



Науково-практична конференція
з міжнародною участю

ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ:

здобутки та перспективи,

присвячена 100-річчю Національного
фармацевтичного університету

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**«ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ:
ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ»**

**Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю,
присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету**

**10 вересня 2021 р.
м. Харків**

**Харків
НФаУ
2021**

Редакційна колегія:

Головний редактор: проф. А. А. Котвіцька

Заступник редактора: проф. В. П. Черних

Відповідальні секретарі: проф. І. М. Владимірова, проф. Н. М. Кононенко

Члени редакційної ради: Є. А. Борко, І. В. Зупанець, І. О. Сурікова, Н. М.

Смелова

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 54 від 31.01.2019 р.

Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 вересня 2021 р. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2021. – 770 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи», в яких представлено сучасний стан та актуальні питання розвитку наукових напрямів фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні аспекти розробки та промислового виробництва лікарських, косметичних засобів і добавок дієтичних, госпітальна фармація; біофармацевтичні аспекти створення екстемпоральних лікарських засобів, удосконалення складу і технології алопатичних і гомеопатичних лікарських засобів; сучасний стан та перспективи використання лікарських рослин і розробки фітотерапевтичних засобів; фармацевтичний аналіз, стандартизація та організація виробництва лікарських засобів; фармацевтична та медична біотехнологія, нанотехнології у фармації; організація та економіка у фармації, менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоекономіка на етапах створення, реалізації та застосування лікарських засобів; механізми патологічних процесів та їх фармакологічна корекція; клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна фармація; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації та медицини.

Редакційна колегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу.

«Основи токсикологічної хімії з клінічною токсикологією», а також як рекомендації для практикуючих працівників токсикологічних центрів та бюро судово-медичної експертизи.

ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ГІДРОФІЛЬНО-ГІДРОФОБНОЇ КОМПОЗИЦІЇ «ПАТЕЛЕН®»

Степанюк К.О.¹, Ключков Д.Г.², Виноградова К.Г.³, Пахлов Є.М.⁴, Борисенко М.В.⁴

Науковий керівник : Геращенко І.І.⁴,

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

²ТОВ «Київфармгруп», м. Київ, Україна

³ТОВ «Міжнародна об'єднана лабораторна група-ФАРМ», Київ, Україна

⁴Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, Київ, Україна

katyunchka8@gmail.com

Вступ. Останнім часом лікування хронічних ран різного походження становить серйозну соціальну й медичну проблему. Збільшення тривалості життя мешканців розвинених країн супроводжується зростанням частоти гнійно-септичних уражень нижніх кінцівок (трофічні виразки, діабетична стопа тощо). У деяких африканських країнах гнійні рани різної локалізації зустрічаються доволі часто серед широких верств населення. Це спонукає до пошуку нових підходів до лікування хронічних ран, які б принципово відрізнялись від місцевого застосування антибіотиків, яке не завжди дає бажаний результат, а іноді, навпаки, призводить до хронізації ранового процесу. Встановлено, що зниження ефективності антибіотичних засобів спричинено такими властивостями «сучасної» патогенної мікрофлори як дедалі зростаюча стійкість щодо антимікробної дії (antimicrobial resistance, AMR) та здатність утворювати на поверхні рани біоплівки.

Альтернативним підходом служить метод лікування ран за допомогою сорбентів, зокрема високодисперсного (нанорозмірного) кремнезему, що здатний зв'язувати у рановому середовищі продукти деградації тканин переважно білкової природи, мікроорганізми і зайву рідину. На основі цієї речовини нами створено гідрофільно-гідрофобну сорбційну композицію у вигляді порошку для застосування у першій, ексудативній фазі ранового процесу. До складу композиції, яка отримала назву «Пателен®», входять 1) гідрофільний нанорозмірний кремнезем (аеросил А-300); 2) гідрофобний аеросил марки R972 або поліметилсилоксан 3) катіонна поверхнево-активна речовина (КПАР) бензалконію хлорид або декаметоксин. Змінюючи співвідношення між гідрофільним і гідрофобним компонентами можна регулювати водопоглинальну здатність препарату в цілому, що дає змогу застосовувати його для ран з різною ексудацією. Порівняно з аеросилом А-300 композиція здатна сорбувати більш широке коло сполук, у тому числі середньо- і низькомолекулярні метаболіти.

Мета дослідження. Опрацювання заводської технології виготовлення та розроблення методів контролю якості гідрофільно-гідрофобної сорбційної композиції «Пателен®».

Матеріали та методи. Вихідною сировиною для виробництва дослідних партій «Пателену®» служили аеросил А-300 (Калуський дослідно-експериментальний завод Інституту хімії поверхні НАН України); аеросил R972 Pharma (Evonik) та бензалконію хлорид (Alfa Aesar). Технологічна схема виготовлення передбачала вирішення двох основних задач – одержання порошкової композиції з максимальною мікробною чистотою та рівномірним розподілом компонентів. Для цього вирішено провести

1) термічну обробку аеросилу А-300 для очистки від летких домішок та мікробної деконтамінації;

2) іммобілізацію бензалконію хлориду на поверхні аеросилу R972 з метою його гідрофілізації та ущільнення;

3) змішування напівпродуктів, здобутих на стадіях 1 і 2 – одержання готового продукту. Контроль фізико-хімічних показників напівпродуктів і якості готового продукту здійснювали методами термічного аналізу (ТГ/ДТГ/ДТА), ІЧ спектроскопії, вимірюванням насипної густини та білоксорбційної активності, хімічними методами ідентифікації, мікробіологічними дослідженнями. Білоксорбційну активність визначали за залишковою кількістю желатини в розчині після контакту з наважкою препарату, концентрацію желатини визначали біуретовим методом фотоколориметрично. Мікробіологічні дослідження напівпродуктів і готового продукту виконували методом прямого посіву з використанням буферного розчину, що містить нейтралізуючі агенти, згідно з вимогами розділів 2.6.12 і 2.6.13 Державної фармакопеї України (ДФУ).

Отримані результати. За даними термічного аналізу показано, що піддавати термічній стерилізації готовий продукт недоцільно – вже при температурі 140°C починає розкладатися бензалконію хлорид. Тому вирішено на першій стадії проводити термообробку вихідного аеросилу А-300 при температурі 180°C протягом 1 год. Для одержання на стадії 2 напівпродукту «аеросил R972/бензалконію хлорид» використовується етанольний розчин КПАР, що має виражені антимікробні властивості. Технологічний процес в цілому включно із фасуванням препарату проводять в чистому приміщенні. Завдяки запропонованій схемі вдалося отримати продукт, який за мікробною чистотою відповідає вимогам ДФУ щодо препаратів даної групи (нестерильні засоби для місцевого застосування), а саме, в 1 г готового продукту відсутні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa*, а вміст непатогенної аеробної мікрофлори і грибів не перевищує фармакопейних показників. Оскільки композиція містить гідрофобний аеросил R972, вона погано змочується водою й схильна до розшарування. Тому запропоновано проводити часткову гідрофілізацію аеросилу R972 шляхом іммобілізації на його поверхні КПАР, що досягається механохімічною обробкою у кульовому млині (стадія 2).

Доволі корисним й швидким тестом проміжного контролю якості виявилось вимірювання насипної густини. Термообробка вихідного А-300 практично не впливає на цей показник, який становить 40–50 г/л. Ущільнений на другій стадії напівпродукт «аеросил R972/бензалконію хлорид» має насипну густину 230–240 г/л.

Для отримання однорідного за складом продукту на третій стадії застосовано спеціальний режим перемішування за допомогою міксеру стрічкового типу. Встановлено, що насипна густина готового продукту має бути в діапазоні 55–65 г/л, а білоксорбційна активність щодо желатини – не менше 140 мг/г. Обидва показники залежать від показників вихідного А-300. Виявлено зворотну залежність – показник білоксорбційної активності падає із збільшенням насипної густини (майже лінійна кореляція).

Для визначення точних значень показників білоксорбційної активності і насипної густини окремої партії продукту необхідно мати стандартний зразок – композицію масою 2.0 г, що виготовлена з точних наважок компонентів шляхом інтенсивного струшування у флаконі об'ємом 60 мл. Все одно після тривалого зберігання композиції можливе її часткове розшарування, тому інструкцією для застосування передбачено струшування флакону перед кожним використанням препарату.

ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Ідентифікація готового продукту включає тести на силікати і бензалконію хлорид (ДФУ), а також ІЧ спектроскопічне дослідження: спектри препарату і стандартного зразка, приготовлених у вигляді тонких пластин, у діапазоні $4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$ повинні повністю збігатися. Окрім визначення насипної густини, мікробної чистоти і адсорбційної активності до методів контролю якості препарату уведено визначення втрати в масі під час прожарювання при температурі 900°C , яка за даними термічного аналізу має бути не більше 6.0 %.

Висновки. В результаті фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень опрацьовано оптимальну технологію виготовлення інноваційного лікарського засобу на основі нанорозмірного кремнезему, призначеного для лікування ран – гідрофільно-гідрофобної сорбційної композиції «Пателен[®]» у вигляді порошку. Розроблено відповідні методи контролю якості. Наразі препарат виготовляється на виробничих площах ТОВ «Київфармгруп» на замовлення швейцарської компанії «Pathelen Health Care AG».

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ПІРОКСИКАМУ В КАПСУЛАХ

Таран С.Г., Перехода Л.О., Ляшенко Д.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
svitlanagr@gmail.com

Вступ. Питання контролю якості лікарських засобів є невід'ємною частиною забезпечення належної терапевтичної допомоги хворим. Представлена робота присвячена розробці доступної та економічної методики контролю якості лікарських препаратів піроксикаму, що є представником оксикамів – окремої групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Оскільки НПЗЗ широко використовуються в сучасній медицині, тема роботи є актуальною.

Мета дослідження. Розробка методики визначення кількісного вмісту піроксикаму в капсулах методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій області.

Матеріали та методи. В експерименті використовували фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) піроксикаму та капсули «Федин-20» виробництва «Synmedic». Запис УФ-спектрів піроксикаму проводили на спектрофотометрі «Evolution 60S». При приготуванні випробовуваних розчинів користувалися сертифікованим мірним посудом класу А. Наважки досліджуваних зразків відважували на цифрових аналітичних вагах AXIS ANG - 200 ($d=0.0001$ г). Потрібні реактиви готували відповідно до вимог ДФУ. Як розчинник для приготування випробовуваних розчинів використовували 0.1 М водний розчин хлористоводневої кислоти. Для прискорення переведення наважки піроксикаму в розчинний стан наважку попередньо розчиняли у невеликій кількості теплового етанолу.

Отримані результати. В спектрі поглинання піроксикаму в 0.1 М розчині хлористоводневої кислоти спостерігаються дві смуги поглинання при довжинах хвиль 242 і 334 нм, з яких смуга при 334 нм є найбільш підхожою в якості аналітичної. Порівняння спектру поглинання стандартного зразка піроксикаму зі спектром водного витягу (0.1 М розчину хлористоводневої кислоти) з капсульної маси показало, що обрана смуга за своїм положенням, інтенсивністю та шириною повністю співпадає в обох спектрах, тобто має індивідуальний характер (рис.1). За результатами вимірювання оптичних густин, використовуючи серію