміхурової залози лежить застосування препаратів з простатопротекторною активністю. Існує декілька груп простатопротекторів. Фітопрепарати мають певні переваги у застосуванні у порівнянні з іншими препаратами, в першу чергу – виражену терапевтичну ефективність та малу токсичність. Тим не менш, існуючий асортимент фітопростатопротекторів не задовольняє усі потреби пацієнтів, тому необхідним є створення нового фітопрепарату з комплексною дією.

Проведене дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку простатопротекторів показало, що перспективною лікарською формою для створення нових препаратів є супозиторії.

Супозиторії як ректальна лікарська форма мають ряд переваг при застосуванні їх для лікування хвороб передміхурової залози. Насамперед, значна частина лікарських речовин, що всмокталися у прямій кишці, одразу потрапляє до великого кола кровообігу, оминаючи печінку (вважається, що при ректальній абсорбції у першій фазі в печінку потрапляє не більше 20 % абсорбованої речовини). Такий спосіб введення значно підвищує терапевтичну активність та дозволяє зменшувати дози лікарських речовин.

У якості діючих речовин нами були обрані сухий екстракт кори осики (розроблений на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом проф. Ковальова В.М.), цинка сульфат та вітамін Е. На основі ряду проведених фізико-хімічних та технологічних досліджень теоретично обґрунтували та розробили склад ректальних супозиторіїв з простатопротекторною дією.

Таким чином, проведені організаційно-технологічні дослідження підтвердили актуальність проблеми створення нового вітчизняного фітопрепарату з комплексною простатопротекторною дією, що і є метою наших подальших досліджень.

ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КОРИ ДУБА ПРИ РОЗРОБЦІ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Хохленкова Н.В., Ярних Т.Г., Купріянова О.М.

Національний фармацевтичний університет

Невід'ємною складовою лікування ранового процесу є застосування перев'язувальних засобів. Найбільш зручним та економічно вигідним для пацієнта є використання готових перев'язувальних засобів. Як свідчить аналіз українського ринку виробів медичного призначення, найбільш переважною групою є медичні серветки, що умовно поділяються на фармакологічно активні (абсолютна більшість – іноземного виробництва) та фармакологічно індиферентні.

Виходячи з потреб сучасної медицини, перев'язувальні засоби повинні не лише сприяти загоюванню рани, а й підвищувати якість життя у цілому. Тому актуальним було вивчення комплаєнтності пацієнтів у процесі лікування ранового процесу. За результатами анкетування, проведеного на основі тесту Морісі-Гріна, найбільший рівень комплаєнтності досягається у разі застосування препаратів на основі сировини природного походження, зокрема фітопрепаратів.

Це обумовило вибір в якості об'єкту дослідження густого екстракту кори дуба (ГЕКД), який одержано на кафедрі технології ліків НФаУ. Спектр дії ГЕКД включає в'язучу, кровоспинну, антимікробну і протизапальну, що робить його застосування виправданим при лікуванні не тільки легких ранових ушкоджень шкіри, а й для терапії інфікованих, гнійних, післяопераційних ран, ульceraцій, термічних та хімічних опіків, трофічних виразок та ран, що не загоюються тривалий час, а також у складі комбінованої терапії запальних захворювань шкіри.

Вибір носія при створенні перев'язувального засобу на основі ГЕКД проводився за показниками змочуваності, капілярності, сорбційної здатності. Після порівняння цих показників для різних видів тканого та нетканого матеріалу для подальших досліджень були обрачені два види нетканого полотна виробництва «Freudenberg» та «ВАТ «Комитекс»».

У зв'язку з особливостями терапії різних видів ранових ушкоджень було обгрунтовано 2 склади суміші для насичення носія на основі ГЕКД. Для лікування гнійних ран, опіків та ульceraцій до цієї суміші додатково було введено натрію альгінат.

Отримані результати будуть використані нами для подальших технологічних досліджень (вибір терміну, кратності та температури насичення, параметрів сушки) з метою розробки двох видів медичних серветок на основі ГЕКД для лікування ранового процесу.

ОБГРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КОРИ ДУБА В МАЗІ НА ЙОГО ОСНОВІ

Хохленкова Н.В., Ярних Т.Г., Ткачова О.В.

Національний фармацевтичний університет

Одним з факторів, здатним значно впливати на терапевтичну дію лікарського засобу, є концентрація діючих речовин у лікарській формі. Велике практичне значення має встановлення максимально ефективної концентрації лікарських речовин. Біофармацевтичні дослідження останніх років підтверджують той факт, що для кожної лікарської речовини може бути встановлено оптимум концентрації, за межами якого її підвищення не буде призводити до помітного збільшення швидкості дифузії речовин, а, отже, не буде підвищуватися терапевтична ефективність ліків.

Для встановлення оптимальної концентрації густого екстракту кори дуба (ГЕКД) в мазі було використано мікробіологічний метод. З цією метою була приготована мазь на емульсійній гідрофільній основі із вмістом ГЕКД 1, 2, 3, 5, 7 %.

Вивчення антимікробної активності ГЕКД проводили методом дифузії в агар, засіяного різними штамами мікроорганізмів. Як тест-штами використовували набір еталонних штамів, регламентованих ДФУ: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885-653, та клінічні штами, отримані з гнійних виділень хірургічних ран: *Streptococcus mitis* 19, *Proteus mirabilis* 023, *Klebsiella pneumoniae* 18141.

Результати мікробіологічних досліджень показали, що досліджувані мазі з екстрактом кори дуба виявили широкий спектр антибактеріальної активності. Найбільшу чутливість до ГЕКД виявили культури *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. mitis*. Досліджувані мазі давали значно більшу зону затримки росту мікроорганізмів (25,0-30,0 мм) у порівнянні з маззю «Вундехіл», яка є аналогом за дією. Щодо культур *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *C. albicans* активність препарату також була високою, оскільки діаметр затримки росту варіював від 20,0 - 23,0 мм.

Аналіз отриманих даних показав, що наявність в досліджуваних мазях з ГЕКД комбінації поліетиленоксидів різної молекулярної маси, яка виконує роль пенетруючого комплексу призводить до підвищення рівня антимікробної активності мазі у порівнянні з субстанцією. Встановлено, що зі збільшенням концентрації ГЕКД в модельних зразках мазей від 1% до 3% спостерігається різкий зріст зони інгібіції досліджуваних тест-культур. Подальше збільшення вмісту ГЕКД у мазі не призводить до істотного збільшення антимікробної активності. Тому оптимальною концентрацією ГЕКД в мазі є 3%.

ПІДХОДИ ДО КЛАСИФІКАЦІЇ ПОЛІСАХАРИДІВ, ВИДІЛЕНИХ ІЗ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Чушенко В.М., Ярних Т.Г., Гаркавцева О.А.
Національний фармацевтичний університет

Останнім часом все більшої актуальності набуває застосування у медичній практиці полісахаридів, виділених із лікарської рослинної сировини, з метою профілактики та лікування захворювань, у патогенезі яких значну роль відіграє рівень функціонального стану імунної системи.

Окрім цього широкого розповсюдження даний клас сполук набуває і у технології створення лікарських засобів.

Полісахариди є потенційними модифікаторами біохімічних реакцій – протипухлинними засобами.

За кордоном, на основі цього класу сполук розроблені та використовуються у медичній практиці наступні лікарські препарати: крестин, шизофілан, лектинан тощо. До теперішнього часу точно не встановлено, які структурні елементи полісахаридів є відповідальними за імуностимулюючу дію, однак, є відомості, що цією дією володіють фруктани, глюкоманани та гетерополісахариди змішаної структури.

Складність будови полісахаридів і різноманітність відомих структур не дозволяють створити для них задовільну хімічну систематику.

Оскільки сувору класифікацію за хімічною будовою або за біологічною роллю для полісахаридів провести неможливо із-за відсутності для багатьох полісахаридів вичерпних даних, то найчастіше полісахариди класифікують за джерелами виділення, незважаючи на те, що один і той же полісахарид може бути виділений зовсім із різних джерел.

Така класифікація дозволяє розділити природні полісахариди на три великі групи: фітополісахариди, полісахариди мікроорганізмів та зоополісахариди.

У процесі вивчення полісахаридів, виділених з лікарської сировини, було встановлено, що вони представлені достатньо великою групою, яку можна поділити на декілька підгруп. На основі експериментальних і літературних даних вивчення будови класу кислих рослинних полісахаридів, що містять уронові кислоти, нами запропоновано наступну класифікацію класу глікуроногліканів:

1 група - глікуронани - гулурономануронани,

2 група - гліканоглікуронани - гліканогалактуронани,

3 група - глікуроноглікани - сульфовані глюкуроноглікани бурих водоростей, глюкурономанани, глікуроноксилани і глікуроногалактани.

Запропонована класифікація забезпечує зручний підхід до розгляду полісахаридів складної структури і дає можливість з'ясувати зв'язки між різними групами рослинних полісахаридів.

Необхідність класифікувати рослинні полісахариди на основі хімічної структури дозволить поєднати у групи, виділені із різних джерел сировини, проводити порівняння між ними, з'ясувати спорідненість, схожість і відмінності. А це в свою чергу дасть можливість передбачити основні структурні риси нових представників тієї чи іншої групи полісахаридів, а також спрогнозувати їх біологічну активність і, крім того, класифікація рослинних полісахаридів буде керівництвом до структурного дослідження вуглеводного ланцюга.

НОВАТОРСЬКІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ РІШЕННЯ У ВИРОБНИЦТВІ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Шевченко В.О., Шевченко А.О., Орлова К.О.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, НФаУ,
ТОВ «НІКО»

У 2009 році компанія ТОВ «НІКО» вперше в Україні запустила в експлуатацію унікальне виробництво випуску лікарських засобів для парентерального застосування в поліетиленовому пакуванні з використанням інноваційних технологій та повною автоматизацією у процесі відповідно до вимог GMP.

Лікарські препарати для парентерального застосування повинні мати не тільки терапевтичну ефективність, але й чистоту та безпеку для хворого. Все це висуває до готового продукту особливі вимоги, такі як апірогенність, стерильність, відсутність механічних включень, а для інфузійних препаратів також ізотонічність, ізоіонічність, ізогідричність, реактогенність, певна іонна сила та в'язкість, відповідна до в'язкості крові. Такі високі вимоги може забезпечити лише високий рівень виробництва.

Компанія ТОВ «НІКО» відповідно до останніх світових тенденцій під торговельною маркою **Nikopharm** здійснює випуск препаратів для парентерального застосування в ампулах та флаконах з поліетилену на сучасному рівні із застосуванням технології BFS («Blow-Fill-Seal» - «видув/наповнення/герметизація») відповідно до правил GMP. Дана технологія забезпечує на одній машині стерильне формування та наповнення розчином препарату контейнера в потоці чистого повітря та герметичне заварювання контейнера за один цикл у повністю асептичних умовах (зона класу А). Технологічний процес здійснюється в автоматичному режимі з використанням сучасного обладнання, що контролює та реєструє показники якості. Така технологія має ряд значних переваг у порівнянні із традиційними методами виробництва розчинів для парентерального застосування в скляних пляшках і ампулах. Насамперед, це виключення циклу підготовки первинного пакування (ампули, пляшки, пробки, ковпачки). Вона також дає можливість забезпечити надійний захист, як самого пакування, так і розчину препарату від мікробної контамінації в процесі виробництва й збереження стерильності при подальшому зберіганні, обумовленого непроникністю полімерного пакування для мікроорганізмів.

У створенні якісних препаратів для парентерального застосування важливе місце займає первинне пакування та матеріал з якого виготовлений контейнер.

ТОВ «НІКО» при виробництві розчинів для парентерального застосування використовує поліетилен низкої щільності (високого тиску) марки Purell. Поліетилен цієї марки призначений спеціально для використання в медицині та фармації. Поліетилен відповідає вимогам фармакопейної статті 3.1.4. «Поліетилен без добавок для контейнерів для лікарських засобів для парентерального застосування і очних лікарських засобів». Сировиною для поліетилену служить газ етилен. Його синтезують шляхом полімеризації етилену при високому та низькому тисках. Існує два основні класи поліетиленів: Поліетилен Низкої Щільності (Високого Тиску) LDPE і Поліетилен Високої Щільності (Низького Тиску) HDPE.

Питання пакування лікарських препаратів завжди було та залишається актуальним на різних етапах розвитку фармацевтичного виробництва. Крім того, важливим є вивчення впливу фізико-хімічних властивостей матеріала первинного пакування на показники якості лікарських засобів.

ВИВЧЕННЯ КОНСИСТЕНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ

Шульга Л.І., Безценна Т.С., Пімінов О.Ф.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет

Значна увага у системі охорони здоров'я населення приділяється проведенню профілактичних і лікувальних заходів, зокрема вирішенню питань терапевтичної стоматології. Отже, актуальною є розробка і впровадження у стоматологічну практику вискоефективних лікарських препаратів для підвищення ефективності терапії.

Обравши за мету створення нового стоматологічного лікарського засобу, ми враховували переваги такої лікарської форми для локального застосування, як медичні олівці: здатність рівномірного нанесення, поряд з відсутністю пошкоджуючого та травмуючого впливу на запальні тканини, можливість тривалого знаходження у пародонтальних кишнях, зручність транспортування, а також гігієнічність при лікуванні та легкість самостійного використання.

Медичні олівці – тверда лікарська форма у вигляді циліндричних паличок, які округло загострені з одного кінця, товщиною 4–8 мм і завдовжки до 10 см.

В залежності від складових та технологічної схеми одержання медичні олівці мають відмінну внутрішню структуру і за дисперсіологічною класифікацією належать до різних формованих дисперсних систем.

Попередньо було теоретично обґрунтовано раціональність застосування у складі медичних олівців для лікування захворювань пародонту біологічно активної субстанції рослинного походження – хлорофіліпту екстракту густого та мікробіологічними дослідженнями визначено його концентрацію.

Під час розробки складу медичних олівців необхідно враховувати те, що основоутворюючі речовини повинні не тільки сприяти необхідній формі та однорідності, але й надавати деякий опір натисканню. Також допоміжні речовини мають не дозволяти олівцям хилитися та кришитися, але, поряд з цим, забезпечувати добре намазування при застосуванні.

Оскільки олівці, виготовлені методом виливання із жирових мас, розглядають як вільні всебічно-дисперсні системи з пружно-в'язким дисперсійним середовищем, було проведене вивчення консистентних властивостей медичних олівців, які містять хлорофіліпту екстракт густий. Для визначення пружно-пластичних властивостей досліджуваних зразків медичних олівців попередньо виміряли діаметр олівця, робили його поперечний зріз таким чином, щоб його висота була однаковою для всіх модельних зразків. Поперечний зріз поміщали між двома пластинами зі скла та видержували протягом хвилини у термостаті при температурі $37,0 \pm 0,1$ °C. Після підготовки всіх зразків верхню пластину зі скла навантажували на 1 хвилину. По її закінченні заміряли утворений діаметр. Вимірювання проводили 5 разів для кожної з досліджуваних композицій. Збільшення діаметру олівця розраховували у відсотках: одержаний діаметр зразка після навантажування відносно початкового діаметру до проведення визначень. Одержані результати щодо пружно-пластичних властивостей композицій медичних олівців аналізували.

Проведеними дослідженнями доведено, що медичні олівці, до складу яких введено такі допоміжні речовини, як емульгатор Т-2 та емульгатор №1 мають кращу намазувальну здатність. Перелічені композиції також мають належну твердість, що підтверджено визначенням їх стійкості до руйнування за методикою згідно Доповнення 1 до ДФУ.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ МАЛОЇ МЕХАНІЗАЦІЇ У ВИРОБНИЧИХ АПТЕКАХ

Ярних Т.Г., Азаренко Ю.М., Данькевич О.С.
Національний фармацевтичний університет

Виробнича діяльність аптек в останні роки переживає помітний спад. В значній мірі це пов'язане з напливом на вітчизняний фармацевтичний ринок великої кількості готових лікарських засобів. Разом з тим, націленість індивідуальної рецептури на конкретного хворого, цінова доступність і висока довіра населення до лікарських засобів аптечного виготовлення свідчать про важливість збереження і удосконалення аптечного виробництва.

Одним з основних факторів підвищення ефективності аптечного виробництва, продуктивності праці і якості готової продукції, а також зниження її собівартості, витрат сировини, матеріалів і електроенергії є використання засобів малої механізації (ЗММ).

Сучасні аспекти використання ЗММ у виробничих аптеках включають три основні напрямки:

- традиційна механізація робіт з виконання окремих операцій та стадій технологічного процесу;
- створення гнучких технологічних блоків і модулів;
- використання фармацевтичних комплексів по дрібносерійному виготовленню лікарських форм.

У більшості виробничих аптек використовуються ЗММ "старого покоління", найчастіше сильно зношені, що потребують модернізації: різні моделі мішалок для приготування розчинів, дозатори рідин та мазей, обладнання для обкатування, гомогенізатори суспензій і емульсій та ін. Крім того, більшість обладнання звичайно призначена для виконання тільки однієї операції.

Сучасні ЗММ за своєю конструкції багатофункціональні, що дозволяє виконувати декілька операцій одночасно: одержання та зберігання води очищеної та води для ін'єкцій, перекачування, фільтрацію та дозування рідин, дозування рідин у флакони та пляшки та їх обкатування металевими ковпачками, подрібнення речовин і гомогенізацію суспензій, емульсій та мазей, фасування та пакування твердих, м'яких і рідких лікарських форм. Сучасне обладнання просте в підготовці до роботи (легко збирається та розбирається), обробці та використанні, має знімні взаємозамінні регульовані вузли.

Найбільш трудомісткими виробничими процесами в аптеках є приготування розчинів для ін'єкцій, мазей, супозиторіїв, дозування і фасування рідин, порошоків, мийка і сушіння аптечного посуду та ін. Тому механізація трудомістких виробничих процесів, застосування більш сучасних апаратів, приладів дозволить поліпшити якість аптечної продукції, прискорити їх відпуск населенню, підвищити продуктивність праці, створити сприятливі умови праці аптечним працівникам.

Впровадженню раціональних прийомів та методів передують глибоке вивчення досвіду виконання технологічних операцій на різних стадіях приготування та відпуску лікарських препаратів із аптеки. Також треба пам'ятати, що в кожному конкретному випадку апарати та рекомендації щодо їх використання повинні розглядатися індивідуально або на основі нормативних документів.

Таким чином, одним зі способів удосконалення старого аптечного устаткування може стати складання блоків із декількох пристроїв, які являтимуть собою завершений технологічний ланцюжок.

**АКТУАЛЬНІСТЬ ВВЕДЕННЯ ДОПОВНЕНЬ ДО ЗАГАЛЬНОЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ СТАТТІ ДФУ 5.N.1 «ЕКСТЕМПОРАЛЬНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ»
ВІДНОСНО ПРИГОТУВАННЯ М'ЯКИХ ТА ТВЕРДИХ
ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ «EX TEMPORE»**

Ярних Т.Г., Чушенко В.М., Левачкова Ю.В., Гаркавцева О.А.
Національний фармацевтичний університет

На сьогоднішній день практично усі аптеки європейських країн та США здійснюють приготування екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ), важливим елементом якого є дотримання умов виконання їх технологічного процесу.

Аналіз нормативних документів, які встановлюють вимоги до приготування ЕЛЗ, показав, що фармакопеї європейських країн (Великобританії, Чехії, Франції, Швеції) містять загальні статті та окремі монографії на ЕЛЗ.

Щодо Фармакопеї США для аптечних працівників, то вона містить більше 220 загальних статей та інформаційних розділів, де висвітлений комплекс питань стосовно ЕЛЗ, наприклад, статті «1161» «Pharmacy compound practices» («Приготування ліків в аптечній практиці»), «1191» «Stability considerations in dispensing practice» («Стабільність в аптечній практиці»), «1206» «Sterile drug products for home use» («Стерильні лікарські засоби для домашнього застосування»), «1181» «Prescription balances and volumetric apparatus» («Аптечні ваги та вимірювальні пристрої»), «1151» «Pharmaceutical dosage forms» («Дозовані лікарські форми»), «1160» «Pharmaceutical calculations in prescription compounding» («Розрахунки при приготуванні екстемпоральних лікарських засобів») тощо.

Розділ 9 «Compounding Support Information» містить 30 статей, наприклад: «Compounding tips» («Принципи приготування лікарських засобів в умовах аптек»), «Basics of compounding ointments and pastes» («Основи приготування мазей та паст»), «Basics of compounding creams and lotions» («Основи приготування кремів та лосьйонів»), «Basics of compounding gels» («Основи приготування гелів») тощо.

У фармакопеї США також описані такі лікарські форми: капсули, порошки, таблетки, емульсії, розчини, суспензії, супозиторії, креми, гелі, мазі та пасти; наведено усі правила аптечної технології та послідовність проведення технологічного процесу.

Документом, що регламентує стандарти у галузі якості лікарських засобів (ЛЗ) в Україні є Державна Фармакопея (ДФУ).

Із метою гармонізації загальних правил технології ЕЛЗ з USP Pharmacists' Pharmacopeia та документами PIC/S у ДФУ 1.2 введено статтю 5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби», розроблену співробітниками НФаУ, ДП УНФЦЯЛЗ і Державної інспекції з контролю якості ЛЗ.

Нажаль, зараз у загальних статтях ДФУ відсутні вимоги до технології «ex tempore» конкретних лікарських форм, тому актуальним є розробка доповнень до загальної національної статті ДФУ 5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби» відносно приготування лікарських форм, зокрема м'яких (мазей, лініментів, кремів, гелів та паст) і твердих (супозиторіїв та песаріїв).

Співробітниками кафедри технології ліків та аптечної технології ліків НФаУ розроблені проекти доповнень: «Приготування мазей «ex tempore»», «Приготування лініментів, кремів, гелів та паст «ex tempore»» та «Приготування супозиторіїв і песаріїв «ex tempore»», які надано до Фармакопейного центру для включення до ДФУ.