

УДК 615.1:001.891.5:615.454:615.03

І. М. ПЕРЦЕВ¹, д-р фарм. наук, проф., Т. І. ТАММ², д-р мед. наук, проф.,

О. А. РУБАН¹, д-р фарм. наук, проф., Д. І. ДМИТРИСВСЬКИЙ², д-р фарм. наук, проф.

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

²Харківська медична академія післядипломної освіти

БІОФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КЛАСТЕР ПРИ СТВОРЕННІ ЛІКІВ

ПОВІДОМЛЕННЯ І

ФОРМУВАННЯ БІОФАРМАЦЕВТИЧНОГО НАУКОВОГО НАПРЯМУ

Ключові слова: ліки, нееквівалентність, біофармацевтичні дослідження, мазі, аерозолі, полімерні плівки, фармакотерапія

Термін "фармацевтична технологія" об'єднує всі технологічні напрями, пов'язані з виробництвом (виготовленням) ліків. Фармацевтична технологія*) як наука з виробництва ліків сформувалася не так давно, хоча людство завжди використовувало ліки при різних хворобах. Тривалий час фармацевтична технологія як складова частина фармації займалася питаннями узагальнення, обґрунтування та вдосконалення техніки приготування ліків емпіричним шляхом. З розвитком промисловості формується й наука виробництва ліків з використанням технічного обладнання в умовах заводу. І тільки в 30-ті роки минулого століття, під впливом інтенсивного розвитку хімії, біології, медицини та інших суміжних до фармації дисциплін, починається розвиток теоретичних і експериментальних досліджень, складаються перші підручники та посібники.

У 60-ті роки формується новий науково-практичний напрям, який отримав назву **біофармація**. Цей термін був уведений в 1961 році, головним чином, під впливом праць J. Levi та J. Wagner (США), які описали явища терапевтичної нееквівалентності ліків, що містили однакові дози активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) у тождяних лікарських формах і цілком відповідали вимогам Фармакопеї, але різнилися методами виготовлення або наявністю інших допоміжних речовин.

Вирішення загадки терапевтичної нееквівалентності таких ліків потребувало наявності нового мислення, широкого використання сучасних точних, високочутливих методів дослідження й новітньої наукової техніки в експериментальних дослідженнях терапевтичного ефекту ліків з урахуванням змінних фармацевтичних чинників (фізичного стану активних і допоміжних речовин, їх простої хімічної модифікації, лікарської форми, технологічних процесів, що використовувались під час виготовлення ліків).

Природно, що формуванню біофармацевтичної концепції передували широкі експериментальні дослідження, які проводили в усьому світі, та компетентне обговорення отриманих на той час експериментальних результатів. Таке обговорення відбувалося на регіональних науково-практичних конференціях та фармацевтичних з'їздах, де обов'язково планувалася робота секції з біофармації [5, 19, 21, 36, 41] та міжнародних симпозіумах з біофармації та фармакокінетики ліків у 1970, 1974, 1978 та 1982 роках у Братиславі (завдячуючи професору Ладиславу Затурецькому, який був незмінним їх організатором) [11, 30, 32, 50]. Участь у міжнародних наукових форумах була не лише цікавою, де можна було поспілкуватися з ученими світового рівня, але й практично значущою, де можна апробувати свої напрацювання, що без-

© Колектив авторів, 2013

умовно сприяло формуванню нового, нестандартного на той час мислення стосовно терапевтичної нееквівалентності ліків та вимагало перегляду теоретичної спадщини фармації.

Основний висновок, зроблений ученими внаслідок аналізу результатів численних біофармацевтичних досліджень, на той час полягав у тому, що

ефективність ліків може бути визначена лише у разі ретельного вивчення впливу як фармацевтичних, так і біологічних змінних чинників, кожен з яких зумовлює домінуючий вплив на окремих етапах «життя» препарату, починаючи зі створення та виробництва і закінчуючи раціональним використанням. Ліки у цьому разі розглядають як діалектично цілісну специфічну фізико-хімічну систему з обов'язковим урахуванням впливу змінних чинників.

З розробленням біофармацевтичної концепції змінні чинники (фармацевтичні, фізіологічні, біохімічні) набувають біологічного значення, тобто впливають на ефективність ліків та формування їх біоеквівалентності.

Слід зауважити, що перші роботи в напрямі біофармації в нашій країні були опубліковані А. І. Тенцовою, І. С. Ажгіхіним, І. О. Муравйовим, Г. С. Башурою, М. Т. Алюшиним та ін.

Автори цього повідомлення зупиняються лише на біофармацевтичних дослідженнях, проведених науковцями-технологами на початковій фазі формування біофармацевтичного кластеру в Харківському фармацевтичному інституті в 70-80-х роках минулого століття, які увінчалися практичним виведенням на фармацевтичний ринок низки новітніх фармацевтичних препаратів у формі мазей, аерозолів, полімерних плівок, які й сьогодні з успіхом конкурують з подібними ліками.

Вибір мазей як об'єкта біофармацевтичних досліджень приваблював тим, що їх широко використовують в медичній практиці, в них можна інкорпорувати різноманітні речовини за терапевтичними, фізико-хімічними властивостями та концентрацією, змінювати технологічні прийоми виготовлення та склад маzewої основи, з її структурно-реологічними властивостями, фармакодинамікою та видом лікувальної дії ліків (поверхнева, місцева, локальна) залежно від призначення (дерматологія, хірургія, комбустіологія, проктологія, офтальмологія, гінекологія) тощо.

Велика кількість прописів мазевих основ привернула нашу увагу на їх недосконалості класифікацію [14, 19, 24, 39, 45]. Вони були поділені на більш дрібні підгрупи, запропоновані нові основи, що полегшило вибір носія з необхідними властивостями залежно від цілей застосування ліків.

Відповідно до біофармацевтичної концепції мазеву основу розглядають як активний компонент, що забезпечує необхідний терапевтичний ефект мазі, впливає на її якісні та кількісні характеристики, забезпечує необхідну консистенцію ліків. У мазях широко використовують поверхнево-активні (ПАР) та інші допоміжні речовини, які обумовлюють властивості фармацевтичної системи (стабільність, консистенцію), виступають у ролі солубілізаторів активних речовин, впливають на швидкість і повноту їх вивільнення та всмоктування, знижують поверхневий натяг між ліками й тканинами, що полегшує дифузію активних речовин крізь тканини, а в цілому покращують терапевтичні, технологічні, споживчі та інші характеристики ліків. Тому ми приділяли увагу щодо можливого використання ПАР у фармацевтичній практиці, особливо з метою *солубілізації* активних речовин [1, 4, 20, 38] та досліджували їх вплив на процеси *взаємодії* між активними і допоміжними речовинами [20, 31, 50], у т. ч. з *консервантами* [37, 43].

Особливу увагу приділяли вивченню *впливу змінних чинників на процеси ви-*

вільнення та всмоктування активних речовин і в першу чергу під час **розроблення багатокомпонентних мазей** різного складу [6, 22, 29, 32, 40, 48]. Перелік змінних чинників, які вивчали, змінювався залежно від призначення мазі, фізико-хімічних властивостей і фармакотерапевтичної групи активних речовин [8, 10, 19, 21, 23, 24], цілей дослідження. Змінювалися також методи вивчення [6, 48], у разі необхідності процеси всмоктування вивчалися з використанням радіоактивних міток [41].

У дослідженнях певну увагу приділяли також **виду лікарської форми**, як важливого чинника впливу на терапевтичну ефективність ліків. Від правильного вибору лікарської форми та шляхів її введення, а також **технології виробництва** [29] фармацевтичного препарату в багатьох випадках залежала оптимальна дія, дозування АФІ та зведення до мінімуму небажаної їх дії [21, 41].

Під час розроблення ліків значну увагу приділяли їх **призначенню**. Так, хірургічні мазі повинні змішуватись із вмістом рани, мати добру поглинаючу здатність рідин та розсмоктуватись без їх видалення, тоді як дерматологічні мазі повинні змащувати поверхню, не змінювати нормальні функції шкіри, рН тощо. Оскільки ідеальних основ немає, використовували комбіновані основи, склад яких теоретично обґрунтовували. З цією метою ми вивчали **осмотичні властивості** допоміжних речовин і основ, у разі необхідності розробляли методики, апаратурне оформлення й практичне їх освоєння, а результати цих напрацювань використовували під час розроблення комбінованих мазей з регульованими осмотичними властивостями [5, 18].

Ми вивчали також **структурно-механічні (реологічні)** властивості мазей, які використовують для вирішення як практичних та інженерних завдань (вибір оптимальних виробничих режимів, проектування обладнання й поточних ліній), так і технологічного процесу (гомогенізація, вальцювання, транспортування по трубопроводах, фасування) та застосування мазей (видавлювання із туб, намазування на проблемну ділянку), а також для об'єктивного контролю їх якості на етапах створення, виробництва, зберігання й застосування як сировини так і готової фармацевтичної продукції [2, 7, 11, 35, 36]. Накопичені дані з цього напрямку дали можливість розробити методи контролю виробництва мазей зі стандартними реологічними (споживчими) характеристиками, які нині широко використовують під час розроблення мазей, кремів, гелів, а також увійшли до навчальної [47] та наукової літератури [2, 3, 7, 46].

Проведені біофармацевтичні дослідження дали змогу відпрацювати і теоретично обґрунтувати склад і технологію низки фармацевтичних препаратів, що значно полегшило впровадження їх у виробництво та лікувальну практику. Було встановлено, що багато антибіотиків та інших АФІ значно краще вивільняються та всмоктуються через шкіру з водорозчинних і водозмивних мазевих основ [18, 21, 41]. Зокрема, поліміксинова мазь на метилцелюлозному гелі виявилася набагато активнішою, ніж на вазеліновій основі, яку використовували під час її виробництва. Однак дослідження в заводських умовах (Московський ХФЗ ім. Л. Я. Карнова) показали, що гель має високі еластичні властивості, швидко висихає, малорухомий і непридатний у виробництві. Нами було запропоновано новий пропис водорозчинної основи, яка під час відпрацювання в умовах ЦЗЛ отримала позитивні висновки [24]. Було також запропоновано новий склад і технологія неоміцинової мазі на нагрію карбоксиметилцелюлозному гелі [19]. Біофармацевтичні дослідження мазей з антимікробними та іншими речовинами дали можливість зробити висновок, що застосовуючи раціональні технологічні прийоми з урахуванням властивостей АФІ та носія, можна помітно підвищити активність мазі, змінити кінетику її дії. Особливо відповідальними в цьому відношенні є фармацевтичні чинники, які змінюють поверхневі властивості компонентів та агрегативний стан мазі, інтенсифікують біологічні контакти з тканинами організму, інтенсифікують дію ліків в цілому.

Аналіз результатів біофармацевтичних досліджень дав можливість створити лікарські системи для лікування інфікованих ран і опіків, де всі компоненти були активними і кожен окремо «контролював» той чи інший фактор запалення: збиткову гідратацію тканини, некроз, подавлення інфекції, больового синдрому, евакуацію вмісту рани на першій фазі або стимулювання росту грануляції на другій фазі, або формування епітелізації та забезпечення повного загоювання рани на третій фазі запалення.

З урахуванням патології розвитку процесу запалення інфікованої рани були розроблені, експериментально обґрунтовані та впроваджені у промислове виробництво багатокомпонентні лікарські системи (мазі) для лікування інфікованих ран: «Левосин» [33, 45], «Левомеколь» [26, 45], «Діоксиколь» [27], «Йодметриксилен» [28], до складу яких входили протимікробні речовини (левоміцетин, сульфадиметоксин, діоксидин, йодовідон), місцевий анестетик тримекаїн, який не втрачав свою активність за наявності гною, активний модулятор обмінних процесів у тканині – метилурацил. Виражені осмотичні властивості систем забезпечувалися полімерами (поліетиленгліколь 400, поліетиленгліколь 1500) у співвідношенні 8: 2 [18, 28], які не лише очищали рану від гною (за рахунок активного відтоку ексудата в пов'язку), але й підвищували активність антибіотика, забезпечували певні технологічні, терапевтичні, споживчі характеристики та пролонгування активних фармацевтичних інгредієнтів [26, 27, 28, 34]. Ефективність лікарських систем була добре вивчена у провідних клінічних центрах СРСР (Інститут хірургії ім. О. В. Вишневського АМН СРСР, Центральний інститут травматології й ортопедії ім. М. М. Пріорова, Всесоюзний науковий центр хірургії АМН СРСР, Військово-медична академія ім. С. М. Кірова та ін.), а також в екстремальних умовах Афганістану під час бойових дій та Вірменії під час ліквідації наслідків землетрусу. Пізніше у незалежних клінічних дослідженнях (Оксфорд–Київ, 1995) «Левосин» посів перше місце за ефективністю і був внесений до Переліку першочергових заходів при виникненні надзвичайних ситуацій в країнах ЄС, а «Левомеколь» за даними фірми «Ніжфарм» (РФ) увійшов до першої десятки найбільш затребуваних ліків за ефективністю та ціною.

Було розроблено технологію також багатокомпонентних лікарських систем для лікування ран на 2-й фазі раневого процесу – «Метилдіоксилін» [9] та мазей іншого призначення [16, 25], технологія очних [38, 44, 49] і стоматологічних полімерних плівок [17] та інших лікарських препаратів [42].

Плідно проводили біофармацевтичні дослідження в напрямі розроблення та експериментального обґрунтування складу і технології ліків у формі аерозолів [12, 13, 17, 44, 52]. Були розроблені аерозолі для призначення в стоматології [17], проктології [20, 52], лікування ран [51], що мали кровоспинні, знеболюючі та антимікробні властивості тощо.

Були проведені всебічні біофармацевтичні дослідження впливу розчинників на поверхнево-активні, колоїдно-міцелярні та піноутворюючі властивості різних ПАР [52], впливу АФІ на матеріали пакування і, навпаки, різних допоміжних речовин на бактерицидні властивості антисептиків, вивчена залежність реологічних параметрів системи від різних змінних фармацевтичних чинників [51]. За результатами біофармацевтичних досліджень було розроблено низку ліків різнопланового медичного призначення у формі пінних аерозолів, що були впроваджені у виробництво [50].

Результати всебічних біофармацевтичних досліджень дали можливість розробити нові підходи до створення фармацевтичних препаратів у формі мазей, аерозолів, полімерних плівок, емульсій, а також розробити методичні рекомендації, відомчі інструкції, інформаційні листи тощо, збагатили методичну спрямованість викладання фармацевтичної технології у вищих навчальних закладах, слугували багатим наочним матеріалом для підвищення ефективності та покращення споживання ліків, дали новий поштовх до перегляду навчальних посібників і формування нового мислення про терапевтичну ефективність ліків.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.С. «Способ перевода эритромицина в водный раствор» № 703925 от 25.11.77 г. / Г. С. Башура, Д. И. Дмитриевский, И. М. Перцев и др.
2. Аркуша А. А., Безуглый В. Д., Перцев И. М. Оценка консистенции липофильных мазей // Хим.-фармац. журн. – 1981. – № 10. – С. 95–98.
3. Аркуша А. А., Перцев И. М. Оценка и контроль консистенции мазей с использованием программ (Информационное письмо). – К., РЦНМИ, МЗ УССР, Вып. 10 по проблеме «Фармация», 1983. – 2 с.
4. Башура Г. С., Кабачний Г. І., Перцев І. М. Солюбілізація в технології ліків // Фармац. журн. – 1974. – № 5. – С. 26–35.
5. Башура Г. С., Муравьев И. А., Перцев И. М., Пиминов А. Ф. Лекарственная форма и действие лекарственных веществ // Современ. пробл. фармац. науки и практики: Тез. докл. II съезда фармацевтов УССР. – К., 1972. – С. 260–262.
6. Перцев І. М., Башура Г. С., Сало Д. П. та ін. Біологічні методи оцінки звільнення лікарських речовин з мазей // Фармац. журн. – 1972. – № 4. – С. 7–13.
7. И. М. Перцев, Б. М. Даценко, А. А. Аркуша и др. Влияние природы носителя на кинетику высвобождения ряда лекарственных веществ и потребительские свойства мягких лекарств / 4th Symposium on Biopharmaceutics and Pharmacokinetics with International Participation sponsored by International Pharmaceutical Federation (May 24-27, 1982, Štrbské Pleso, Czechoslovakia). – Štrbské Pleso, Czechoslovakia, 1982. – P. 136.
8. Перцев І. М., Сало Д. П., Буханець О. І. та ін. Вплив природи маzewої основи та рідких добавок на звільнення левоміцетину з мазей // Фармац. журн. – 1974. – № 4. – С. 66–72.
9. Гунько В. Г. Разработка состава и технологии многокомпонентной мази для лечения гнойных ран во второй фазе раневого процесса. Автореф. дис... канд. фарм. наук. – Харьков, 1982. – 23 с.
10. Гунько В. Г., Перцев И. М., Даценко Б. М. Вивчення кінетики вивільнення метилурацилу з різних маzewих основ // Фармац. журн. – 1980. – № 5. – С. 73–74.
11. Гунько В. Г., Перцев І. М., Даценко Б. М., Белов С. Г. Проблеми створення осмотично активних лікарських систем для зовнішнього використання // Там само. – 1991. – № 3. – С. 62–67.
12. Дильбарханов Р. Д., Ляпунов Н. А., Чуешов В. И., Ляпунова О. А. Влияние растворителей на поверхностно-активные, коллоидно-мицеллярные и пенообразующие свойства твина-80 // Фармация. – 1982. – № 6. – С. 37–39.
13. Дмитриевский Д. И., Перцев И. М. Изучение взаимодействия бисчетвертичных аммониевых солей этония и тиония со вспомогательными веществами // Там же. – 1984. – № 3. – С. 22–25.
14. Дмитрієвський Д. І., Перцев І. М. Вивчення розчинності твердих дисперсій еритроміцину з полівінілпіролідом // Фармац. журн. – 1984. – № 5. – С. 48–57.
15. Дмитрієвський Д. І., Перцев І. М., Башура Г. С. Вивчення взаємодії сорбінової кислоти з емульгаторами Т-1 і Т-2 // Там само. – 1974. – № 6. – С. 75–76.
16. Дружинин Е. Б. Комплексный препарат «Сульфамеколь» при местном лечении инфицированных ожогов и ран. Автореф. дис... канд. фарм. наук. – Харьков, 1986. – 24 с.

17. Егоров И. А., Гризодуб В. И., Нападов М. А., Чуешов В. И. Исследование стоматологических дисков на полимерной основе / IV Всесоюзн. симпозиум «Синтетические полимеры медицинского назначения» (Тез. докл.). – Алма-Ата, 1983. – С. 180.

18. Перцев И. М., Сало Д. П., Десенко В. Ф. и др. Изучение биологической доступности лекарственных веществ в зависимости от вида лекарственной формы / Тез. докл. III съезда фармацевтов УССР. – Харьков, 1979. – С. 109–110.

19. Перцев И. М., Халеева Л. Д., Калиман В. А. и др. Изучение новой водорастворимой основы и неомициновой мази, изготовленной на этой основе / III Всесоюзн. съезд фармацевтов. (Кишинев, 14–17 октября, 1980). – Кишинев: Тимпул, 1980. – С. 87–88.

20. Ляпунова О. О. Разработка технологии пенных препаратов в аэрозольной упаковке для применения в проктологии. Автореф. дис... канд. фарм. наук. – Харьков, 1986. – 24 с.

21. Перцев І. М., Башура Г. С., П'ятикоп О. І. та ін. Мазі. VII. До питання звільнення антибіотиків з мазевих основ різної хімічної природи // Фармац. журн. – 1974. – № 2. – С. 42–49.

22. Перцев І. М., Башура Г. С., Сало Д. П. та ін. Мазі III. Звільнення і всмоктування лікарських речовин з мазевих основ та фактори, що впливають на терапевтичну ефективність мазей // Там само. – 1972. – № 3. – С. 18–25; № 6. – С. 15–22.

23. Перцев І. М., Башура Г. С., Халєєва Л. Д. та ін. Мазі. IX. Вивчення активності місцевоанестезуючих речовин в основах різної хімічної природи // Там само. – 1976. – № 1. – С. 42–46.

24. Перцев І. М., Пімінов О. Х., Аврущенко Н. М. та ін. Мазі. XII. Поліміксинова мазь на водорозчинній основі // Там само. – 1979. – № 1. – С. 39–45.

25. Даценко Б. М., Тамм Т. И, Перцев И. М. и др. Мазь «Диоксиколь» (проспект). – М.: ВНИИ СЭНТИ НПО «Медбиоэкономика», 1990. – 7 с.

26. Б. М. Даценко, И. М. Перцев, В. Г. Гунько и др. Многокомпонентные мази на гидрофильной основе для профилактики и лечения местной гнойной инфекции. Сообщение 1. Мазь «Левомеколь» / Новые лекарственные препараты: Экспресс-информация. – М.: НПО «Союзмединформ», 1989. – Вып. 10. – С. 15–20.

27. Даценко Б. М., Тамм Т. И., Дмитриевский Д. И., Перцев И. М. и др. Многокомпонентные мази на гидрофильной основе для профилактики и лечения местной гнойной инфекции. Сообщение 3. Мазь «Диоксиколь» // Там же. – М.: НПО «Союзмединформ», 1989. – Вып. 12. – С. 16–20.

28. Перцев И. М. Биофармацевтическое обоснование составов и технологии мазей с антибактериальными и анестезирующими веществами. / Автореф. дис... д-ра фарм. наук, 15.00.01. – Харьков: МЗ УССР, Харьковский Государственный фармацевтический институт, 1979. – 32 с.

29. Перцев И. М. Влияние некоторых технологических факторов на терапевтическую эффективность мазей // Хим.-фармац. журн. – 1977. – № 1. – С. 101–105.

30. Перцев И. М., Аркуша А. А., Гунько В. Г. Использование структурно-механических характеристик при разработке новых медицинских мазей / Физико-химическая механика дисперсных систем и материалов. – К.: Наук. думка, 1983. – Ч. 2. – С. 262–263.

31. Перцев И. М., Башура Г. С., Алюшин М. Т., Дмитриевский Д. И. К вопросу взаимодействия лекарственных и вспомогательных веществ // Фармация. – 1973. – № 5. – С. 67–77.

32. Перцев И. М., Башура Г. С., Пиминов А. Ф. Мазевая основа и эффективность антибиотиков / 2nd Symposium on Biopharmaceutics and Pharmacokinetics with International Participation sponsored by International Pharmaceutical Federation (May 20–24, 1974, Smolenice, Czechoslovakia). – Smolenice, Czechoslovakia, 1974. – P. 26.

33. Перцев И. М., Гунько В. Г., Даценко Б. М. Мазь «Левосин» (проспект). – М.: ВНИИ СЭНТИ «Медбиоэкономика», 1987. – 8 с.

34. Перцев И. М., Даценко Б. М., Калиниченко В. Н., Гунько В. Г. Многокомпонентные мази на гидрофильной основе для профилактики и лечения местной гнойной инфекции. Сообщение 2. Мазь «Левосин» / Новые лекарственные препараты: Экспресс-информация. – М.: НПО «Союзмединформ», 1989. – Вып. 11. – С. 17–21.

35. Перцев И. М., Даценко Б. М., Крошко Л. К., Калиниченко В. Н. Изучение осмотических свойств некоторых лекарств / Тез. докл. III съезда фармацевтов УССР. – Харьков, 1979. – С. 89.

36. *Перцев И. М., Десенко В. Ф., Косяк А. И., Косяк Л. Я.* Влияние вида лекарственной формы и способа введения на процесс распределения норсульфазола в биожидкостях и тканях организма / Там же. – Харьков, 1979. – С. 110.
37. *Перцев И. М., Хохлова Л. Н., Дмитриевский Д. И.* Зависимость антимикробной активности химических консервантов в суспензиях от некоторых фармацевтических факторов // Хим.-фармац. журн. – 1984. – № 9. – С. 1110–1113.
38. *Перцев И. М., Христенко Л. А., Рачев Д. Р.* Влияние вспомогательных веществ на фармакокинетику лекарственных средств в виде ГЛП / 4th Symposium on Biopharmaceutics and Pharmacokinetics with International Participation sponsored by International Pharmaceutical Federation (May 24-27, 1982, Štrbské Pleso, Czechoslovakia). – Štrbské Pleso, Czechoslovakia, 1982. – P. 134.
39. *Перцев І. М., Башура Г. С., Муравйов І. О., Пімінов О. Х.* Класифікація мазевих основ та їх роль при терапевтичній оцінці мазей // Фармац. журн. – 1971. – № 4. – С. 3–10; № 5. – С. 3–10.
40. *Перцев І. М., Сало Д. П., Десенко В. Ф., Вороніна Л. М.* Дослідження вивільнення лікарських речовин з мазей з врахуванням їх розчинності та дисперсності // Там само. – 1977. – № 3. – С. 72–75.
41. *Перцев І. М., Чуешов В. І., Шевченко Л. Д.* Вивчення всмоктування стрептоміцину сульфату з мазей, приготовлених на різних мазевих основах, та виведення його з організму // Вісник фармації. – 1994. – № 3–4. – С. 125–128.
42. *Постольник И. Ю.* Разработка технологии и изучение стабильности растворов для инъекций некоторых веществ спазмолитического действия. Автореф. дис... канд. фармац. наук. – Харьков, 1984. – 24 с.
43. *Перцев І. М., Башура Г. С., Дмитрієвський Д. І. та ін.* Про взаємодію консервантів з поверхнево-активними та високомолекулярними речовинами // Фармац. журн. – 1973. – № 5. – С. 19–27.
44. *Рачев Д., Дмитриевский Д., Перцев И.* Очни лекарствени пластинки с платифилин тартарат // Фармация (НРБ). – 1982. – № 5. – С. 37–41.
45. *Даценко Б. М., Перцев И. М., Дмитриевский Д. И. и др.* Современные подходы к созданию лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран / Междунар. хирургический конгресс «Раны, ожоги, повязки». – Тель-Авив, 1990. – С. 87.
46. Теория и практика местного лечения гнойных ран (проблемы лекарственной терапии): монография / Под ред. проф. Б. М. Даценко. – К.: Здоров'я, 1985. – 380 с.
47. *Перцев І. М., Пімінов О. Х., Слободянюк М. М. та ін.* Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / За ред. І. М. Перцева. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 728 с.
48. *Перцев І. М., Башура Г. С., Сало Д. П. та ін.* Фізико-хімічні та мікробіологічні методи оцінки звільнення лікарських речовин з мазей // Фармац. журн. – 1972. – № 5. – С. 6–12.
49. *Христенко Л. А.* Разработка технологии глазных лекарственных форм с аренамином и их исследование. Автореф. дис... канд. фарм. наук. – Харьков, 1981. – 20 с.
50. *Цагареишвили Г. В., Башура Г. С., Перцев И. М.* О взаимодействии лекарственных и вспомогательных веществ / 2nd Symposium on Biopharmaceutics and Pharmacokinetics with International Participation sponsored by International Pharmaceutical Federation (May 20–24, 1974, Smolenice, Czechoslovakia). – Smolenice, Czechoslovakia, 1974. – P. 28–29.
51. *Чуешов В. И.* Теоретическое и экспериментальное обоснование технологии пенных аэрозолей кровоостанавливающего, обезболивающего и антимикробного действия. Автореф. дис... д-ра фарм. наук. – Харьков, 1986. – 41 с.
52. *Чуешов В. И.* Физико-химические и биофармацевтические исследования модифицированных аэросилов с целью их использования для приготовления эмульсионных мазевых основ. Автореф. дис... канд. фарм. наук. – Харьков, 1974. – 22 с.

Надійшла до редакції 13.11.2012.

И. М. Перцев¹, Т. И. Тамм², Е. А. Рубан¹, Д. И. Дмитриевский²

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

²Харьковская медицинская академия последипломного образования

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСТЕР ПРИ СОЗДАНИИ ЛЕКАРСТВ

С о о б щ е н и е I

ФОРМИРОВАНИЕ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО НАУЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ

Ключевые слова: лекарства, неэквивалентность, биофармацевтические исследования, мази, аэрозоли, полимерные пленки, фармакотерапия

А Н Н О Т А Ц И Я

Описано формирование биофармацевтических исследований в Харьковском фармацевтическом институте (ныне Национальный фармацевтический университет) по определению влияния переменных фармацевтических и биологических факторов на обоснование неэквивалентности лекарств в форме мазей, аэрозолей, полимерных пленок и эмульсий, разработанных, предложенных или внедренных в производство и медицинскую практику. Подчеркивается, что с формированием биофармацевтической концепции изменилось не только мышление, но и представление об эффективности лекарств на этапах разработки их состава, технологии, производства и использования.

I. M. Percev, N. I. Tamm, H. A. Ruban, D. I. Dmitrievsky

BIOPHARMACEUTICAL CLUSTER IN DEVELOPING OF MEDICINES

Part I

FORMATION OF BIOPHARMACEUTICAL RESEARCH AREA

Key words: medicines, non-equivalence, biopharmaceutical research, ointments, aerosols, plastic films, pharmacotherapy

А B S T R A C T

It is described the formation of biopharmaceutical researches in Kharkov Pharmaceutical Institute (now the National University of Pharmacy) of determination the effect of variables pharmaceutical and biological factors on efficiency of medicines developed, proposed or implemented in production and medical practice in the form of ointments, aerosols, plastic films and emulsions. It is emphasized that the formation of the biopharmaceutical concept changed thinking about the effectiveness of medicines in the stages of development of its composition, technology, production and use.

*Електронна адреса для листування з авторами:
encyclopedia_nfau@ukrfa, kharkov.ua*