

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



**СУЧАСНА ФАРМАЦІЯ:  
ІСТОРІЯ, РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

**Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю,  
присвяченої 20-й річниці заснування  
Дня фармацевтичного працівника України**

19-20 вересня 2019 р.  
м. Харків

У 2 томах  
Том 1

---

---

**MODERN PHARMACY:  
HISTORY, REALITIES AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT**

**Proceedings of the scientific-practical conference  
with international participation, dedicated to the 20<sup>th</sup> anniversary  
of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine**

September 19-20, 2019  
Kharkiv

In two volumes  
Volume 1

Харків  
НФаУ  
2019

**Редакційна колегія:**

**Головний редактор:** проф. А. А. Котвіцька

**Заступник редактора:** проф. В. П. Черних

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

**Члени редакційної ради:** проф. А. Л. Загайко, Т. А. Романько, В. В. Журенко, Н. І. Голубєва, О. М. Білинська

*Регістраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 54 від 31.01.2019 р.*

С 89 **Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку** : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 1. – 378 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», 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, фармакоеконіміка 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.

**Editorial board:**

**Editor in Chief:** prof. A. A. Kotvitska

**Deputy Editor:** prof. V. P. Chernykh

**Executive secretaries:** prof. N. M. Kononenko, assoc. prof. I. M. Vladymyrova

**Members of the Editorial Board:** prof. A. L. Zagayko, T. A. Romanko, V. V. Zhurenko, N. I. Golubeva, O. M. Bilynska

*Registration Certificate of UkrINTEI № 54 dated January 31, 2019*

**Modern pharmacy: history, realities and prospects of development: proceedings of the scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20<sup>th</sup> anniversary of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine, Kharkiv, September 19-20, 2019** : in 2 vol. / ed. board. : A. A. Kotvitska et al. – Kharkiv : NUPh, 2019. – Vol. 1. – 378 p.

The collection presents the proceedings of the of scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20<sup>th</sup> anniversary the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine “Modern Pharmacy: history, realities and prospects of development”.

The current state and topical issues of development of scientific directions of the pharmaceutical sector of healthcare are presented: design, synthesis and modification of biologically active compounds and the creation of medicinal substances based on them; modern aspects of development and industrial production of medicines, cosmetics and dietary supplements, hospital pharmacy; biopharmaceutical aspects of the creation of extemporaneous drugs, improving the composition and technology of allopathic and homeopathic medicines; current state and prospects of use of medicinal plants and development of herbal medicines; pharmaceutical analysis, standardization and organization of drug production; pharmaceutical and medical biotechnology, nanotechnology in pharmacy; organization and economy in pharmacy, management and marketing in pharmacy, pharmacoeconomics at the stages of creation, sales and administration of medicines; mechanisms of pathological processes and their pharmacological correction; clinical pharmacy: from experimental drug development to standardization of pharmaceutical care; social pharmacy; pharmaceutical education in Ukraine.

For a wide range of scientific and practical workers of pharmacy and medicine.

The editorial board does not always share the views of the articles authors.

The authors of the published materials are solely responsible for the selection, accuracy of the facts, quotations, economic statistics, proper names and other information. The materials are submitted in the original language.

Блажеєвський М.Є., Бондаренко Н.Ю. Кількісне визначення глутатіону методом хемілюмінесценції за ефектом інгібування реакції окиснення люмінолу гідроген пероксидом в присутності гемоглобіну.....	315
Мерзлікін С.І., Степаненко В.І., Погосян О.Г., Кучер Т.В. Застосування хромогенних реагентів для аналітичної діагностики отруєнь вертинексом.....	317
Варинський Б.О. Дослідження метаболізму морфоліній 2-((4-(2-метолксифеніл)-5-(піридин-4-іл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетата .....	319
Алексєєва Т.В., Петрушова Л.О., Галич М.О. Визначення показників якості рослинних олій промислового виробництва.....	321
Полуян С.М., Бондар В.С. Порівняльна характеристика методів ізолювання тренталу.....	323
Сич І.В., Сич І.А., Таран С.Г., Перехода Л.О. Перспективи використання методу міцелярної тонкошарової хроматографії у фармацевтичному аналізі.....	325
Кучеренко Л.І., Мазур І.А., Беленічев І.Ф., Хромильова О.В. Створення нового оригінального ендотеліопротектора на основі похідних 1,2,4-тріазолу.....	327
Кучеренко Л.І., Хромильова О.В., Скорина Д.Ю., Ткаченко Г.І. Використання високоефективної рідинної хроматографії при розробці нового лікарського засобу «Аргітрил» .....	329
Кизим О.Г., Петухова І.Ю. Дослідження електродоактивних речовин мембран іонселективних електродів для антибіотиків аміноглікозидного ряду .....	331
Баюрка С.В., Карпушина С.А. Виявлення продуктів біотрансформації амітриптиліну в умовах токсикологічного скринінга .....	333
Томаровська Л.Ю., Баюрка С.В., Карпушина С.А. Ізолювання атомоксетину з біологічного матеріалу за допомогою хлороформу .....	335
Петрус В.В., Леонтєв Д.А., Гризодуб О.І., Воловик Н.В. Прогноз технологічного варіювання на стадії фармацевтичної розробки для промислового випуску таблеток дезлоратадину .....	337
Mamina O.O., Kabachny V.I., Tomaravska T.O. Analysis of terazosin by HPLC method.....	340
Бондарєва Л.В., Гарна С.В., Дроздова О.О., Васильєва О.А., Опрошанська Т.В. Проблема фальсифікації лікарських засобів в Україні.....	342
Бєвз О.В., Леонтєв Д.А., Ващенко О.В., Воловик Н.В., Криванич О.В. Добір та атестація фармакопейного стандартного зразку для кваліфікації термогравіметричного обладнання.....	344
Леонтєв Д.Д., Котов А.Г., Леонтєв Д.А. Використання методології вибору методу аналізу для ідентифікації харчових барвників в оболонках таблеток .....	346
Фетісова О.Г., Андрюкова Л.М., Шпичак О.С., Яковенко В.К. Аналіз можливих змін до виробництва стерильних лікарських засобів, що плануються у керівництві з належної виробничої практики.....	349
Проскуріна К.І., Євтіфєєва О.А. Аналітичний огляд методик кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот у лікарській рослинній сировині методом спектрофотометрії.....	351
Бєвз Н.Ю., Крузе А.Ю., Гарна Н.В. Лєвоцетиризину дигідрохлорид: фармакологічні властивості та методи контролю якості .....	353
Бєзрук І.В., Гаврилов І.О., Матерієнко А.С., Грудько В.О. Дослідження іонної асоціації харчового барвника кармоїзину з дибазолом .....	355
Сабельнікова О.В., Сиротенко Г.А., Котова Е.Е., Котов А.Г. Ідентифікація кропу пахучого плодів за вмістом карвону методом ТШХ .....	358

## ВИКОРИСТАННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ ПРИ РОЗРОБЦІ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ «АРГІТРИЛ»

Кучеренко Л.І., Хромильова О.В., Скорина Д.Ю., Ткаченко Г.І.

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

*Кафедра фармацевтичної хімії*

*farm\_chem@bigmir.net*

Пошук вискоєфективних ліків для терапії захворювань серцево-судинної та центральної нервової систем є актуальним завданням медицини і фармації. Сучасним напрямком у розробці нових лікарських засобів є створення фіксованих комбінацій ліків, що містять сумісні за фізико-хімічними та фармакологічними характеристиками препарат базової терапії та інший компонент, який підсилює та корегує дію останнього. Таке поєднання має забезпечувати більш високу терапевтичну ефективність та безпеку у порівнянні із застосуванням у вигляді окремих складових при одночасному використанні.

Грунтуючись на наведених фактах, актуальним продовженням наукових досліджень кафедри фармацевтичної хімії ЗДМУ з розробки нових лікарських засобів на основі вітчизняного антиоксиданту морфолінію тіазотату («Тіотриазолін<sup>®</sup>») стало створення його фіксованої комбінації з L-аргініном – нейротрансмітерною амінокислотою, активним донатором NO. Таке комбінування веде до посилення фармакологічної дії L-аргініну, підвищення його біодоступності та поліпшення енергозабезпечення ішемізованого міокарда.

На підставі даних фармакологічних досліджень встановлено, що раціональне співвідношення L-аргініну та морфолінію тіазотату становить 4:1. Одержана фіксована комбінація лікарських засобів дістала умовну назву «Аргітрил». Препарат «Аргітрил» планується застосовувати у вигляді таблетованої лікарської форми. Тому актуальним і своєчасним завданням є розробка методів стандартизації діючих речовин у складі модельної суміші, що в подальшому можуть стати підґрунтям для аналізу готових лікарських форм нового препарату «Аргітрил».

Відомо, що використання фізико-хімічних методів аналізу лікарських засобів значно підвищує ефективність та якість дослідження. В Україні та країнах ЄС при стандартизації лікарських засобів широкого розповсюдження набув метод вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), який, зокрема, дозволяє одночасно проводити ідентифікацію та кількісне визначення діючих речовин у складі багатокomпонентних препаратів, забезпечуючи при цьому високу чутливість, специфічність і експресність аналізу. Саме тому ми обрали цей метод для аналізу модельної суміші «Аргітрил» (L-аргініну та морфолінію тіазотату в співвідношенні 4:1). Виходячи з вищевикладеного, метою роботи є розробка методики стандартизації модельної суміші «Аргітрил» методом ВЕРХ.

При проведенні досліджень використовували сертифіковані субстанції L-аргініну, стандартизований робочий стандартний зразок із вмістом L-аргініну 99,95% (виробник «Sigma-Aldrich», США) та морфолінію тіазотату, стандартизований робочий стандартний зразок із вмістом АФІ 100% (виробник ДП «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України).

Спершу в лабораторних умовах виготовлено шість серій модельної суміші «Аргітрил» (L-аргініну та морфолінію тіазотату в оптимальному співвідношенні 4:1).

Грунтуючись на матеріалах попередніх досліджень, було запропоновано проводити одночасне визначення вмісту L-аргініну та морфолінію тіазотату у складі модельної суміші «Аргітрил» шляхом іон-парного хроматографування з використанням кислого буферу – 0,05% розчину трифтороцтової кислоти.

Хроматографування проводили за наступних умов:

- Хроматограф: LC-20 Prominence Shimadzu (Німеччина);
- Колонка: Hypersil ODS-C18-5u, 4,6 x 250 мм, діаметр часток 5 мкм;
- Елюент: водний розчин 3,4 г/л  $\text{Na}_2\text{HNSO}_4$  та 0,05% трифтороцтової кислоти;
- Швидкість рухомої фази: 1 мл/хв;
- Аналітична довжина хвилі детектора: 220 нм;
- Об'єм проби: 20 мкл.

Почергово хроматографували випробуваний розчин і розчин робочого стандартного зразка, отримуючи не менше трьох хроматограм для кожного розчину.

Готували розчини згідно з методиками, наведеними нижче.

*Випробуваний розчин.* Близько 250 мг (точна наважка) модельної суміші розчиняють у 10 мл води в мірній колбі на 25,0 мл і доводять водою до мітки. 5,0 мл отриманого розчину поміщають в мірну колбу на 50,0 мл і доводять водою до мітки.

*Розчин робочого стандартного зразка.*

Робочий розчин 1. 200 мг (точна наважка) L-аргініну розчиняють у 10 мл води в мірній колбі на 25,0 мл і доводять водою до мітки.

Робочий розчин 2. 50 мг (точна наважка) морфолінію тіазотату розчиняють у 10 мл води в мірній колбі на 25,0 мл і доводять водою до мітки.

Досліджуваний розчин. 5,0 мл робочого розчину 1 та 5,0 мл робочого розчину 2 поміщають в мірну колбу на 50,0 мл і доводять водою до мітки.

За результатами досліджень визначено, що утримуваний об'єм L-аргініну за цих умов становить 2,61 мл, морфолінію тіазотату – близько 8,8 мл. Симетрія піків задовільна (коефіцієнт симетрії піку L-аргініну дорівнює 1,1; морфолінію тіазотату – 1,0). Коефіцієнт розділення піків дорівнює 2,2.

Встановлено, що вміст L-аргініну в модельній суміші знаходиться в межах від 198,38 мг до 200,66 мг, а морфолінію тіазотату – від 50,82 мг до 51,61 мг. Тобто за вмістом діючих речовин досліджувана серія модельної суміші «Аргітрил» (L-аргініну та морфолінію тіазотату в співвідношенні 4:1) відповідає вимогам ДФУ. В подальшому були проаналізовані інші п'ять серій модельної суміші, які також відповідали фармакопейним вимогам за вмістом діючих речовин.

Висновок: в ході проведених досліджень розроблено методику стандартизації діючих речовин модельної суміші «Аргітрил» (L-аргініну та морфолінію тіазотату в співвідношенні 4:1) методом ВЕРХ, яка є відтворюваною, точною та в подальшому може бути застосована під час контролю якості створеної таблетованої лікарської форми.

### Література

1. Патент на винахід 110597 Україна, МРК (2015.01) А61К 31/198 (2006.01), А61К 9/00. Комбінований лікарський засіб гепатопротекторної, кардіопротекторної, плацентопротекторної, токолітичної і NO-міметичної дії / І. А. Мазур, Л. І. Кучеренко, І. Ф. Беленічев, О. В. Хромильова, В. Г. Сюсюка // Бюлетень. – 2016. – № 1.
2. Розробка нових лікарських засобів на основі морфолінію тіазотату / Л. І. Кучеренко, І. А. Мазур, О. В. Хромильова, Д. Ю. Скорина, Г. Р. Німенко // Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій : тези доповідей Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора О. М. Гайдукевича (12-13 квітня 2018 р.). – Харків : НФаУ, 2018. – С 169.
3. Щодо стандартизації L-аргініну та тіотріазоліну в модельній суміші методом високо-ефективної рідинної хроматографії / Л. І. Кучеренко, О. В. Хромильова, Д. Ю. Скорина, Г. І. Ткаченко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 1 (29). – С. 47–52. – DOI: 10.14739/2409-2932.2019.1.158992.