

Зміст

Стандартизація лікарських засобів і валідація методик контролю якості

Дмітрієва М.В., Лук'янова І.С., Леонтьєв Д.А., Гризодуб О.І.
 Ідентифікація діючої речовини методом абсорбційної спектрофотометрії в інфрачервоній області у рамках 10-го раунду Програми професійного тестування лабораторій: атестація тестових зразків, критерії оцінювання, аналіз результатів 5

Комарова Ю.А., Леонтьєв Д.А., Гризодуб О.І.
 Забезпечення якості результатів аналізу при виконанні базових операцій пробопідготовки: піпетки мірні з однією позначкою 13

Фітохімічні дослідження

Котова Е.Е., Котов А.Г.
 Систематизація фармакопейних вимог до методів контролю якості лікарської рослинної сировини. Уніфіковані спектрофотометричні методики..... 22

Синтез та вивчення фармакологічної дії

Блажеєвський М.С., Криськів Л.С., Єгорова А.В., Скрипинець Ю.В., Леоненко І.І.
 Кінетико-спектрофлуориметричне визначення *D,L*-лізину ацетилсаліцилату за реакцією пергідролізу з калію гідрогенпероксомосульфатом у препараті «Ацелізин-КМП» 35

Технологія лікарських засобів

Малюгіна О.О., Мазулін О.В., Буряк В.П., Єренко О.К., Смойловська Г.П., Мазулін Г.В.
 Дослідження компонентного складу та протимікробної активності ефірної олії з суцвіть *Tagetes patula* L. 41

Назарова О.С., Вербова Ю.М., Алмакаєва Л.Г., Науменок Л.Г., Белей С.Я.
 Аналітичне забезпечення фармацевтичної розробки препарату з ніфуроксазидом у формі суспензії для орального застосування 45

Рухмакова О.А., Ярних Т.Г., Ланцберг Н.Г.
 Вибір оптимального складу супозиторної основи з використанням дисперсійного аналізу 56

Рибалкін М.В.
 Експериментальне визначення умов та терміну зберігання імунобіологічного розчину «Кандидоцид» 61

Шакін Є.С., Рибчук В.О., Приходько Р.М., Штейнгарт М.В.
 Застосування рентгеноструктурного аналізу для визначення технології виробництва таблеток леветирацетаму 65

Фармакологічні дослідження

Цубанова Н.А., Журенко Д.С.
 Гістологічні дослідження впливу нового структурного аналога мелатоніну на перебіг гострої ішемії печінки у щурів 69

-
- Рецензенти: чл.-кор. НАНУ, д.фарм.н., професор Георгієвський В.П.; д.фарм.н. Котов А.Г.; к.фарм.н. Столпер Ю.М.; д.фарм.н., професор Краснопольський Ю.М.; д.фарм.н., к.е.н., професор Немченко А.С.; к.мед.н. Чайка Л.О.
 - Випуск підготували: Саматов Р.С., Волчик І.В., Боярська В.О., Лук'янова О.С., Мострянська Н.М., Вовк О.Г.
 - Рекомендовано до друку вченою радою ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», протокол № 4 від 29.12.2014.
 - Підписано до друку 2.02.15. Тираж 500 прим.
-

Леоненко Інна Ігорівна. Закінчила Одеський державний університет ім. І.І. Мечникова (2004). К.х.н.

(2012). Мол. наук. співробітник Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України (2012).

Технологія лікарських засобів

УДК 615.322:582.998.-16-035.85:581.16:615.281.9

Малюгіна О.О., Мазулін О.В., Буряк В.П., Єренко О.К., Смойловська Г.П., Мазулін Г.В.
Запорізький державний медичний університет

Дослідження компонентного складу та протимікробної активності ефірної олії з суцвіть *Tagetes patula* L.

Визначено кількісний вміст та якісний склад ефірної олії суцвіть *Tagetes patula* L. nana varieties «Goldkopfen». За допомогою хромато-мас-спектрометричного методу ідентифіковано до 22 компонентів, 8 з яких — вперше, визначено їх вміст у досліджуваній олії. Визначено фізико-хімічні показники ефірної олії, досліджено її протимікробну та протигрибкову активність. Ефірна олія з суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen» виявляє виражену протимікробну та протигрибкову дію на *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *S. aureus* (клін.), *Klebsiella pneumoniae* (клін.), *Staphylococcus saprophytus* (клін.), *Candida albicans* (ATCC 885653) (клін.).

Ключові слова: ефірна олія, чорнобривці розлогі, протимікробна дія, протигрибкова дія.

Рід *Tagetes* L. (чорнобривці) включає до 59 видів рослин, переважно однорічних, іноді дворічних, та понад 600 форм і сортів. Батьківщиною видів цього відомого роду вважають Південну Америку, він розповсюджений від Аргентини та Мексики до Північної Аризони та Західно-Техасу [1].

Характерною морфологічною ознакою видів роду *Tagetes* L. є будова суцвіть. Специфічний для родини *Asteraceae* кошик (до 4-6 см у діаметрі) з жовтим, золотавим, червоним, червоножовтим або цегляно-малиновим забарвленням несправжньоязичкових та трубчастих квіток. Форми та сорти видів роду Чорнобривці відрізняються багатим та тривалим цвітінням.

T. patula L. (ч. розлогі, син. French Marigold, ч. французькі) вирощують практично в усіх країнах світу як декоративні, кормові та лікарські рослини, що містять широкий спектр біологічно активних речовин — ефірну олію, каротиноїди, флавоноїди, амінокислоти, похідні тифенів, гідроксикоричні кислоти та ксантофіли [1, 2, 3]. Як лікарську рослину сировину їх використовують для одержання препаратів з гепатозахисною, адаптогенною, антиоксидантною, протигрибковою та протимікробною дією [2, 3, 4, 5]. Різними народами світу настої та екстракти ч. прямостоячих (*T. erecta* L.) широко використовувались у традиційній медицині для лікування кольок, інфекційних захворювань, опіків, захворювань органів травлення та шкіри, як сечогінний та жовчогінний засіб [1, 6, 7]. В Україні та країнах СНД рослини використовують для виробництва біологічно активних домішок, у сільському господарстві.

У наш час у світовій медицині широко застосовують фітопрепарати на основі суцвіть та трави різних видів чорнобривців. Вони переважно представлені отриманими з суцвіть чорнобривців біологічно активними домішками та вітамінними комплексами, що містять лютеїн та зеаксантин, та ефірною олією. Такими препаратами, наприклад, є «Лютеїн», капсули 476 мг («РеалКапс», Росія) та «Lutein», капсули 0.41 г (Nahrin, Швейцарія), вітамінні комплекси «Алфавіт 50 +», таблетки («Внешторг Фарма», Росія), «Віталюкс Плюс», капсули 669 г (Catalent Pharma Solutions, Італія), «Вітрум® Віжн», таблетки у оболонці (Unifarm Inc., США), комплекс для очей «Лютеїн-Максимум», капсули 450 мг (Yunako Company, Японія) та ін.

Низькорослий сорт ч. розлогіх Goldkopfen (*T. patula* L. nana var. «Goldkopfen») за результатами наших попередніх досліджень містить у своєму складі широкий спектр біологічно активних речовин. Він є одним з найбільш перспективних видів для культивування в умовах України, має високу продуктивність та значну сировинну базу.

Метою цієї роботи є визначення фізико-хімічних властивостей, кількісного вмісту та компонентного складу ефірної олії суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen» та дослідження її протимікробних властивостей.

Експериментальна частина

Рослинна сировина — суцвіття *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen» — була заготовлена у 2013 р. під час цвітіння. Вміст ефірної олії встановлювався методом Клевенджера [8]. Для всебічної характеристики одержаної ефірної

олії проводили визначення її фізико-хімічних показників: заломлення, густини, кислотного числа (I_A), числа омилення (I_S), ефірного числа (I_E), гідроксильного числа (I_{OH}) [9, 10].

Ідентифікацію та визначення кількісного вмісту компонентів проводили за допомогою хромато-мас-спектрометричного методу на хроматографі Agilent Technology 6890N/5973N з мас-спектрометричним детектором 5973N, адаптованим для роботи з капілярними колонками. Колонка кварцова капілярна HP-5MS довжиною 30 м з внутрішнім діаметром 0.32 мм. Температура від 50 °C до 220 °C, газ-носіє – гелій. Температура детектора та випарника – 250 °C. Детектор полум'яно-іонізаційний. Компоненти ефірної олії ідентифікували за результатами порівняння мас-спектрів речовин, що були виділені в процесі хроматографування, за даними бібліотеки мас-спектрів NIST02 (понад 174 000 сполук).

Результати досліджень та їх обговорення

Протимікробну активність досліджували на базі мікробіологічної лабораторії Запорізького обласного шкіряно-венерологічного клінічного диспансеру. Роботи проводили відповідно до інструкції щодо санітарних норм і вимог при роботі з патогенними мікроорганізмами III-IV групи небезпеки.

У досліджах використовували клінічні та музейні штами бактерій, дріжджів, а також дер-

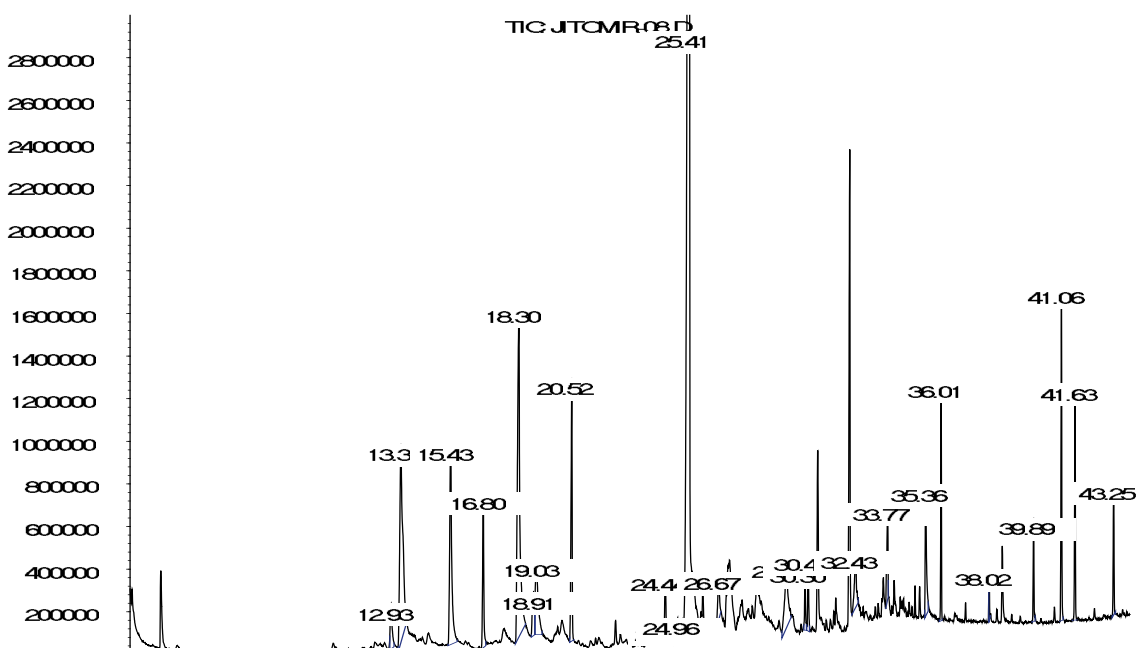
матофітних грибів *in vitro*. Бактеріостатичну активність ефірних олій визначали дифузцією в живильний агар з паперових дисків діаметром (6.0 ± 0.2) мм, які були попередньо просочені ефірною олією. Для росту бактерій використовували спеціальні селективні середовища: середовище Бейлі або «шоколадний агар». Для грибів застосовували густе середовище Сабуро з глюкозою. Інкубування зразків з патогенними мікроорганізмами проводили у термостаті протягом 48 год при температурі 36.70 °C для бактерій та (28.0 ± 1) °C для грибів. Після цього визначали відповідні зони затримки росту. В окремих випадках створювались умови, які передбачали вміст 20 % CO_2 .

Ефірна олія з суцвіть ч. розлогих – рідина світло-жовтого кольору зі специфічним ароматом та праним присмаком. Легко розчинна в спирті етиловому 96 %, хлороформі, ацетоні, петролейному ефірі. Встановлені фізико-хімічні показники та кількісний вміст досліджуваної ефірної олії (Табл. 1).

Вміст ефірної олії в суцвіттях рослин під час цвітіння досягає (0.09 ± 0.005) %.

Значення показників кислотного, гідроксильного, ефірного чисел та ефірного числа після омилення становлять відповідно 0.60 ± 0.04 , 28.44 ± 1.90 , 29.15 ± 1.99 , 94.61 ± 8.77 , що свідчить про наявність в досліджуваній олії вільних та зв'язаних спиртів, кислот та складних ефірів. Термін зберігання ефірної олії становить до

Рисунок 1
Abundance



Хроматограма ефірної олії з суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen»

Таблиця 1

Кількісний вміст та фізико-хімічні показники ефірної олії з суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen» (липень 2013 р., Запорізька обл., с. Володимирівка)

| Показники якості ефірної олії | $(\bar{x} \pm \Delta \bar{x}), \mu = 6$ |
|-------------------------------|---|
| Кількісний вміст, % | 0.09 ± 0.005 |
| Густина, ρ_{20} | 0.9241 ± 0.0830 |
| Показник заломлення, n_{20} | 1.4999 ± 0.0150 |
| Кислотне число | 0.60 ± 0.04 |
| Гідроксильне число | 28.44 ± 1.90 |
| Ефірне число | 29.15 ± 1.99 |
| Ефірне число після омилення | 94.61 ± 8.77 |

Таблиця 2

Якісний склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії з суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen» (липень 2013 р., Запорізька обл., с. Володимирівка)

| Сполука | Час виходу, хв | Вміст, мг/кг, $(\bar{x} \pm \Delta \bar{x}), \mu = 6$ |
|-----------------------------|----------------|---|
| 1.8-ментадієн-4-ол | 12.93 | 10.30 ± 0.05 |
| <i>l</i> -Цимен-8-ол | 13.35 | 73.50 ± 0.30 |
| Піперитон | 15.43 | 51.10 ± 0.26 |
| Піперитенон | 18.30 | 96.70 ± 0.39 |
| Евгенол | 18.91 | 11.50 ± 0.06 |
| Піперитенон оксид | 19.03 | 25.70 ± 0.01 |
| β -Каріофілен | 20.52 | 36.60 ± 0.02 |
| Каріофілен оксид | 24.44 | 10.8 ± 0.05 |
| β -Фарнезен | 24.67 | 3.10 ± 0.02 |
| Неролідол | 24.96 | 3.90 ± 0.02 |
| Спатуленол | 25.41 | 367.70 ± 9.33 |
| Лауринова кислота | 26.67 | 9.60 ± 0.06 |
| Міристинова кислота | 29.53 | 26.90 ± 0.12 |
| <i>Транс</i> -неофітадієн | 30.30 | 7.00 ± 0.02 |
| Гексагідрофарнезилацетон | 30.43 | 9.20 ± 0.04 |
| Пальмітинова кислота | 32.43 | 13.00 ± 0.06 |
| Трикозан | 36.01 | 20.10 ± 0.12 |
| Пентакозан | 38.02 | 3.70 ± 0.01 |
| Гептакозан | 39.89 | 10.00 ± 0.05 |
| Сквален | 41.06 | 32.60 ± 0.16 |
| Нонакозан | 41.63 | 22.70 ± 0.11 |
| Унтриаконтан | 43.25 | 13.20 ± 0.06 |
| Неідентифіковані компоненти | | 34.60 ± 0.13 |

1 року при температурі $(18.0 \pm 1)^\circ\text{C}$. Олія має схильність до поступового загущення під час зберігання, про що свідчать високі значення густини і показника заломлення. Під час аналізу компонентного складу ефірної олії з суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen» нами ідентифікований широкий спектр біологічно активних речовин (Табл. 2, Рис. 1).

У складі ефірної олії нами ідентифіковано до 22 сполук, 8 з яких – вперше. Встановлений їх кількісний вміст. Основними компонентами є: спатуленол (367.70 ± 9.33) мг/кг, піперитенон (96.70 ± 0.39) мг/кг, *l*-цимен-8-ол (73.50 ± 0.30) мг/кг, піперитон (51.10 ± 0.26) мг/кг, β -каріофілен

(36.60 ± 0.02) мг/кг, сквален (32.60 ± 0.16) мг/кг, міристинова кислота (26.90 ± 0.12) мг/кг, піперитенон оксид (25.70 ± 0.01) мг/кг, наонакозан (22.70 ± 0.11) мг/кг, трикозан (20.10 ± 0.12) мг/кг). Сумарний вміст біологічно активних сполук з потенційною протимікробною дією (спирти, альдегіди, кетони) становить до 70 %, сесквітерпенових лактонів та інших сполук проти-запальної дії – до 8 %.

Ефірна олія виявляє виражену бактеріостатичну дію при стандарті каламутності 5-10 МО на штами бактерій: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *S. aureus* (клін.), *S. saprophytus* (клін.), *Klebsiella pneumonia* (клін.) – від (15.0 ± 0.4) мм до (19.0 ± 0.8) мм. Помірну бактеріостатичну ак-

тивність було відмічено до *Proteus vulgaris* (клін.), *Escherichia coli* (клін.), *Niesseria gonorrhoea* (клін.), *Streptococcus agalactie* (клін.) – від (6.5±0.5) мм до (11.0±0.8) мм.

Виражену мікостатичну дію встановлено на грибах *Candida albicans* (ATCC 885653) (клін.) – до (17.0±0.7) мм. Помірні зони затримки росту встановлені для культур грибів *Trichophyton rubrum* (клін.), *Aspergillus niger* (клін.), *C. utilis* (клін.), *Rhodotorulla rubra* (клін.), *Aspergillus oryzae* (клін.), *Altenaria alternata* (клін.), *Microsporium canis* (клін.) – від (4.7±0.4) мм до (10.1±1.0) мм.

Бактеріостатичний ефект ефірної олії при використанні методу «колодязів» спостерігається протягом 1 місяця без зміни діаметра зони затримки росту.

Висновки

1. Досліджені фізико-хімічні властивості та накопичення ефірної олії в суцвіттях *Tagetes patula* L. nana var. «Goldkopfen» (до (0.80±0.05) %).

2. У складі ефірної олії ідентифіковано до 22 сполук, з яких 8 – вперше. Встановлено їх кількісний вміст.

3. Ефірна олія з суцвіть *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen» виявляє протимікробну та мікостатичну активність до *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *S. aureus* (клін.), *Klebsiella pneumonia* (клін.), *S. saprophytus* (клін.), *Candida albicans* (ATCC 885653) (клін.).

ЛІТЕРАТУРА

1. Кюсов П.А. Лекарственные растения: самый полный справочник / П.А. Кюсов. – М.: Эксмо-Пресс, 2011. – 939 с.
2. Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of Solvent Extracts of *Tagetes erectus* Linn (Asteraceae) / N.V. Shinde, K.G. Kanase, V.C. Shilimkar [et al.] // Tropical Journal of Pharmaceutical Research. – 2009. – 8 (4). – P. 325-329.
3. Priyanka D. A Brief Study of Marigold (*Tagetes* Species): a Review / D. Priyanka, T. Shalini, V.K. Navneet // International Research Journal of Pharmacy. – 2013. – 4 (1). – P. 43-48.
4. Karyotype Studies on *Tagetes erecta* L. and *Tagetes patula* L. / P. Zhang, Li Zeng, Yan-Xue Su [et al.] // African Journal of Biotechnology. – 2011. – Vol. 10. – № 72. – P. 16138-16144.
5. Optimization of DNA extraction from seeds and fresh leaf tissues of wild marigold (*tagetes minuta*) for polymerase chain reaction analysis / I. Shahzadi, R. Ahmed, A. Hassan [et al.] // Genetics and Molecular Research. – 2010. – № 9 (1). – P. 386-393.
6. Characterization and Yield Evaluation of essential Oils from different *Tagetes* species / M. Marotti, R. Piccagila, B. Biavati [et al.] // Journal of Essential Oil Research. – 2004. – Vol. 16, № 5 – P. 440-444.
7. Phytochemicals and Their Biological Activities of Plants in *Tagetes* L. / L. Xu, J. Chen, H. Qi et al. // Chinese Herbal Medicines. – 2012. – Vol. 4. – № 2. – P. 103-117.
8. The essential oil of *Tagetes erecta* L. occurring in Iran / F. Sefidkon, S. Salehiar, M. Mirzaei [et al.] // Flavour and Fragrance Journal. – 2004. – Vol. 19. – P. 579-581.
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.

10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

УДК 615.322:582.998.-16-035.85:581.16:615.281.9

Резюме

Малюгина Е.А., Мазулин А.В., Буряк В.П., Еренко Е.К., Смойловская Г.П., Мазулин Г.В. Запорожский государственный медицинский университет

Изучение компонентного состава и антимикробной активности эфирного масла из соцветий *Tagetes patula* L.

Установлено количественное содержание и качественный состав эфирного масла соцветий *Tagetes patula* L. nana varietes «Goldkopfen». При помощи хромато-масс-спектрометрического метода идентифицировано до 22 компонентов, 8 из которых – впервые, определено их количественное содержание в исследуемом масле. Изучены физико-химические показатели эфирного масла, исследованы его противомикробная и противогрибковая активность. Эфирное масло соцветий *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen» оказывает выраженное противомикробное и противогрибковое действие на *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *S. aureus* (клін.), *Klebsiella pneumonia* (клін.), *Staphylococcus saprophytus* (клін.), *Candida albicans* (ATCC 885653) (клін.).

Ключевые слова: эфирное масло, бархатцы раскидистые, противомикробное действие, противогрибковое действие.

UDC 615.322:582.998.-16-035.85:581.16:615.281.9

Summary

Malugina O., Mazulin O., Burak V., Yerenko O., Smojlovska G., Mazulin G. Zaporozhye State Medical University

Study of the composition and antimicrobial activity of the essential oil from inflorescences of *Tagetes patula* L.

The aim of this scientific work is to determine physico-chemical properties, quantitative content and composition of the essential oil from inflorescences of *Tagetes patula* L. nana var. «Goldkopfen» and its antimicrobial and antifungal activity. We have chosen the essential oil from inflorescences of *T. patula* L. nana var. «Goldkopfen» as an object of our study. Plant material was harvested during the flowering period in 2013. The essential oil was obtained from inflorescences by Clevenger method. We identified components of the essential oil and determined their quantitative content by gas-liquid chromatography method using «Agilent Technology 6890N/5973N» chromatograph. Chromatograms were identified with the help of NIST02 mass-spectra library. We studied antimicrobial activity by agar diffusion method with paper discs. We discovered that there were up to 22 compounds present in the composition of the essential oil. The quantitative content of these components was determined. 8 compounds were discovered for the first time. We identified that the main compounds of the essential oil are: spathulenol ((367.70±9.33) mg/kg), piperitenone ((96.70±0.39) mg/kg), *p*-сymene-8-ol ((73.50±0.30) mg/kg), piperitone ((51.10±0.26) mg/kg), β-caryophyllene ((36.60±0.02) mg/kg), squalene ((32.60±0.16) mg/kg), myristic acid ((26.90±0.12) mg/kg), piperitenone oxide ((25.70±0.01) mg/kg), nonacosane ((22.70±0.11) mg/kg), tricosane ((20.10±0.12) mg/kg). We determined that the essential oil from inflorescences of *T. patula* L. nana «Goldkopfen» has antimicrobial and antifungal activity against *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *S. aureus* (clin.), *Klebsiella pneumonia* (clin.), *Staphylococcus saprophytus* (clin.), *Candida albicans* (ATCC 885653) (clin.).

Keywords: essential oil, French marigold (*Tagetes patula*), antimicrobial activity, antifungal activity.

Малюгіна Олена Олександрівна. Ст. лаборант кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО Запорізького державного медичного університету.

Єренко Олена Костянтинівна. К.фарм.н. (2013), асистент кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО Запорізького державного медичного університету (2011).

Мазулін Олександр Владиленич. Д.фарм.н. (1994). Професор (2008). Зав. кафедрою фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО Запорізького державного медичного університету.

Буряк Валерій Прокопович. Д.фарм.н. (1990). Професор (1992). Професор кафедри токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медичного університету.

Смойловська Галина Павлівна. К.фарм.н. (2010), старший викладач кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО Запорізького державного медичного університету (2011).

Мазулін Георгій Владиленич. К.фарм.н. (2004), асистент кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету.

УДК 615.07:615.246.8:615.451.2

Назарова О.С., Вербова Ю.М., Алмакаєва Л.Г., Науменок Л.Г., Белей С.Я.
Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»
Національний фармацевтичний університет
ТОВ «Тернофарм»

Аналітичне забезпечення фармацевтичної розробки препарату з ніфуроксазидом у формі суспензії для орального застосування

Відповідно до вимог Державної Фармакопеї України представлено аналітичне забезпечення фармацевтичної розробки основних показників якості препарату з ніфуроксазидом у формі суспензії для орального застосування. Розроблено, стандартизовано та проведено валідацію методики ідентифікації та кількісного визначення ніфуроксазиду та метилпарабену в готовій лікарській формі з використанням методу рідинної хроматографії для аналітичного забезпечення фармацевтичної розробки. Проведені валідаційні дослідження для тесту «Кількісне визначення» підтверджують відповідність критеріям прийнятності таких валідаційних характеристик, як прогноз повної невизначеності аналізу, специфічність, лінійність, прецизійність (збіжність) і правильність. Розроблено та валідовано методику аналізу з використанням методу абсорбційної спектрофотометрії у видимій області за довжини хвилі 368 нм для визначення ідентифікації та кількісного вмісту ніфуроксазиду. Представлено методику для визначення супровідних домішок з використанням методу рідинної хроматографії.

Ключові слова: ніфуроксазид, фармацевтична розробка, метод рідинної хроматографії, метод абсорбційної спектрофотометрії, стандартизація, валідація, суспензія.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) у дітей залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної інфектології [1-5]. На сьогодні в структурі інфекційних захворювань вони поступаються лише гострим респіраторним вірусним інфекціям. Рівень захворюваності ГКІ в дітей у 2,5-3 рази вищий, ніж у дорослих, при цьому половина зареєстрованих випадків захворювань припадає на дітей раннього віку (до 3 років) [6-8]. За даними ВОЗ у світі щороку реєструється від 68.4 млн до 275 млн випадків діарейних захворювань, кількість яких постійно зростає. Етіологічний чинник ГКІ вдається виявити у 56-80 % хворих. Це можуть бути бактерії, віруси, гриби або ж найпростіші [3, 5-9]. В даний час для лікування ГКІ широко застосовується ніфуроксазид, який є похідним 5-нітрофурану і належить до кишкових антисептиків. До ряду препаратів ніфуроксазиду, представлених на фармацевтичному ринку України, в 2010 р. додався но-

вий вітчизняний препарат – «Ніфуроксазид», суспензія 4 %, виробництва ТОВ «Тернофарм». Результати клінічного дослідження показали, що досліджуваний препарат «Ніфуроксазид», суспензія 4 %, виробництва ТОВ «Тернофарм» за показником ефективності еквівалентний референтному препарату «Ентерофурил», суспензія 4 %, виробництва фірми Vernalijek, Боснія. Препарат добре переносився хворими. На підставі проведеного клінічного випробування препарат «Ніфуроксазид», суспензія 4 %, виробництва ТОВ «Тернофарм» рекомендований до медичного застосування [10].

Створення вітчизняного препарату з ніфуроксазидом у формі суспензії для орального застосування робить актуальним проведення аналітичного забезпечення фармацевтичної розробки цієї лікарської форми.

Метою нашої роботи є проведення аналітичного забезпечення фармацевтичної розробки і