

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 20th 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 20th 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 20th 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.

Зупанець А.А., Кошовий О.М., Ільїна Т.В. Розробка параметрів стандартизації екстракту сухого хвоща польового	273
Волочай В.І., Михайленко О.О., Клімович Н.Б., Романова С.В. Перспективи використання сировини рослин роду <i>Epilobium</i> L. флори України для створення лікарських засобів.....	275
Мига М.М., Кошовий О.М., Ільїна Т.В., Бородіна Н.В. Визначення параметрів стандартизації листя <i>Salvia grandiflora</i>	277
Гордей К.Р., Гонтова Т.М., Котова Е.Е., Кириченко І.В., Міщенко О.Я. Перспективи комплексного використання трави маруни дівочої для створення екстрактів з анальгетичною та протизапальною дією.....	279
Яременко М.С., Гонтова Т.М., Котова Е.Е. Перспективи застосування денситометрії при визначенні кількісного вмісту азарону в кореневищах лепехи звичайної.....	281
Кононенко Н.М., Мірзалієв М.Т. Дослідження анальгетичної активності екстракту капусти городньої.....	283
Ochkur O., Del Bubba M., Orlandini S., Checchini L., Kravchenko I., Bohachik J., Koshovyi O. Study on the polyphenols and antocyanins content in the <i>Vaccinium myrtillus</i> L. fruits harvested in different regions of Ukraine	285
Коновалова О.Ю., Гуртовенко І.О., Ящук Б.О. Визначення вмісту флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у листі та плодах <i>Aralia elata</i> var. <i>Mandshurica</i> (Rupr. & Maxim.) J.Wen	288
Гуртовенко І.О., Коновалова О.Ю., Шураєва Т.К., Серединська Н.М. Дослідження гепатопротекторної дії рідкого екстракту <i>Agastache foeniculum</i>	290
Melnyk N., Sebastian Granica, Agnieszka Bazytko, Koshovyi O. HPTLC analysis of Lime flowers (<i>Tiliae flos</i>)	292
Чайка Н.Б., Рааль А., Кошовий О.М., Кіреєв І.В. Визначення оптимального екстрагенту для екстракції БАР з листя мучниці звичайної.....	294
Романенко Є. А., Кошовий О.М., Ільїна Т.В., Трищук Н.М., Кіреєв І.В. Перспективи створення з трави собачої кропиви та гліцину лікувально-профілактичного засобу з седативною дією	296
John Osuku Opio The resurgence of traditional medicine in today's therapeutic with focus to phytotherapy	298
Кравчук Ю.В., Семченко К.В. Особливості застосування гормональних препаратів у терапії псоріазу та перспективи заміни їх препаратами рослинного походження	299
Mariia Shanaida, Izabela Jasicka-Misiak, Piotr P. Wiczorek Chromatographic analysis of phenolic compounds and determination of rosmarinic acid content in <i>Monarda fistulosa</i> (<i>Lamiaceae</i>) herb by HPTLC method.....	301
Одинцова В.М., Головкін В.В. Перспективи дослідження греди тутового шовкопряду для створення нових перспективних лікарських засобів.....	303
СЕКЦІЯ 5	
Фармацевтичний аналіз, стандартизація та організація виробництва лікарських засобів	
Малецька О. Р., Васюк С.О. Спектрофотометричне визначення карведілолу в таблетках «Таллітон»	306
Bezruk I.V., Marksa M., Materiienko A.S., Georgiyants V.A., Ivanauskas L. The investigation of antioxidant activity of <i>Hedera helix</i> L. components using HPLC post column ABTS method.....	309
Блажеєвський М.Є., Мороз В.П. Кількісне визначення глутатіону за реакцією пероксикислотного окиснення	312

**СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КАРВЕДІЛОЛУ
В ТАБЛЕТКАХ «ТАЛІТОН»**

Малецька О. Р., Васюк С.О.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Кафедри аналітичної хімії

elenamaletka@gmail.com

Спектрофотометричні методи знаходять широке застосування в аналізі лікарських препаратів завдяки порівняній доступності, дешевизні, простоті у використанні. Спектрофотометрія включена до Державної фармакопеї України [1], Європейську [2], Міжнародну [3] тощо.

Карведилол відноситься до фармацевтичної групи блокаторів α - і β -адренорецепторів. Широко застосовується для лікування артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності у дорослого населення різної вікової категорії.

Для кількісного визначення карведілолу часто використовують інструментальні методи аналізу. Найчастіше використовують спектрофотометричні, хроматографічні та електрохімічні методи аналізу [4]. Незважаючи на переваги описаних методів, деякі з них є недостатньо чутливими, селективними або потребують дорогого обладнання та реагентів.

Таким чином метою нашого дослідження стала розробка високочутливої, простої у виконанні та валідної спектрофотометричної методики кількісного визначення карведілолу в таблетках «Талітон» на основі реакції з солями діазонію. Для реалізації мети було поставлено такі задачі:

- встановити оптимальні умови перебігу фотометричної реакції карведілолу з діазолем червоним ЖЖ та розрахувати аналітичні показники чутливості;
- розробити методику кількісного визначення карведілолу в таблетках «Талітон» 25 мг;
- провести валідацію розробленої методики.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження стали таблетки «Талітон» 25 мг («EGIS Pharmaceuticals PLC», Угорщина, серія 473Д0617).

В роботі використовувались наступні реагенти і розчинники: стандартний зразок карведілолу, діазоль червоний ЖЖ, натрію карбонат, метанол та вода очищена.

Аналітичне обладнання: спектрофотометр ULAB S131UV, ваги лабораторні електронні RADWAG XA 210.4Y, ультразвукова баня Sonorex Digitec DT100H.

Загальна методика визначення карведілолу

Приготування розчину порівняння карведілолу: 0,016 г карведілолу вміщують у мірну колбу на 100,00 мл, розчиняють у метанолі та доводять метанолом до позначки, перемішують.

Приготування компенсаційного розчину: 2,00 мл 0,2% розчину діазолу червоного ЖЖ в метанолі переносять в мірну колбу на 10,00 мл, додають 0,20 мл 0,1% розчину натрію карбонату, витримують 10 хв, додають 2,00 мл метанолу, доводять водою до позначки та перемішують.

Аліквотну частину карведілолу (0,0544–0,0907 мг) вміщують в мірну колбу на 10,00 мл, додають 2,00 мл 0,2% розчину діазолу червоного ЖЖ в метанолі, 0,20 мл 0,1% розчину натрію карбонату, витримують 10 хв, додають 2,00 мл метанолу, доводять водою до позначки та перемішують. Вимірюють абсорбцію отриманого розчину на фоні компенсаційного розчину за аналітичної довжини хвилі 392 нм.

Визначення карведілолу в таблетках

Точну наважку ретельно розтертої таблеткової маси (близько 0,1 г) «Талітон» 25 мг переносять у мірну колбу на 100,00 мл, доводять метанолом до позначки, витримують в ультразвуковій бані протягом 2 хв. Після цього розчин фільтрують через паперовий фільтр («Синя стрічка»), відкидаючи перші порції фільтрату. З наступних порцій фільтрату беруть 1,00 мл розчину, переносять у мірну колбу на 10,00 мл, додають 2,00 мл 0,2% розчину діазолу червоного ЖЖ в метанолі, 0,20 мл 0,1% розчину натрію карбонату, витримують 10 хв,

додають 2,00 мл метанолу, доводять водою до позначки та перемішують. Вимірюють абсорбцію забарвлених розчинів на фоні компенсаційного розчину за аналітичної довжини хвилі 385 нм. Паралельно проводять дослід з 1,00 мл розчину порівняння карведілолу. Розрахунок вмісту діючої речовини проводять за загальноприйнятою формулою.

Основні результати та їх обговорення. На етапі розробки методики кількісного визначення карведілолу на основі реакції з діазолем червоним ЖЖ було вивчено наступні фактори, які впливають на швидкість та повноту реакції: природа та склад розчинника, кількість реагенту, швидкість реакції та стабільність аналізованих розчинів у часі.

Розчинник обирали враховуючи розчинність карведілолу та діазолу червоного ЖЖ, а також максимальний вихід продукту реакції, тобто максимальну величину оптичної густини. Кількість реагенту також обирали за максимальним значенням величини оптичної густини.

Експериментальним шляхом встановлено, що реакція перебігає у водно-метаноловому середовищі за кімнатної температури з використанням 0,2% розчину діазолу червоного ЖЖ як кольорореагенту з утворенням забарвленого продукту реакції з максимумом світлопоглинання при 385 нм.

Відповідно до вимог Державної фармакопеї України [1], методики кількісного визначення лікарських препаратів повинні бути валідовані. Валідація методик кількісного аналізу лікарських препаратів є основною умовою забезпечення надійності результатів аналізу. Тому для перевірки коректності запропонованої методики були визначені основні валідаційні характеристики, а саме, лінійність, прецизійність, правильність та робастність.

Лінійність. Лінійна залежність оптичної густини від концентрації досліджуваної речовини лежить в межах 1,20–2,00 мг/100 мл. За отриманими результатами було побудовано графік залежності оптичної густини від концентрації карведілолу (рис. 1).

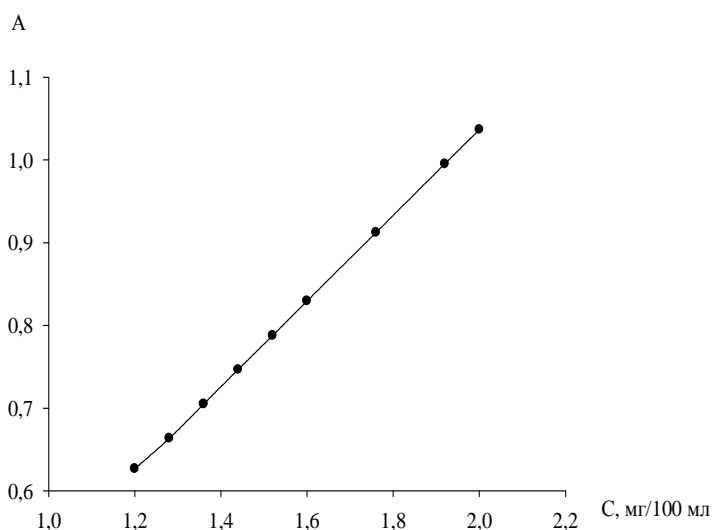


Рис. 1. Графік залежності оптичної густини від концентрації карведілолу

Параметри лінійної залежності розраховували за допомогою регресійного аналізу методом найменших квадратів. Одержані величини за рівнянням лінійної регресії $Y = bX + a$. Кутовий коефіцієнт $b \pm (S_b)$ дорівнює 0,9947 ($\pm 0,0037$), вільний член лінійної регресії $a \pm (S_a) - 0,5741$ ($\pm 0,3653$), залишкове стандартне відхилення $S_{x,0} - 0,1835$, коефіцієнт кореляції $r - 0,9999$.

Таким чином, виходячи з отриманих даних, лінійність методики підтверджується у всьому зазначеному інтервалі, а діапазон застосування методики складає 75–125 % від номінальної концентрації карведілолу.

Прецизійність. Прецизійність було визначено на рівні збіжності. Для цього для лікарської форми було проведено дев'ять визначень, які охоплюють діапазон застосування методики (три концентрації/три визначення для кожної). Як видно з даних табл. 1, розроблена

методика дозволяє отримувати результати зі збіжністю, достатньою для надійного визначення досліджуваної речовини у складі лікарської форми.

Таблиця 1

Визначення збіжності результатів кількісного визначення карведілолу у таблетках «Талітон» 25 мг

Визначення збіжності результатів кількісного визначення	
Середнє, \bar{Z} % (n = 9)	100,23
Відносне стандартне відхилення, S_z %	0,66
Однобічний довірчий інтервал, Δ_z	1,23
Критичне значення для збіжності результатів, $\Delta_z \leq \Delta_{z5}$	$01,23 \leq 1,6$

Правильність. Правильність було встановлено методом добавок. Як видно з даних, наведених в табл. 2, отримані критерії практичної незначимості для лікарської форми не перевищують максимально допустиму невизначеність аналізу.

Таблиця 2

Визначення правильності результатів кількісного визначення карведілолу у таблетках «Талітон» 25 мг

Визначення правильності результатів визначення	
Середнє, \bar{Z} % (n = 9)	100,18
Відносне стандартне відхилення, S_z %	0,33
Систематична похибка δ % = $\bar{Z} - 100$	0,18
Однобічний довірчий інтервал, Δ_z	0,61
Критерій статистичної незначущості δ % = $\bar{Z} - 100 \leq \frac{\Delta_z}{\sqrt{n}}$	$0,18 \leq 0,20$

Робасність. Оцінку робасності проводять на стадії розробки методики. Ця оцінка має довести надійність результатів аналізу при невеликих змінах параметрів методики. Оцінювались такі параметри, які можуть вплинути на величину оптичної густини: стабільність аналізованих розчинів у часі та кількість доданих реагентів.

Було встановлено, що аналізовані розчини стабільні протягом щонайменше 30 хв, а коливання кількості доданих реагентів у межах $\pm 10\%$ суттєво не впливають на величину оптичної густини.

Висновок. В результаті роботи встановлено, що карведілол взаємодіє з діазолем червоним ЖЖ за кімнатної температури у водно-метаноловому середовищі. Розроблено методику спектрофотометричного визначення карведілолу у таблетках «Талітон» 25 мг.

Доведено, що за такими валідаційними характеристиками, як лінійність, прецизійність, правильність та робасність розроблена методика валідна.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний центр», 2008. – Доповнення 2. – 2008. – 620 с.
2. European Pharmacopoeia. 6.0 / 2007/ – 1129 p.
3. Международная фармакопея. Изд. 3-е. – Женева. ВОЗ, 1981–1995. Т. 1 – 4.
4. Пат. 2334510 РФ. Способ определения карведилола методом инверсионной вольтамперометрии / Терентьева С. В., Чернышева С. В., Тепляков А. Т. [и др.]; опубл. 27.09.2008, Бюл. № 27.