

Відомості про авторів:

Лисюк Роман Миколайович - асистент кафедри фармакогнозії та ботаніки ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-88-35.

Дармограй Роман Євдокимович – к. фарм. н., доцент, зав. кафедри фармакогнозії та ботаніки ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-88-35.

Гудзь Наталія Іванівна – к. фарм. н., доцент кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-88-35.

Калинюк Тимофій Григорович – д. фарм. н., професор, зав. кафедри технології ліків і біофармації ЛНМУ імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-85-84, (032) 276-85-98.

УДК 615.322:615.454.1:616.72-002

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В. В. Михайленко, І. В. Герасимова, Л. І. Вишневська

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТРИТІВ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Як відомо, на сучасному фармацевтичному ринку України представлений достатній асортимент готових лікарських препаратів, проте не втратили свого інтересу за рахунок деяких переваг і екстемпоральні лікарські засоби. За підсумками проведеного аналізу встановлено актуальність створення нового екстемпорального лікарського засобу для лікування артритів та артрозів у вигляді м'якої лікарської форми – гелю. **Матеріали та методи.** У якості діючих речовин було обрано нестероїдну протизапальну речовину – німесулід та природну – густий екстракт перцю стручкового.

Результати. За підсумком проведених досліджень було експериментально обґрунтовано склад нового протизапального гелю, а також розроблено технологію його виробництва в умовах аптеки. Враховуючи отримані результати, наступним етапом досліджень стала розробка методів контролю якості отриманого екстемпорального гелю з німесулідом та густим екстрактом перцю стручкового.

Ключові слова: німесулід, густий екстракт перцю стручкового, гель, технологія.

Вступ. Виготовлення лікарських засобів в аптеках за рецептами лікаря не втрачає свого значення, не дивлячись на зростання асортименту готових лікарських препаратів. Індивідуально підібраний склад лікарських засобів дозволяє враховувати особливості організму, перебігу хвороби, симптоматику захворювання та його стадії. В екстемпоральних прописках лікарем передбачається індивідуальний склад та дозування лікарського засобу з урахуванням віку, ваги, зменшення негативного побічного впливу окремих інгредієнтів. Аналіз номенклатури м'яких лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, продемонстрував, що основне місце на ринку посідають препарати зарубіжного виробництва, які не завжди доступні для вітчизняного споживача через їх високу вартість. Особливо важливе практичне значення має виготовлення екстемпоральних м'яких лікарських препаратів багатокомпонентного складу, що складають від 4,5 до 17% загальної

рецептури аптек та не випускаються фармацевтичною промисловістю [4]. Лікування захворювань опорно-рухового апарату є актуальним питанням сучасної фармації та медицини. Артрози та артрити – є найбільш розповсюдженими серед захворювань суглобів і складають близько 11%. Вони вражають людей різного віку та є причиною часткової або повної втрати працездатності. Причиною розвитку артритів можуть бути місцева чи загальна інфекція, алергія, травма тощо. Запальні процеси звичайно супроводжуються болем та набряком, тому перспективним є використання комбінації нестероїдних протизапальних засобів із лікарськими речовинами, які покращують мікроциркуляцію та знімають набряк у місці запалення [6, 8]. Лікарські засоби, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болю повинні мати такий спектр фармакологічної дії: анальгетичний, протизапальний, протинабряковий, протигіперемічний, крім того, подразнювальний та відволікаючий [1]. Гелі є найбільш спрямованою лікарською формою для місцевого лікування та мають ряд переваг перед іншими. Вони добре переносяться організмом, мають рН близький до рН шкіри, добре всмоктуються, не закупорюють пори шкіри, швидко та рівномірно розподіляються, також у них можливе поєднання компонентів природного та синтетичного походження [2]. Це визначає доцільність створення нового комбінованого екстемпорального гелю, що містить німесулід та густий екстракт перцю стручкового для лікування та профілактики ревматичних захворювань.

Матеріали і методи. Як протизапальний засіб був досліджений німесулід, який не поступається за ефективністю класичним НПЗЗ, проте володіє меншою токсичністю [6]. Другою субстанцією, що може проявляти вплив на місцеві запальні процеси, була обрана сировина природного походження – густий екстракт перцю стручкового (сертифікат якості №838 ВАТ «Лубнифарм», ДФУ XI вид., 1,2). Густий екстракт стручкового перцю – місцевоподразнювальний засіб рослинного походження, який зменшує набряк і покращує мікроциркуляцію при ревматизмі, артритах та міозитах. Перець стручковий завдяки своїм корисним і цілющим властивостям широко застосовується в народній та традиційній медицині для попередження і лікування багатьох недуг та захворювань (покращує апетит та травлення, стимулює імунітет та обмін речовин, нормалізує мозковий кровообіг, попереджує розвиток атеросклерозу, застосовується для лікування захворювання мигдалин, як подразнюючий засіб використовується зовнішньо при болях у суглобах, невралгіях, міозитах) [5]. Терапевтично значущим є капсаїцин – похідний ваніліламіда (капсаїциноїди) кислоти дециленової. Вміст суми капсаїциноїдів – до 15%. Плоди стручкового перцю містять велику кількість вітамінів. За накопиченням аскорбінової кислоти перець перевищує всі овочеві та плодові культури, поступаючись лише смородині і шипшині. Плоди перцю багаті також речовинами Р-вітамінної активності, які сприяють накопиченню в організмі людини аскорбінової кислоти і зміцненню кровоносних судин. Крім того, вони містять значну кількість вітамінів групи В (тіаміну, рибофлавіну, фолієвої кислоти, нікотинової кислоти), піридоксину; мінералів та мікроелементів: сірки, літію, кремнію, кобальту, марганцю, молібдену, калію, бору, хрому; біля 8% незамінної амінокислоти триптофану, суму фітостеролів (151%); не містить сахарозу і крохмаль. Інші групи речовин – ефірна олія до 1,5%, жирна олія (у насінні до 10%), флавоноїди, каротиноїди, стероїдні сапоніни. Вміст суми

пуринових основ в 100 г складає 4,3% добової норми [3]. Хімічний склад екстракту перцю стручкового наведений у табл.

Таблиця

Хімічний склад екстракту перцю стручкового

Назва	Вміст, масова частка на 100 г продукту	% денної норми
		у цифрах
Вітамін В ₁ (тіамін)	0,07-0,09 мг	4,7
Вітамін В ₅ (пантотенова кислота)	0,061-0,200 мг	4,5
Вітамін В ₆ (піридоксин)	0,278-0,510 мг	17,5
Вітамін С (аскорбінова кислота)	143,7-166,0 мг	214
Вітамін РР (нікотинова кислота)	0,9-1,68 мг	6,8
Вітамін К (філлохінон)	14,0 мкг	11,7
Кремній	9,0 мг	30
Сірка	5000 мг	500
Магній	23 мг	6
Фосфор	43 мг	5
Залізо	1,03 мг	6
Кобальт	2 мкг	20
Літій	90 мкг	90
Сумма фітостеролів	83,0 мг	151
Ізолейцин	0,070	5
Триптофан	0,030	8
Гліцин	0,070	2
Ліноленова С 18:3 (омега-3)	0,005 г	0,4
Пальмітинова С 16:0	0,015 г	0,8
Стеаринова С 18:0	0,003 г	2

Отже, після проведеного аналізу складу субстанції, можна зробити висновок, що перець стручковий містить велику кількість біологічно активних речовин, які мають широкий спектр впливу на організм людини. Для лікування захворювань опорно-рухового апарату найбільшу цінність для нас представляє алкалоїд – капсаїцин [3, 5, 7].

Результати та їх обговорення. На підставі проведених технологічних, фізико-хімічних досліджень нами розроблена технологія виготовлення гелю в аптечних умовах. Технологічний процес починається з приготування гелю карбополу марки Ultres-10NF. Основною перевагою є те, що він не потребує особливого температурного режиму та має мінімальний час на диспергування порошку карбополу у воді. При приготуванні водних розчинів карбополу порошок необхідно нашаровувати на поверхню води через сито, щоб

запобігти утворенню грудочок. Відомо, що мікроорганізми розмножуються в водній фазі. Для збільшення терміну придатності гелю за результатами мікробіологічних досліджень був обраний ніпагін (метилпарабен). В якості нейтралізатора застосовували калію гідроксид 10%, так як при надходженні іонів калію K^+ до осередку патології, вони сприяють відновленню рівня K^+ в середині клітин, що призводить до стабілізації мембран клітин та зниженню об'єму міжклітинної рідини та набряку.

З метою раціонального введення діючих речовин до гелевої основи нами була вивчена розчинність німесуліді та густого екстракту перцю стручкового у різних розчинниках.

Згідно фізико-хімічних властивостей густий екстракт перцю стручкового є легкорозчинним у 70% етанолі та у воді очищеній у співвідношенні (1: 10). Оскільки для виготовлення гелевої основи використовують воду очищену, ми її використовували як розчинник субстанції.

Другою субстанцією нами було використано німесулід. У якості розчинника для німесуліді було обрано пропіленгліколь [9]. Гелі мають властивість з часом втрачати вологу. У зв'язку з цим, до складу гелю необхідно вводити гліцерин у якості вологоутримуючих, пом'якшувальних компонентів та для надання необхідної консистенції.

Після одержання розчинів діючих компонентів їх вводили до складу гелевої основи при постійному перемішуванні. У процесі розробки технології гелю нами обґрунтовано порядок введення діючих речовин, консерванту та розчину нейтралізатора до гелевої основи. Технологічна схема одержання гелю передбачає стадії приготування гелевої основи, одержання розчинів нейтралізатора, німесуліді та густого екстракту перцю стручкового, одержання гелю, а також стадій фасування та пакування.

Враховуючи вище наведене, нами був розроблений екстемпоральний лікарський препарат для локальної терапії захворювань суглобів, посттравматичного запалення м'яких тканин та опорно-рухового апарату та технологія його виготовлення в умовах аптек. Це дає можливість розширити спектр вітчизняних, якісних та економічно доступних ліків на основі природної сировини.



Рисунок. Схема технології гелю з німесулідом та густим екстрактом стручкового перцю в умовах аптечного виробництва.

Висновки. Теоретично та експериментально обґрунтовано склад та технологію виробництва гелю для лікування ревматичних захворювань. Вивчено технологічні аспекти введення німесулідом та густого екстракту перцю стручкового до гелевої основи. На підставі проведених експериментальних досліджень підібрані технологічні параметри виготовлення гелю на основі яких розроблено технологічну схему одержання гелю в умовах аптеки. Застосування лікарських форм на основі німесулідом та густого екстракту перцю стручкового в ревматологічній практиці дає можливість розширити асортимент сучасної номенклатури екстемпоральних лікарських засобів.

Література

1. Багірова Г.Г. Эффективность и безопасность монотерапии высокими дозами НПВП при раннем артрите (открытое рандомизированное контролируемое 4-недельное исследование эффективности высоких и среднетерапевтических доз нимесулида и диклофенака при раннем артрите)

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

/ Г. Г. Багірова, Н. А. Барсукова, Т. С. Воеводина // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, №25. – С. 1805–1809.

2. Безуглая Е. П. Основы фармацевтической разработки, стандартизации и технологии лекарственных препаратов в форме гелей на основе карбополов / Е. П. Безуглая, Н. В. Воловик, Н. А. Ляпунов // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: матеріали VI Нац. з'їзду фармац. України, м. Харків, 28–30 верес. 2005 р. – Х., 2005. – С. 319–320.

3. Брон А. Н. Капсаицин: свойства и методы исследования / А. Н. Брон, Н.Е. Завьялова // Криміналістичний вісник. – 2013. – №2 (20). – С. 192 – 200.

4. Васіна Ю.В. Судова фармація: підвищення рівня державного контролю у впровадженні екстемпоральної рецептури для вирішення проблеми протидії обігу фальсифікованих лікарських засобів / Ю.В. Васіна, В.О. Омелченко // Фармацевтичний журнал. – 2011. – №2. – С. 39–42.

5. Гладышева С.А. Разработка технологии производства мягкого фармакотерапевтического средства с густым экстрактом стручкового перца для терапии и профилактики алопеции / С.А. Гладышева, Е.В. Гладух // Запорожский мед. журнал. – 2009. – №6. – С. 7–102.

6. Карпов Ю.А. Нестероидные противовоспалительные препараты – оптимизация применения с учетом факторов риска сердечно-сосудистых осложнений / Ю.А. Карпов, Т.Ю. Куликова // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2011. – №2. – С. 2 – 7.

7. Фирстов М. Перец стручковый, гваяковое дерево и лаконос обеспечивают двойную защиту против воспалительных заболеваний и боли / М. Фирстов // Medical nature. – 2011. – №5. – С. 43 – 47.

8. Clinical Trial Comparing the Efficacy of Nimesulide, Celecoxib and Rofecoxib in osteoarthritis of the Knee / A. Randomixef, M. Double–Blind Bianchi // J.Rheum – 2003. – Vol. 63, №1. – P. 37–46.

9. European Pharmacopoeia. – 5–th ed. – Strasbourg, 2004. – P. 1183–1185.

В. В. Михайленко, И. В. Герасимова, Л. И. Вишневская

Исследования по разработке многокомпонентного экстемпорального геля для лечения артритов

Национальный фармацевтический университет

Вступление. Как известно, на современном фармацевтическом рынке Украины представлен достаточный ассортимент готовых лекарственных препаратов, но не потеряли своего интереса за счет некоторых преимуществ и экстемпоральные лекарственные средства. По итогам проведенного анализа установлена актуальность создания нового экстемпорального лекарственного средства для лечения артритов и артрозов в виде мягкой лекарственной формы – геля.

Материалы и методы. В качестве действующих веществ были выбраны нестероидное противовоспалительное вещество – нимесулид и природное – густой экстракт перца стручкового.

Результаты. По итогам проведенных исследований был экспериментально обоснован состав нового противовоспалительного геля, а также разработана технология его производства в условиях аптеки. Учитывая полученные результаты, следующим этапом исследований стала разработка методов контроля качества полученного экстемпорального геля с нимесулидом и густым экстрактом перца стручкового.

Ключевые слова: нимесулид, густой экстракт перца стручкового, гель, технология.

V. Mykhailenko, I. Herasymova, L. Vyshnevskva

Research into the development of the multicomponent extemporaneous gel for treatment of arthritis

National University of Pharmacy

Introduction. A contemporary pharmaceutical market of Ukraine is known to be represented by a sufficient range of finished pharmaceutical products. Although a demand for extemporaneous preparations is still relevant because of the advantages. According to the results of the analysis, the relevance of creating a new extemporaneous preparation for the treatment of arthritis and arthrosis as the soft medicinal form –gel, was established. **Material and methods.** Non-steroidal anti-inflammatory agent – nimesulide and natural – dense extract of pepper were selected as active ingredients. **Results.** According to the results of the research the formulation of the new anti-inflammatory gel has been experimentally substantiated and the technology of its pharmacy-based production was developed. Given the results, the next stage of research involved the development of quality control methods of the extemporaneous gel with nimesulide and dense extract of pepper.

Key words: nimesulide, dense extract of pepper, gel, technology.

Відомості про авторів:

Михайленко Валентина Вікторівна – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків імені Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

Вишневецька Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків імені Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

УДК 615.074:615.22:615.453.6

© О.С. НАЗАРОВА, 2015

О.С. Назарова

ОЦІНКА ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ IN VITRO ГЕНЕРИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ В ФОРМІ ТАБЛЕТОК З ЛІЗИНОПРИЛОМ ДИГІДРАТОМ

Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»

Вступ. Вивчення кінетики розчинення лікарських препаратів в твердій дозованій лікарській формі з лізиноприлом дигідратом для оцінки їх еквівалентності в умовах in vitro для проведення фармацевтичної розробки генеричного лікарського засобу в формі таблеток. **Матеріал і методи.** Вивчали препарат-генерик «Лізиноприл-Лугал», таблетки по 20мг, який планується до виробництва ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод», Україна і референтний препарат «Лізиноприл-Ратіофарм®», таблетки по 20 мг, фірми «Merckle GmbH», Німеччина. Дослідження проводили методом рідинної хроматографії фірми та на приборі для розчинення твердих дозованих форм.

Результати. Проведено вивчення кінетики розчинення лікарських препаратів в формі таблеток з лізиноприлом дигідратом (дозуванням по 20мг) відповідно до вимог з проведення процедури «Біовевер» згідно рекомендаціям ДФУ і вимогам ВООЗ. Встановлено, що в середовищі з хлористоводневою кислотою