

## АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ПРИ СИНДРОМЕ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

**М.В. Лелека, В.Ф. Тюрина, Н.П. Свистун**

*Тернопольский государственный медицинский университет  
имени И.Я. Горбачевского*

**Резюме:** изучен рынок лекарственных средств, которые можно использовать с лечебной целью при синдроме хронической усталости, обоснована актуальность создания нового препарата – таблеток на основе кислоты янтарной, кислоты аскорбиновой и рутина и их использование при синдроме хронической усталости.

**Ключевые слова:** фармацевтический рынок, лекарственные средства, синдром хронической усталости.

## ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL MARKET OF REMEDIES WHICH ARE USED AT CHRONIC FATIGUE SYNDROME

**M.V. Leleka, V.F. Tyurina, N.P. Svystun**

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky*

**Summary:** the market of remedies which can be used for treatment of chronic fatigue syndrome has been studied, the actuality of elaboration of a new medicinal preparation – tablets on the basis of amber acid, ascorbic acid and rutin and their application at chronic fatigue syndrome has been substantiated.

**Key words:** pharmaceutical market, medicinal preparations, chronic fatigue syndrome.

*Рекомендована канд. фармац. наук, доц. Л.В. Соколовою*

УДК: 615.451.22:615.07:615.246.2

## ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ПЕРОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ “ЕНТЕРОСИЛ”

© **Г.Б. Ходарченко, О.І. Тихонов, Л.Д. Грицан**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

**Резюме:** теоретично та експериментально обґрунтовано доцільність створення пероральної суспензії на основі активної субстанції – силіксу для лікування та профілактики діарей різного походження. Експериментально доведено стабільність розробленої суспензії “Ентеросил” протягом двох років за умов зберігання при двох температурних режимах.

**Ключові слова:** суспензія, стабільність, сорбент.

ВСТУП. В Україні захворюваність на гострі кишкові інфекції посідає значне місце серед інфекційних хвороб. На сьогодні проведено багато досліджень з метою вивчення етіології, патогенезу гострих та хронічних інфекцій кишечника, що супроводжуються діареями. Основні патологічні зміни в організмі хворих на гострі кишкові інфекції пов'язані з дією токсинів ентеробактерій. Саме тому ентеросорбція, як один із видів сорбційних методів детоксикації, посідає важливе місце

у комплексному лікуванні таких захворювань. Крім того, спостерігається чимало випадків діареї неінфекційної етіології, у лікуванні яких сорбентам також належить чільне місце [9, 12].

За останні роки сорбційні технології детоксикації організму – гемо-, ентеро-, аплікаційна сорбція – отримали значне поширення у багатьох галузях медицини. Принциповим моментом терапії гострих кишкових інфекцій є методи детоксикації за допомогою речовин-сорбентів, що

діють як у крові (гемосорбція), так і в порожнині кишечника (ентеросорбція) [1, 2, 4, 14].

Відомо, що лікарські засоби, які складають групу ентросорбентів, застосовуються у медицині декілька тисячоліть. Потужний поштовх до створення високоефективних сорбентів надала підвищена зацікавленість до них у зв'язку з погіршенням стану навколишнього середовища, особливо у великих містах, де параметри повітря, води та багатьох харчових продуктів не відповідають санітарним вимогам.

До сорбентів, призначених для ентросорбції, висуваються наступні вимоги: по-перше, вони повинні мати високу ємність відносно широкого спектра токсичних речовин, мікробних клітин та бактеріальних токсинів, однаково добре діяти на різних ділянках кишечника (при різних значеннях рН, складі кишкового соку тощо); по-друге, не повинні викликати подразнення стінки шлунка та кишечника; по-третє, не повинні вміщувати токсичних домішок [13].

Останнім часом саме група неорганічних сорбентів (кремнеземи) є перспективною для використання у медичній практиці завдяки безсумнівному перевагам. До них можна віднести високу поверхневу активність, хімічну стійкість, відсут-

ність антигенних властивостей, а також незначну вартість. Одним із представників цієї групи є високодисперсний кремнезем (силікс), що був розроблений співробітниками Інституту хімії поверхні НАН України імені О.О. Чуйка [1-3, 10, 11].

В аспекті викладеного, створення вітчизняних лікарських препаратів комплексної сорбуючої дії для терапії діарей є актуальною проблемою.

Метою нашої роботи стало дослідження стабільності розробленої пероральної суспензії "Ентеросил" при різних температурних режимах.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** На підставі вперше проведених комплексних досліджень нами були теоретично й експериментально обґрунтовані склад та оптимальна технологія нового лікарського препарату у вигляді пероральної суспензії, вивчені її фізико-хімічні, технологічні, а також мікробіологічні властивості [7, 8]. У процесі розробки оптимальної технології нами обґрунтовано спосіб та порядок введення діючої та допоміжних речовин до запропонованої суспензії, а також режим перемішування. Результати експериментальних досліджень дозволили обґрунтувати метод виготовлення пероральної суспензії з силіксом, адаптувати його до виробничих умов, скласти виробничу схему (рис. 1).

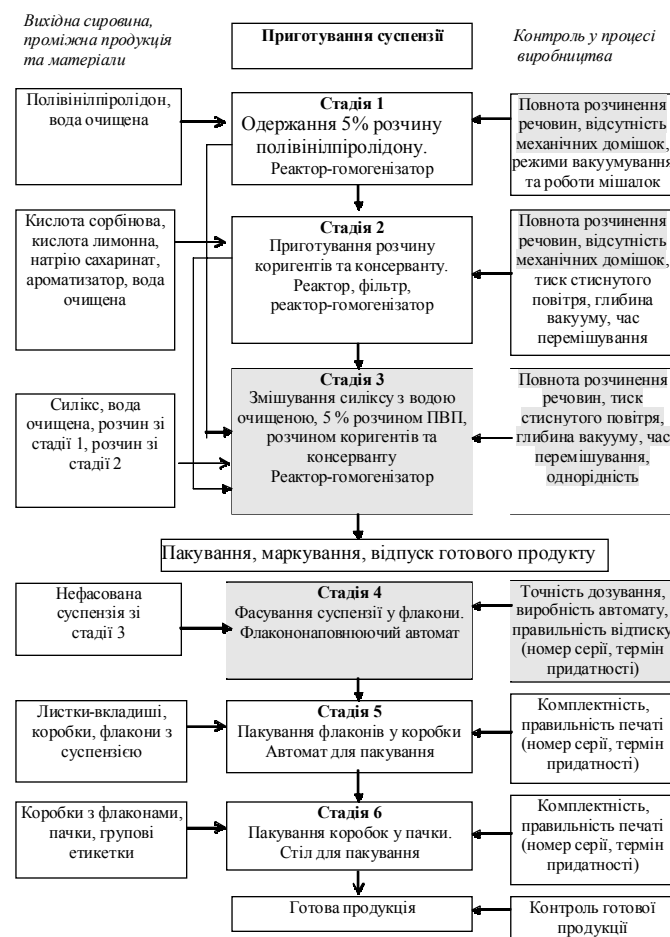


Рис. 1. Схема технологічного процесу виробництва пероральної суспензії із силіксом.

Ми запропонували методики ідентифікації та визначення кількісного вмісту основних і допоміжних речовин суспензії, які увійшли до проекту АНД. З метою здійснення контролю якості запропонованого препарату в процесі виготовлення та зберігання, нами були вивчені найбільш важливі показники якості суспензії відповідно до вимог ДФУ I вид., а також опрацьовані методики якісного та кількісного визначення інгредієнтів [6]. За результатами досліджень було одержано

деклараційний патент та опубліковано інформаційний лист на виготовлення препарату в умовах аптеки [4, 5].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Для вивчення стабільності пероральної суспензії у процесі зберігання, а також для визначення терміну придатності, різні серії препарату були закладені на зберігання у флаконах з темного скла при двох температурних режимах:  $+(15\pm 25)^\circ\text{C}$  та  $+(8\pm 15)^\circ\text{C}$ . Дані дослідів наведені у таблиці 1.

**Таблиця 1.** Дослідження стабільності пероральної суспензії "Ентеросил" у процесі зберігання у флаконах з темного скла

Найменування показників	Початок	Зберігання при температурі $+(15\pm 25)^\circ\text{C}$				Зберігання при температурі $+(8\pm 15)^\circ\text{C}$			
		6 міс.	12 міс.	18 міс.	27 міс.	6 міс.	12 міс.	18 міс.	27 міс.
Зовнішній вигляд	Однорідна маса білого кольору зі специфічним запахом барбарису та приємним смаком								
Ідентифікація: -з 5% розчином амонію молібдату (кремній) -з розчином аміаку (кремній) -з розчином йоду (полівінілпіролідон)	синє забарвлення				синє забарвлення				
	гель кремнієвої кислоти				гель кремнієвої кислоти				
	червоно-коричневе забарвлення				червоно-коричневе забарвлення				
pH суспензії (від 3,6 до 4,0)	3,82±0,03	3,78±0,03	3,81±0,03	3,79±0,03	3,83±0,03	3,79±0,04	3,82±0,03	3,80±0,04	3,81±0,03
Маса вмісту флакону, г (від 97,0 до 103,0 г)	100,0±0,4	99,5±0,3	98,6±0,3	99,0±0,4	99,5±0,2	99,0±0,4	99,5±0,4	100,0±0,5	99,8±0,5
Вміст силіксу, % (від 3,6 до 4,4)	4,02±0,02	3,99±0,01	4,00±0,01	4,03±0,02	3,98±0,02	4,03±0,01	3,95±0,01	4,01±0,01	3,97±0,01
Вміст кислоти сорбінової, % (від 0,090 до 0,110)	0,102±0,001	0,099±0,001	0,101±0,001	0,098±0,001	0,100±0,001	0,099±0,001	0,102±0,001	0,099±0,002	0,101±0,002
Мікробна забрудненість: аеробних бактерій і грибів сумарно	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	Відсутність росту				Відсутність росту				
<i>Enterobacteriaceae</i>	Відсутність росту				Відсутність росту				

Примітка: n = 5.

За результатами проведених досліджень встановлено, що суспензія "Ентеросил" за всіма показниками якості відповідає вимогам проекту АНД протягом усього терміну спостереження, а саме 27 місяців. Тобто, експериментально встановлено, що термін придатності суспензії "Ентеросил" складає два роки зберігання при двох температурних режимах.

#### Література

1. Курищук К.В., Пентюк О.О., Погорелий В.К. Энтеросорбент "Силікс". Властивості та клінічне застосування / За ред. О.О.Чуйко. – Київ: Біофарма, 2000. – 16 с.
2. Медична хімія і клінічне застосування діоксиду кремнію / Чуйко О.О., Погорелий В.К., Пентюк О.О. та ін. – К.: Наукова думка, 2003. – 4150 с.
3. Пентюк О.О., Погорілий В.К., Чуйко Н.О. Лікувальні властивості ентеросорбенту силіксу – аморфного ультрадисперсного кремнезему // Медична хімія. – 2003. – Т.5, № 1. – С. 95-99.
4. Тихонов О.І., Вишневська Л.І., Ходарченко Г.Б., Грицан Л.Д. Деклараційний патент на винахід № 75185. Лікарський засіб у формі суспензії з сорбційною дією

**ВИСНОВКИ.** 1. Теоретично та експериментально доведено доцільність створення суспензії на основі активної субстанції силікс для лікування та профілактики діарей різного походження.

2. Експериментально доведено стабільність суспензії "Ентеросил" у процесі зберігання у флаконах з темного скла протягом 2-х років при температурних режимах  $+(15\pm 25)^\circ\text{C}$  та  $+(8\pm 15)^\circ\text{C}$ .

для перорального застосування А61К 9/10. Опубл. 15.03.2006. Бюл. № 3. – 8 с.

5. Тихонов О.І., Ходарченко Г.Б., Вишневська Л.І. Склад і виготовлення пероральної суспензії із силіксом в умовах аптек // Інформаційний лист №179-2004. – Київ: Укрмедпатентінформ, 2004 – 4 с.

6. Тихонов О.І., Ходарченко Г.Б. Стандартизація пероральної суспензії "Ентеросил" // Зб. наук. ст. "Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики". – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2006. – Вип. XV, Т. 2. – С. 296-299.

7. Ходарченко Г.Б., Тихонов О.І., Вишневська Л.І. Обґрунтування складу суспензії з силіксом // Фармацевтичний журнал. – 2004. – № 2. – С. 81-86.

8. Ходарченко Г.Б., Тихонов О.І., Грицан Л.Д. Вибір стабілізаторів при розробці суспензії з силіксом // Вісник фармації. – 2004. – № 1. – С. 39-42.
9. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Инфекционные диареи // Рус. мед. журнал. – 2001. – Т. 9, № 16-17. – С. 1-11.
10. Characterization of fumed silicas and their interaction with water and dissolved proteins / I.F. Myronyuk, V.M. Gun'ko, V.V. Turov et al. // Coll. And Surf. A. – 2001. – Vol. 180, № 1-2. – P. 87-101.
11. Chemistry, physics and technology of surfaces / Editor-in-Chief A.A. Chuiko. – Kyiv: KM Academia, 2002. – Issues 7-8, 240 p.
12. Farthing M.J. Diarrhea: a significant world wide problem / Int. J. Antimicrob. Agent. – 2000. – Vol. 14, № 1. – P. 9-65.
13. Zeig S., Fridman E.A. Sorbent and their clinical application/ Ed. by C.Giordano. – New-York, San-Fransisco, 1980. – P. 275-294.

### **ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ПЕРОРАЛЬНОЙ СУСПЕНЗИИ “ЭНТЕРОСИЛ”**

**А.Б. Ходарченко, А.И. Тихонов, Л.Д. Грицан**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** теоретически и экспериментально обоснована целесообразность создания пероральной суспензии на основе активной субстанции – силикса для лечения и профилактики диарей различного происхождения. Экспериментально доказана стабильность суспензии “Энтеросил” в течение 2-х лет в процессе хранения при двух температурных режимах.

**Ключевые слова:** суспензия, стабильность, сорбент.

### **STUDY OF SUSPENSION “ENTEROSIL” STABILITY FOR INTERNAL APPLICATION**

**H.B. Khodarchenko, O.I. Tykhonov, L.D. Hrytsan**

*National Pharmaceutical University, Kharkiv*

**Summary:** the expedience of creation of internal suspension is theoretically and experimentally grounded on the basis of active substance – silics for treatment and prophylaxis of diarrhoea of different origin. Stability of suspension “Enterosil” during 2 years is experimentally proved in the process of storage at two temperature conditions.

**Key words:** suspension, stability, sorbent.