

ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

УДК: 615.1:339.13.021:339.138:618.15

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.56942

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

© Ю. В. Левачкова, Т. Г. Ярних, С. Н. Пушок, В. Н. Чушенко

На сегодняшний день проблема лечения вагинального кандидоза и создание эффективных лекарственных препаратов для лечения данного заболевания является актуальной для современной гинекологии и фармации.

Цель: Исследовать ассортиментную структуру лекарственных средств для лечения вагинального кандидоза, представленных на украинском фармацевтическом рынке.

Методы: Статистические и маркетинговые методы исследований электронных и бумажных источников информации. Анализ ассортимента осуществлён на основании материалов Государственного реестра лекарственных средств Украины и Компендиума.

Результаты: В лечении вагинального кандидоза самая большая эффективность принадлежит флуконазолу. Согласно АТС-классификации лекарственные средства с флуконазолом представлены двумя анатомическими группами, среди которых основную долю составляют препараты для системного применения. На фармацевтическом рынке Украины зарегистрировано 103 лекарственных препарата с флуконазолом, которые представлены в основном импортными производителями. Наибольшую долю препаратов (84,8 %) составляют твердые лекарственные формы (капсулы и таблетки).

Выводы: Вагинальные лекарственные препараты с флуконазолом на рынке Украины вообще отсутствуют. Учитывая, что суппозитории имеют ряд преимуществ над другими лекарственными формами, создание новых лекарственных препаратов с флуконазолом является перспективным направлением для современной медицины и фармации

Ключевые слова: ассортимент, фармацевтический рынок, маркетинговые исследования, лекарственные средства, вагинальный кандидоз, флуконазол

Today the problem of treatment of vaginal candidosis and creation of effective drugs for the treatment of this disease is actual for modern gynecology and pharmacy.

Aim: to explore the structure of the assortment of drugs for the treatment of vaginal candidosis, presented in the Ukrainian pharmaceutical market.

Methods: Statistical and marketing methods of investigation of electronic and paper sources of information. Implemented analysis assortment based on the materials of the State Register drugs in Ukraine and Compendium.

Results: in the treatment of vaginal candidosis greatest efficiency belongs fluconazole. According to the ATC classification drugs with fluconazole includes to 2 anatomical groups, among which the main proportion of drugs for systemic use. In the pharmaceutical market of Ukraine registered 103 drugs with a fluconazole, which are mainly represented by import manufacturers. The largest share of preparations (84.8 %) constitute solid forms (capsules and tablets).

Conclusions: vaginal medications with fluconazole are not present. Considering that the suppositories have several advantages over other pharmaceutical forms, creation of the new drugs with fluconazole is a perspective direction for modern medicine and pharmacy

Keywords: assortment, pharmaceutical market, marketing research, drugs, vaginal candidosis, fluconazole

1. Введение

Статистика последнего десятилетия свидетельствует о неуклонном росте количества различных заболеваний гинекологической сферы. Наиболее распространены оказываются воспалительные процессы органов малого таза, вирусные и бактериальные инфекции, передающиеся половым путем. Во многом эти проблемы обусловлены ранним началом половой жизни, наличием нескольких половых партнеров, либерализацией половых отношений, пренебрежением к использованию барьерных методов контрацепции, бесконтрольным применением различных антибактериальных препаратов, самолечением, недостаточной эффективностью системы полового воспитания и др. [1].

2. Постановка проблемы в общем виде, актуальность темы и ее связь с важными научными или практическими вопросами

Особую актуальность приобрела проблема вагинального кандидоза. Его частота за последние годы увеличилась более чем в два раза, составляя в разных регионах Украины от 20 % до 50 % в структуре инфекционной патологии нижних отделов половых органов.

При несвоевременном и неправильном лечении последствия кандидоза могут быть весьма неприятными. Как правило, при отсутствии терапии заболевание перетекает в хроническую форму, при которой грибок будет все более распространяться в ткани, вызывая в них дистрофические изменения. Также пораженные ткани теряют свою уязвимость к патогенным микроорганизмам, что приводит к возникновению инфекции и гнойных поражений. Грибки начинают разноситься по организму вместе с кровью, образуя все новые очаги поражения. Опасен вагинальный кандидоз и во время беременности, так как всегда существует вероятность инфицирования плода.

Проблема сочетания эффективности и безопасности лекарственных препаратов для лечения кандидоза является ведущей для гинекологии фармакологии в целом. Но, несмотря на широкий выбор современных лекарственных средств, не все из них соответствуют максимально жестким критериям оптимальности применения.

3. Анализ исследований и публикаций, в которых начато решение данной проблемы

Среди научных трудов, тесно связанных с направлением исследований, ведущее место принадлежит работам таких ученых как Левачкова Ю. В., Ярных Т. Г., Бурьян К. А., Алимова Н. Г., Автина Т. В. и др. Их работы направлены на разработку и исследование суппозиториев с флуконазолом.

4. Выделение не решенных ранее частей общей проблемы, которой посвящена статья

Пополнение фармацевтического рынка Украины новыми лекарственными препаратами вносит изменения в структуру рынка. Поэтому проведение анализа препаратов для лечения вагинального кандидоза остаётся актуальным и сегодня.

5. Формулирование целей (задачей) статьи

Целью данной работы является исследование фармацевтического рынка лекарственных препаратов для кандидоза. Это позволит составить представления о наличии или отсутствии на рынке наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств.

6. Изложение основного материала исследования (методов и объектов) с обоснованием полученных результатов

Возбудителем вагинального кандидоза в большинстве случаев является *Candida albicans*, реже *Candida Krusei*, *Candida glabrata*, *Candida pseudotropicalis* и *Candida tropicalis*. Эти грибы представляют собой одноклеточные аэробные микроорганизмы размерами от 1,5 до 10 мкм овальной или округлой формы, образуют псевдомицелий в виде цепей вытянутых клеток, а также бластоспоры - почкующиеся клетки в местах разветвления псевдомицелия, представляющие собой элементы размножения. Оптимальными для роста и размножения грибов являются температура 21–37 °С и слабощелочная среда. Среди сопутствующих инфекций при данном заболевании наиболее часто встречаются: гарднереллы, трихомонады, грамположительные палочки, бактероиды, фузобактерии, стрептостафилококки, хламидии и грамотрицательные микроорганизмы [2–4].

Возникновение кандидоза обусловлено заболеваниями желудочно-кишечного тракта, анемией, патологией эндокринной и нервной систем, соматическими заболеваниями, а также отрицательным влиянием экологических факторов окружающей среды, широким использованием химических средств, нерациональным применением различных медикаментов и других средств, влияющих на состояние иммунитета [5, 6].

Проявления кандидоза весьма типичны и характеризуются зудом, жжением во влагалище, обильными творожистыми или белыми выделениями из половых путей. Зуд и жжение усиливаются после водных процедур, полового акта или во время сна. Увеличение количества выделений отмечается перед менструацией и после согревания. Кандидоз может захватывать и перианальную область, а также внутреннюю поверхность бедер. Вовлечение в процесс мочевыводящих путей приводит к появлению дизурических расстройств [7].

Диагностика вагинального кандидоза, как правило, трудностей не представляет. Заболевание хорошо проявляется в обычных мазках из влагалища. Наиболее распространенными являются микроскопические и бактериологические исследования налетов, которые снимают с пораженных участков [8].

Осложнения урогенитального кандидоза:

1. Систематизация.

Системный или висцеральный кандидоз встречается редко. Систематизация процесса наблюдается у больных с иммунодефицитом, сахарным диабетом, при онкологических заболеваниях.

2. Поражения мочеполовой системы.

Кандидоз гениталий может сочетаться с кандидозом мочевой системы, сопровождается развити-

ем таких клинических проявлений, как эндоцервицит, уретрит, цистит. При этом в исследуемом материале обнаруживаются клетки гриба в количестве от 1000 КОЕ/мл.

3. Бактериальный вагиноз.

При бактериальном вагинозе дрожжеподобные грибы участвуют в полимикробных ассоциациях как возбудители заболеваний. В этих случаях дрожжеподобные грибы обнаруживают на фоне массивной количества облигатных анаэробных бактерий при резком снижении концентрации или отсутствии лактобацилл [9].

Лечение вагинального кандидоза осуществляется сразу в нескольких направлениях:

1) устранение или ослабление влияния рискованных и патогенетически значимых факторов;

2) этиотропная терапия с помощью антимикотических препаратов;

3) восстановление нормальной микрофлоры влагалищного биотопа.

В каждом конкретном случае необходим строго индивидуализированный подход при выборе того или иного препарата, его дозировки, способа и кратности введения, продолжительности терапии, сочетания с другими лекарственными средствами, действующими на различные звенья патологического процесса. Лечение должно быть направлено на достижение хорошего эффекта и сведение до минимума возможных отрицательных побочных реакций.

Лекарственные средства для лечения грибковых заболеваний должны обладать как можно более широким спектром активности против грибов и быть высокоспецифичным веществом, токсичным только по отношению к грибам, которое при этом не поражает тканей хозяина. Оно должно быть метаболически инертным в организме человека, сохранять собственную стабильность и не оказывать влияние на метаболизирующие системы человека [10].

Противогрибковые препараты – это лекарственные средства, которые обладают фунгицидным (уничтожение грибкового возбудителя) и фунгистатическим (подавление размножения грибкового возбудителя) действием и применяются для профилактики и лечения грибковых заболеваний (микозов). **По химической структуре они подразделяются** на полиеновые антибиотики (нистатин, леворин, нагмицин, амфотерицин В, микогептин), производные имидазола (миконазол, кетоконазол, изоконазол, клотримазол, эконазол, бифоназол, оксиконазол, бутконазол), производные триазола (флуконазол, итраконазол, вориконазол), аллиламины (тербинафин, нафтифин), эхинокандины (каспофунгин), другие (гризеофульвин, аморолфин, циклопирокс, флуцитозин) [11].

По сводным данным при лечении вагинального кандидоза эффективность клотримазола составляет 70–82 %, миконазола 80 %, кетоконазола 68 %, эконазола 86,7 %, флуконазола 93,3 % [12].

Препараты на основе флуконазола на данный момент являются одними из самых популярных и как видим самых эффективных противогрибковых средств для лечения данной патологии. Кроме эффективно-

сти, флуконазол имеет еще одно преимущество перед другими препаратами. Лечение не требует длительного периода времени. Обычно при первичном эпизоде острого вагинального кандидоза флуконазол принимают однократно внутрь в дозе 150 мг. При хроническом рецидивирующем вагинальном кандидозе для снижения частоты рецидивов заболевания препарат применяют в дозе 150–200 мг один раз в месяц в первый день менструального цикла в течение 4–12 месяцев. В некоторых случаях частоту приема увеличивают. Продолжительность терапии определяют индивидуально, в зависимости от клинического и микологического эффекта [13].

Международное название этого препарата – Fluconazol, химическое название – 2-(2,4-дифторфенил)-1,3-бис(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)-2-пропанол [14].

Спектр антимикотического действия флуконазола включает большинство видов *Candida spp.* Механизм действия флуконазола – угнетение образования эргостерола, основного компонента мембраны грибов.

Нарушение биосинтеза мембраны обуславливает фунгистатический эффект препарата, а в более высоких концентрациях – повреждение мембраны, в ходе перекисного окисления и других процессов приводит к гибели клетки гриба. Флуконазол обладает высокой специфичностью по отношению к зависимым от цитохрома Р 450 ферментам грибов. Поэтому при использовании флуконазола не отмечают побочного действия на синтез стероидов и другие метаболические процессы в организме человека, связанные с этими цитохромами. Учитывая длительный (около 30 часов) период полувыведения, флуконазол назначают один раз в сутки. Абсорбция флуконазола не зависит от приема пищи. Флуконазол обладает исключительно благоприятным профилем безопасности, что позволяет увеличить дозы препарата и длительность лечения при хроническом рецидивирующем вагинальном кандидозе.

Противопоказанием к назначению флуконазола являются повышенная чувствительность к препарату или другим азольным соединениям, близким к нему по химической структуре, а также беременность и лактация.

Согласно с АТС-классификацией лекарственных препаратов выделяют следующие группы и подгруппы средств на основе флуконазола для лечения грибковых заболеваний:

J – Противомикробные средства для системного применения;

J02A – Противогрибковые средства для системного применения;

J02A C01 – Флуконазол;

D – Дерматологические средства;

D01A – Противогрибковые препараты для местного применения;

D01A C15 – Флуконазол [15].

Номенклатура лекарственных средств на основе флуконазола, согласно Государственному реестру Украины, зарегистрированных в Украине по состоянию на 01 декабря 2015 г. насчитывает 103 препарата [16]. Часть этих лекарственных средств производят

отечественные производители (23,3 %), а большинство – зарубежные производители (76,7 %). Среди отечественных фирм-производителей исследуемой группы лекарственных средств большинство составляют ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», ЧАО «Технолог», ООО «Астрафарм», ЧАО «Химфармзавод «Красная звезда», ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», ЧАО «Киевмедпрепарат». Всего зарегистрировано предложения 12 стран-производителей лекарственных препаратов на основе флуконазола. Основными являются Индия (38,8 %), Франция (11,7 %), Канада (8,7 %), Словения (3,9 %), Венгрия (3,9 %), Кипр (3,9 %). Кроме того, препараты для лечения грибковых инфекций предлагают Швейцария, Турция, Румыния, Чехия, Египет и Испания (рис. 1).

По показателю «содержание действующих веществ» лекарственные препараты подразделяют на монокомпонентные и комбинированные. В целом ассортимент препаратов, содержащих флуконазол составляет – 97 %, доля комбинированных составляет 3 %. Последние представляют собой таблетки, покрытые оболочкой в состав которых, помимо флуконазола, входят азитромицин и секнидазол.

Ассортимент препаратов, для лечения различных кандидозов, на основе флуконазола по виду «лекарственной формы» подразделяют на жидкие, мягкие, но большинство составляют твердые лекарственные формы – 84,8 %. Среди последних, наибольшая часть принадлежит лекарственным средствам в виде капсул – 56,6 %, второе место принадлежит таблеткам – 28,3 %. Жидкие лекарственные формы представлены растворами для инфузий, что составляет около 14 % от всех зарегистрированных в Украине лекарственных средств с флуконазолом.

Проведенный анализ показал, что наименьшую долю фармацевтического рынка Украины составили мягкие лекарственные средства (1 %), а имен-

но гель с флуконазолом, применяемый в дерматологии и выпускаемый Кусум Хелткер, Индия (рис. 2).

В гинекологической практике в фармакотерапии используют следующие основные виды лекарственных средств: препараты для наружного применения; системные, которые применяются перорально или внутривенно.

Местные лекарственные формы имеют ряд преимуществ над системными. Это простота применения и дозировка, создание высокой концентрации действующего вещества непосредственно в месте применения лекарственного средства, минимальное токсическое воздействие на организм (особенно на печень), так как препарат попадает в область применения, минуя кровеносную систему [17].

Вагинальные лекарственные средства имеют большое значение и широкое использование в комплексной терапии смешанных урогенитальных инфекций. Их преимущества очевидны: в препаратах предусмотрено рациональное сочетание разнообразных по фармакологическим действиям веществ, которые обеспечивают уменьшение нежелательного побочного действия отдельных ингредиентов. Подобранная оптимальная основа-носитель, создает возможность равномерного распределения композиции на слизистых оболочках с учетом анатомо-физиологических особенностей урогенитальных органов.

К сожалению, среди препаратов из подгруппы G01A (противомикробные и антисептические средства, применяемые в гинекологии, за исключением комбинированных препаратов, содержащих кортикостероиды) лекарственных средств, содержащих флуконазол, не оказалось. Это говорит о том, что на фармацевтическом рынке отсутствуют лекарственные препараты с данным действующим веществом для местного применения в гинекологической практике. Поэтому вопрос создания новых лекарственных препаратов на основе флуконазола является актуальным с точки зрения современной медицины и фармации [15].

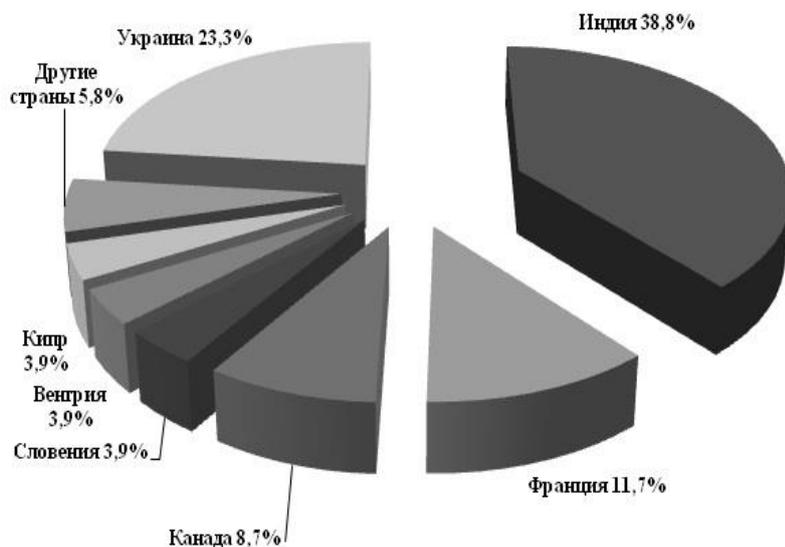


Рис. 1. Распределение лекарственных препаратов, содержащих флуконазол по странам-производителям по состоянию на 01 декабря 2015 г.

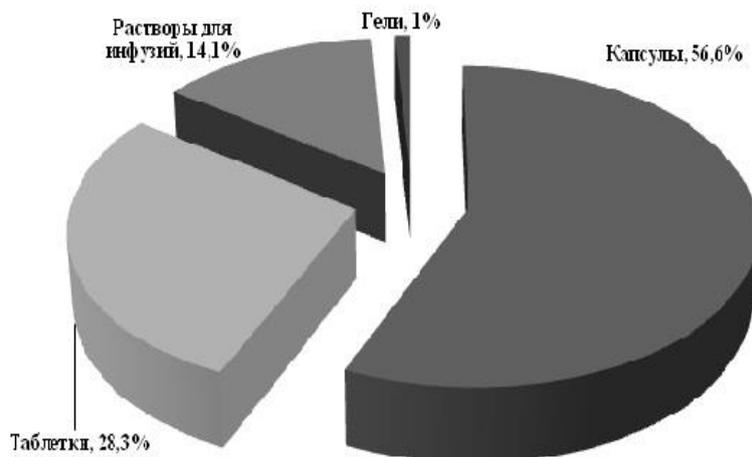


Рис. 2. Ассортимент лекарственных средств на основе флуконазола по видам лекарственной формы по состоянию на 01 декабря 2015 г.

Наиболее распространенной лекарственной формой, применяемой в гинекологической практике, являются суппозитории, которые имеют ряд преимуществ над другими. Это простота применения и дозировки, создание высокой концентрации действующего вещества непосредственно в месте применения лекарственного средства, минимальное токсическое воздействие на организм, так как препарат попадает в область применения, минуя кровеносную систему [18–20].

7. Выводы

На отечественном фармацевтическом рынке представлен ограниченный спектр лекарственных препаратов в форме суппозиториев для лечения кандидозных инфекций урогениталиев, а имеющиеся лекарственные формы представлены, в основном, лекарственными препаратами зарубежного производства с высокой стоимостью. Внедрение на фармацевтический рынок и в медицинскую практику нового вагинального средства с фунгицидной активностью предоставит возможность повысить эффективность лечения вульвовагинальных кандидозов и вагинитов путем направленного местного действия [1, 21].

Литература

1. Пат. на корисну модель № U93885, МПК (2014) А 61К36/71, А61Р15/02. Засіб у формі песаріїв для лікування гінекологічних захворювань [Текст] / Ярних Т. Г., Левачкова Ю. В., Чушенко В. М., Скитер С. М. – заявл. і патентовл. НФаУ. - № у 2014 03030 ; заявл. 25.03.14 ; опубл. 27.10.2014. – Бюл. № 20. – 4 с.
2. Дудко, В. Л. Некоторые аспекты эпидемиологии и перспективы лечения вагинального кандидоза в современных условиях [Текст] / В. Л. Дудко, И. В. Лахно, А. В. Сторчак, О. В. Грищенко, Л. В. Дудко, Н. В. Лисицина // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. – 2006. – № 720. Сер.: Медицина, Вип. 12. – С. 61–66.
3. Петерсен, Э. Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии [Текст] / Э. Э. Петерсен. – М: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 104–112, 158–161.

4. Stock I. Fungal diseases of vulva and vagina caused by Candida species [Text] / I. Stock // Med. Monatsschr. Pharm. – 2010. – Vol. 33, Issue 9. – P. 324–333.

5. Федотов, В. П. Пимафуцин в терапии вагинального кандидоза [Текст] / В. П. Федотов, Е. Ф. Тулякова, В. В. Горбунцов, А. А. Мамон, В. А. Джибриль, А. А. Пилипенко, И. Г. Коршун // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – Вип. 3. – С. 81–82.

6. Резніченко, Н. О. Сучасна діагностика грибів роду Candida [Текст] / Н. О. Резніченко // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т. 9, № 3. – С. 161–165.

7. Евсеев, А. А. Современные принципы диагностики и лечения вагинального кандидоза [Текст] / А. А. Евсеев // Вестник репродуктивного здоров'я. – 2009. – С. 20–25.

8. Esim B. E. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis [Text] / B. E. Esim, B. Kars, A. Y. Karsidag, B. I. Karadeniz, O. Kaymaz, S. Gencer et. al. // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2010. – Vol. 282, Issue 5. – P. 515–559. doi: 10.1007/s00404-010-1498-x

9. Ilkit, M. The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: a mycological perspective [Text] / M. Ilkit, A. B. Guzel // Critical Reviews in Microbiology. – 2011. – Vol. 37, Issue 3. – P. 250–261. doi: 10.3109/1040841x.2011.576332

10. Ивлева, А. Я. Медофлюкон (флуконазол) — последнее достижение в лечении микозов [Текст] / А. Я. Ивлева, Р. М. Поплавко, Р. М. Лешкова, Е. А. Гришкова // Вестн. дерматол. и венерол. – 1997. – № 3. – С. 63–66.

11. Мельникова, Н. В. Пошук нових лікарських засобів для сучасної гінекології [Текст] / Н. В. Мельникова, Л. А. Фуклева, Л. О. Пучкан, І. С. Жадан, О. С. Лобода, Т. М. Литвиненко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – № 1. – С. 61–63.

12. Skyter S. M. Marketing researches of drugs on a fluconazole for a treatment of vaginal candidosis [Text] / S. M. Skyter, Yu. V. Levachkova, V. M. Chushenko // Actual Questions Of Development of New Drugs: Abstracts of XX International Scientific And Practical Conference Of Young

Scientists And Student (April 22-23, 2014). – Kh.: Publishing Office, 2014. – P. 115

13. Михайлец, Н. В. Рациональные подходы к выбору местного антимикотического средства [Текст] / Н. В. Михайлец, Т. В. Святенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1. – С. 70–75.

14. European Pharmacopoeia. 5th ed. [Text]. – Suppl.4.4., 2005. – 3503 p.

15. Компендиум 2013 – лекарственные препараты [Текст] / под ред. В. Н. Коваленко. – К.: Морион, 2013. – 2360 с.

16. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlez.kiev.ua/>

17. Заморський, І. І. Системні антимікотики: можливість фармакотерапії в Україні [Текст] / І. І. Заморський // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – № 4. – С. 157–158.

18. Левачкова Ю. В., Чушенко В. Н., Пушок С. Н. Перспективи розробки лікарственного препарату на основі масла амаранта для лічення воспалительних гинекологічних захворювань [Текст]: тез. VII міжнарод. науч.-прак. конф. / Левачкова Ю. В., Чушенко В. Н., Пушок С. Н. // Academic science – problems and achievements. – North Charleston, USA. – 2015. – Vol. 2. – P. 224–225.

19. Левачкова, Ю. В. Запальні захворювання в гінекології: класифікація, етіологія, патогенез [Текст] / Ю. В. Левачкова // Клінічна фармація. – 2009. – Т.13, № 3. – С. 18–20.

20. Косілова, С. Є. Пошук нових принципів лікування хронічного кандидозного вульвовагініту [Текст] / С. Є. Косілова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – № 4 (38). – С. 168.

21. Пат. на винахід № U91423. Фармацевтична композиція у вигляді вагінальних супозиторіїв [Текст] / Крутських Т. В., Стрілець О. П., Бур'ян К. О., Бур'ян Г. О. – заявл. 17.11.2008; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14.

References

1. Jarnyh, T. G., Levachkova, Ju. V., Chushenko, V. M., Skyter, S. M. (2014). Pat. na korysnu model' № U93885, MPK (2014) A 61K36/71, A61R15/02. Zasiб u formi pesarii'v dlja likuvannja ginekologichnyh zahvorjuvan'. Zajavn. i patentovl. NFAU. № u 2014 03030; declared 25.03.14; published 27.10.2014. Bjul. № 20, 4.

2. Dudko, V. L., Lahno, I. V., Storchak, A. V., Grishenko, O. V., Dudko, L. V., Lisicina, N. V. (2006). Nekotorye aspekty jepidemiologii i perspektivy lechenija vaginal'nogo kandidoza v sovremennyh uslovijah. Visnik Harkivs'kogo nacional'nogo universitetu im. V. N. Karazina, 720. Ser.: Medicina, 12, 61–66.

3. Petersen, Je. Je. (2007). Infekcii v akusherstve i ginekologii. Moscow: MEDpress-inform, 104–112, 158–161.

4. Stock, I. (2010). Fungal diseases of vulva and vagina caused by Candida species. Med. Monatsschr. Pharm., 33 (9), 324–333.

5. Fedotov, V. P., Tuljakova, E. F., Gorbuncov, V. V., Mamon, A. A., Dzhybryl', V. A., Pylypenko, A. A., Korshun, Y. G. (2003). Pymafucyn v terapiyu vaginal'nogo kandidoza.

Ukrain's'kyj zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii, 3, 81–82.

6. Reznichenko, N. O. (2005). Suchasna diagnostyka grybiv rodu Sandida. Bukovyn's'kyj medychnyj visnyk, 9 (3), 161–165.

7. Evseev, A. A. (2009). Sovremennye principy diagnostiki i lechenija vaginal'nogo kandidoza. Vestnik reproduktyvnogo zdorov'ja, 20–25.

8. Esim Buyukbayrak, E., Kars, B., Karsidag, A. Y. K., Karadeniz, B. I., Kaymaz, O., Gencer, S. et. al. (2010). Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis. Archives of Gynecology and Obstetrics, 282 (5), 515–519. doi: 10.1007/s00404-010-1498-x

9. Ilkit, M., Guzel, A. B. (2011). The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: A mycological perspective. Critical Reviews in Microbiology, 37 (3), 250–261. doi: 10.3109/1040841x.2011.576332

10. Ivleva, A. Ja., Poplavko, R. M., Leshkova, R. M., Grishkova, E. A. (1997). Medofljukon (fljukonazol) – poslednee dostizhenie v lechenii mikozy. Vestnik dermatologii i venerologii, 3, 63–66.

11. Mel'nykova, N. V., Fukleva, L. A., Puchkan, L. O., Zhadan, I. S., Loboda, O. S., Lytvynenko, T. M. (2010). Poshuk novyh likars'kyh zasobiv dlja suchasnoi' ginekologii'. Aktual'ni pytannja farmacevtychnoi' i medychnoi' nauky ta praktyky, 1, 61–63.

12. Skyter, S. M., Levachkova, Yu. V., Chushenko, V. M. (2014). Marketing researches of drugs on a fluconazole for a treatment of vaginal candidosis. Actual Questions Of Development of New Drugs: Abstracts of XX International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student. Kh.: Publishing Office, 115

13. Mihajlec, N. V., Svjatenko, T. V. (2010). Racional'nye podhody k vyboru mestnogo antimikoticheskogo sredstva. Ukrain's'kyj zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii, 1, 70–75.

14. European Pharmacopoeia. 5th ed. (2005). Supplement 4.4, 3503.

15. Kovalenko, V. N. (Ed.) (2013). Kompendium 2013 – lekarstvennye preparaty. Kyiv: Morion, 2360.

16. Derzhavnyj reestr likars'kyh zasobiv. Available at: <http://www.drlez.kiev.ua/>

17. Zamors'kyj, I. I. (2011). Systemni antymikotyky: mozhlyvosti farmakoterapii' v Ukraini. Klinichna ta eksperymental'na patologija, 4, 157–158.

18. Levachkova, Ju. V., Chushenko, V. N., Pushok, S. N. (2015). Perspektivy razrobotki lekarstvennogo preparata na osnove masla amaranta dlja lechenija vospalitel'nyh ginekologicheskijh zabolevanij. Tezisy VII mezhdunar. nauchno-prakticheskoy konf. «Academic science – problems and achievements». North Charleston, USA, 2, 224–225.

19. Levachkova, Ju. V. (2009). Zapal'ni zahvorjuvannja v ginekologii': klasyfikacija, etiologija, patogenez. Klinichna farmacija, 13 (3), 18–20.

20. Kosilova, S. Je. (2011). Poshuk novyh pryncypiv likuvannja hronichnogo kandydoznogo vul'vovaginitu. Klinichna ta eksperymental'na patologija, 4 (38), 168.

21. Kruts'kyh, T. V., Strilec', O. P., Bur'jan, K. O., Bur'jan, G. O. (2010). Pat. na vynahid № U91423. Farmaceutychna kompozycja u vygljadi vaginal'nyh supozytorii'v. Declared 17.11.2008; published 26.07.2010, Bjul. № 14.

Дата надходження рукопису 25.11.2015

Левачкова Юлія Валентиновна, доктор фармацевтичних наук, доцент, кафедра технології лікарств
Национальный фармацевтический университет, ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, Украина, 61002
E-mail: lejuva@mail.ru

Ярных Татьяна Григорьевна, доктор фармацевтических наук, профессор, кафедра технологии лекарств Национальный фармацевтический университет, ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, Украина, 61002

Чушенко Валентина Николаевна, кандидат фармацевтических наук, доцент, кафедра технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет, ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, Украина, 61002
E-mail: chushenkov@rambler.ru

Пушок Снежана Николаевна, Национальный фармацевтический университет, ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, Украина, 61002
E-mail: skiter.snezhana@mail.ru

УДК: 615.322: 615.072: 582.951.4
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.56940

ОСОБЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ТРОПАНОВИХ АЛКАЛОЇДІВ У ЛИСТІ ДУРМАНУ ЗВИЧАЙНОГО

© В. А. Міщенко, Ю. С. Прокопенко

Питання пошуку, дослідження фармакологічної активності та стандартизації лікарської рослинної сировини для вітчизняної фармацевтичної науки і практики є актуальним та своєчасним. З 2000 року одним з пунктів Плану дій із забезпечення інтеграції України до Європейського союзу є розробка Державної Фармакопеї України, що гармонізована з Європейською Фармакопеєю (ЄФ).

Мета: Здійснення порівняльного аналізу сировини за методиками визначення вмісту тропанових алкалоїдів, описаних у монографії ЄФ «*Stramonium leaf*» та фармакопейній статті ГФ XI «Листья дурмана».

Методи: Для здійснення експериментального дослідження були заготовлені зразки листя дурману у 2010–2012 рр. у різних областях України. Ідентифікацію тропанових алкалоїдів у сировині здійснювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) та за допомогою якісної реакції Віталі-Морена. За методикою ідентифікації за ЄФ для обробки пластин використовували реактив Драгендорфа з подальшим обприскуванням пластинки розчином натрію нітриту. Кількісне визначення вмісту суми алкалоїдів проводили методом алкаліметрії зі встановленням точки еквівалентності за допомогою індикатору.

Результати: Проаналізовано показники якості листя дурману та їх нормування, що визначаються монографією ЄФ «*Stramonium leaf*» та фармакопейною статтею ГФ XI «Листья дурмана», встановлено певні відмінності щодо регламентованих показників якості сировини. Здійснено порівняльний аналіз сировини за методиками визначення вмісту тропанових алкалоїдів, описаних у даних нормативних документах. При якісному визначенні алкалоїдів у сировині методом ТШХ після обробки пластин розчином натрію нітриту спостерігали забарвлення зон, що відповідали гіосціаміну, у червоно-коричневий колір. Зони, що відповідали скополаміну, характеризувались менш інтенсивним забарвленням. За результатами кількісного визначення було встановлено, що вміст суми алкалоїдів в усіх аналізованих зразках листя дурману звичайного знаходився у межах норм, регламентованих ЄФ та ГФ XI – не менше 0,25 % у перерахунку на атропін.

Висновки: Проаналізувавши методики кількісного визначення тропанових алкалоїдів у листі дурману, наведені у монографії ЄФ «*Stramonium leaf*» та фармакопейній статті ГФ XI «Листья дурмана», встановлено певні відмінності у їх пробопідготовці, проте обидві методики дозволяють визначити вміст суми алкалоїдів у зразках листя дурману звичайного. Отримані дані експериментального дослідження є актуальними та були використані при розробці монографії ДФУ «Дурману листя»

Ключові слова: стандартизація, монографія, лікарська рослинна сировина, дурман звичайний, алкалоїди групи тропану

The questions of the search, pharmacological activity and standardization of natural extracts are appropriate and important for national pharmaceutical science and practice. Since 2000, one of the key points of the Action Plan to ensure the integration of Ukraine into the European Union is development of the State Pharmacopoeia of Ukraine harmonized with the European Pharmacopoeia (PhEur).

Aim: A comparative analysis of herbal material according to the methods for tropane group alkaloids determination, as described in the PhEur and in the 11th Edition of USSR Pharmacopoeia Monographs «*Stramonium leaf*».