

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ І ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ  
ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, Т. В. Хортецька

# **ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК  
для самостійної роботи занять фармацевтів-інтернів  
спеціальності «Фармація»  
Частина II

Запоріжжя

2023

**УДК 615.4(075.8)**

**C51**

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМФУ  
(протокол №1 від «12» жовтня 2023 р.)  
та рекомендовано для використання у навчальному процесі*

**Автори:**

**Смойловська Галина Павлівна** – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

**Малюгіна Олена Олександрівна** – кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

**Хортецька Тая Володимирівна** – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

**Рецензенти:**

**Богдан Сергійович Бурлака** – доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

**Ткаченко Наталя Олександрівна** – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління і економіки фармації Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

**C51 Смойловська Г. П.**

**Фармацевтична технологія** : навчальний посібник для самостійної роботи фармацевтів-інтернів спеціальності «Фармація». Ч 2 / Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, Т. В. Хортецька. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2023. – 141 с.

Навчальний посібник «**Фармацевтична технологія**»: II частина для самостійної роботи фармацевтів-інтернів спеціальності «Фармація» складений відповідно до плану та програми підготовки в інтернатурі спеціальності «Фармація» галузі знань 226.01 «Фармація» у Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті, робочого навчального плану та робочої програми «Фармацевтична технологія». Навчальний посібник містить інформацію про сучасні вимоги, біофармацевтичні та фармако-технологічні аспекти вушних, назальних, оромукозних ЛФ та ЛФ, що вимагають специфічних шляхів застосування, особливості виробничного процесу ліків для дітей, актуальні питання вибору та застосування косметичних засобів та гомеопатичних препаратів. Приділена увага сучасним підходам до інформаційної та просвітницької діяльності фахівця фармації в аптечному закладі.

**УДК 615.4(075.8)**

© Смойловська Г.П., Малюгіна О.О., Хортецька Т. В., 2023.

©Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2023

## ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА.....	4
Перелік скорочень.....	6
Тема 7. Вушні, назальні, оромукозні лікарські засоби та гумки жувальні лікувальні на вітчизняному фармацевтичному ринку .....	8
Тема 8. Сучасні вимоги до лікарських засобів, які вимагають специфічного способу застосування.....	26
Тема 9. Особливості приготування, контролю, зберігання і відпуску лікарських засобів для дітей.....	53
Тема 10. Актуальні питання вибору та застосування лікарських косметичних засобів	80
Тема 11. Гомеопатія як метод холистичної терапії: принципи та етапи розвитку	108
Тема 12. Сучасні підходи до інформаційної та просвітницької діяльності фахівця фармації в аптечному закладі .....	123

## ПЕРЕДМОВА

Начальний посібник «Фармацевтична технологія» до самостійної роботи фармацевтів-інтернів спеціальності «Фармація» II частина розроблено відповідно до програми підготовки в інтернатурі (первинна післядипломна спеціалізація) за спеціальністю «Фармація» (Наказ МОЗ України 1 від 31.03.2022 року №556), інтегрованої робочої навчальної програми підготовки фармацевта/провізора-інтерна галузь знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» спеціалізація «Фармація» (від 19.05.2022 р.), робочого навчального плану фармацевтів/провізорів-інтернів спеціальності «Фармація» та робочої навчальної програми «Фармацевтична технологія» (від 19.05.2022 р.). Навчальний посібник розроблений на підставі вимог посібника «Підготовка і видання навчальної та навчально-методичної літератури» (під заг. редакцією Колесника Ю. М., ЗДМУ, 2020).

Навчальний посібник розроблений з урахуванням чинного законодавства України, у тому числі статей Державної Фармакопеї України 2-го видання, Стандартів належних практик, у відповідності до змін у примірній програмі підготовки при спеціалізації на інтернатурі.

### **Тематичний план самостійної роботи з дисципліни «Фармацевтична технологія»**

1. Біодоступність, біотрансформація, біоеквівалентність як критерії оцінки якості та безпеки лікарських засобів
2. Взаємодія лікарських засобів. Види взаємодії.
3. Нові технології у фармації та медицині (біотехнології, нанотехнології, лікарські засоби нового покоління)
4. Сучасні імунобіологічні препарати
5. Нормування виробництва лікарських засобів в умовах аптек. Основні принципи технології, контролю якості та відпуску лікарських засобів лікарських форм екстемпорального виготовлення.
6. Очні лікарські засоби: фармакопейна та біофармацевтична характеристика

7. Вушні, назальні, оромукозні лікарські засоби та гумки жувальні лікувальні на вітчизняному фармацевтичному ринку

8. Сучасні вимоги до лікарських засобів, які вимагають специфічного способу застосування

9. Особливості приготування, контролю, зберігання і відпуску лікарських засобів для дітей

10. Актуальні питання вибору та застосування лікарських косметичних засобів.

11. Гомеопатія як метод холістичної терапії: принципи та етапи розвитку

12. Сучасні підходи до інформаційної та просвітницької діяльності фахівця фармації в аптечному закладі.

До навчального посібника для самостійної роботи фармацевтів-інтернів спеціалізації «Фармація» «Фармацевтична технологія» II частина включені 6 тем (теми 7-12), винесених на самостійне опрацювання та присвячених біофармацевтичним та фармако-технологічним аспектам різних лікарських форм, ліків для дітей, актуальним питанням вибору та застосування косметичних та гомеопатичних засобів, а також інформаційній діяльності фармацевта. У структурі кожної теми виділені назва, дидактичні цілі та мотивація, питання для контролю знань та блок інформаційного матеріалу. Запропонована інформація висвітлює основні аспекти теми, що розглядається та підготовлена на основі актуальних наукових джерел, перелік яких наведено наприкінці теми.

## Перелік скорочень

DPI	–	Інгалятори сухого порошку;
ICPC	–	Міжнародна класифікація первинної допомоги;
FDM	–	моделювання наплавленого осадження;
GPP (НАП)	–	Належна аптечна практика (Good Pharmacy Practice, Good Pharmaceutical Practice);
MDF	–	мультичастинкові лікарські форми;
PPF	–	попередня пінна композиція;
PBPK	–	фізіологічно засноване фармакокінетичне моделювання;
USP	–	Фармакопея США;
АГТ	–	антигомотоксичний;
АГТП	–	антигомотоксичний препарат;
АПГ	–	алкілполіглікозиди;
АТХ	–	Анатомо-терапевтична хімічна класифікація;
АФІ	–	активний фармацевтичний інгредієнт, діюча речовина;
БАД	–	біологічно активні добавки;
БАР	–	біологічно активні речовини;
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГДБ	–	гематолабірентний бар'єр;
ГЖЛ	–	гумки жувальні лікувальні;
ГЛБ	–	гідрофільно-ліпофільний баланс;
ГМО	–	генетично модифіковані організми;
ДАІ	–	дозовані аерозольні інгалятори;
ДФУ	–	Державна Фармакопея України;
ДФУ	–	Державна Фармакопея України;
ЄФ	–	Європейська Фармакопея;
ЛЗ	–	лікарський засіб;
ЛП	–	лікарський препарат;
ЛПУ	–	лікувально-профілактична установа;
ЛР	–	лікарська речовина;
ЛФ	–	лікарська форма;
МКХ	–	Міжнародна класифікація хвороб;
МНН	–	міжнародна непатентована назва;

МОЗ (МОЗУ)	–	Міністерство охорони здоров'я України;
МФФ	–	Міжнародна фармацевтична федерація
НПЗЗ	–	нестероїдний протизапальний засіб;
НТД	–	нормативно-технічна документація;
ОТС-препарат	–	препарат безрецептурного відпуску
ПАР	–	поверхнево активні речовини;
ПЕГ	–	поліетиленгліколь;
УФ	–	ультрафіолетовий;
ЦНС	–	центральна нервова система;
ШВЛ	–	штучна вентиляція легень;
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт.

## **Тема 7. Вушні, назальні, оромукозні лікарські засоби та гумки жувальні лікувальні на вітчизняному фармацевтичному ринку**

**Форма та тривалість заняття:** самостійне (3 години)

**Дидактичні цілі та мотивація заняття:** систематизувати знання інтернів щодо основних аспектів розробки нових вітчизняних лікарських засобів у раціональних лікарських формах: суспензіях, розчинах, мазях, гелях, емульсіях тощо для застосування у оториноларингології.

### **Питання для контролю знань**

1. Вушні лікарські засоби.
2. Назальні лікарські засоби.
3. Оромукозні лікарські засоби (лікарські засоби для ротової порожнини).
4. Гумки жувальні лікувальні.

## **ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ**

### ***Вушні лікарські засоби***

На сьогоднішній день в усьому світі, в тому числі і в Україні, оториноларингологічні захворювання є одними з найскладніших проблем медицини внаслідок значної поширеності, високої захворюваності, частого розвитку затяжних і хронічних форм у хворих різних вікових груп. Це обумовлено появою великої кількості збудників захворювань, резистентних до більшості препаратів, які використовувалися раніше для лікування захворювань вуха, горла і носа.

На сьогодні на фармацевтичних підприємствах України здійснюють розробку нових вітчизняних лікарських засобів у раціональних лікарських формах: розчинах, мазях, гелях, суспензіях, емульсіях тощо для застосування у оториноларингології.



До вушних лікарських засобів відносять – рідкі, м'які або тверді лікарські форми, призначені для закапування, розпилення, вдювання чи аплікації у слуховий отвір або для промивання вуха.

Класифікація вушних лікарських засобів згідно ДФУ 2.0 представлена на рис. 7.1.

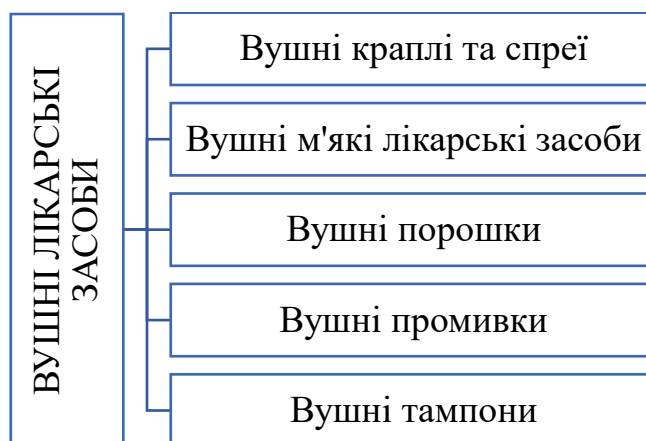


Рис. 7.1. Класифікація вушних лікарських засобів [джерело: власна розробка]

До вушних лікарських засобів висуваються такі загальні вимоги:

1) допоміжні речовини, застосовувані у складі вушних ЛЗ, не повинні негативно впливати на основну терапевтичну дію лікарського засобу або у використуваних концентраціях не мають чинити токсичну дію або надмірне місцеве подразнення;

2) лікарські засоби, які застосовуються при ушкодженнях вуха (барабанної перетинки, хірургічних втручаннях тощо) мають бути стерильними, не містити антимікробних консервантів і мають постачатися в однодозових контейнерах;

3) при необхідності контейнери мають бути споряджені пристроєм, який забезпечує зручність застосування і запобігає забрудненню;

4) якщо можливо та необхідно, водні вушні лікарські засоби, які випускаються у багатодозових контейнерах, мають містити підходящий антимікробний консервант у необхідній концентрації;

5) повинні бути вжиті засоби, що забезпечують необхідний ступінь мікробіологічної чистоти.

Найбільш розповсюдженою лікарською формою є *вушні краплі*, які являють собою розчини, емульсії чи суспензії, що містять одну або більше діючих речовин у відповідних розчинниках і призначені для введення у слуховий отвір, не спричиняючи небезпечного тиску на барабанну перетинку. Також вушні краплі можна вводити у слуховий отвір (без створення небезпечного тиску) за допомогою турунди, просоченої лікарським препаратом.

При приготуванні крапель як розчинник використовують воду, спирт, гліцерол, олії, а також комбіновані розчинники.

Вушні краплі випускають у багатодозових контейнерах зі скла або підходящого полімерного матеріалу, споряджених вбудованою крапельницею або кришкою, що закручується, з відповідного матеріалу, із крапельницею і гумовим або пластиковим соском.

Ефективними на сьогодні лікарськими формами по догляду за вушною раковиною є *вушні спреї*, які призначені для м'якого, нетравматичного очищення вушного проходу, розм'якшення і видалення надлишків вушної сірки і «сіркових пробок». Спреї випускають у багатодозових контейнерах, споряджених підходящим аплікатором. Якщо вушні спреї випускають у контейнерах під тиском, вони мають відповідати вимогам статті «Лікарські засоби, що знаходяться під тиском».

*Вушні м'які лікарські засоби* – це такі м'які лікарські засоби, що призначені для введення в зовнішній слуховий отвір. Якщо необхідно, їх закладають або вводять за допомогою тампона, просоченого лікарським засобом. Їх випускають у контейнерах, споряджених підходящим аплікатором. Вушні м'які ЛЗ мають відповідати вимогам статті «М'які лікарські засоби для наскірного застосування».

*Вушні порошки* – лікарська форма, що складається з твердих окремих сухих часток різного ступеня подрібнення, які не повинні містити агрегатів часток порошку. Зазвичай вони містять одну чи більше діючих речовин із

наповнювачами або без них. За необхідності використовують барвники, дозволені до медичного застосування. Порошки, призначені для використання на відкритих ранах, на ушкодженій шкірі вушної раковини, для інсуфляцій у барабанну порожнину, повинні бути стерильними. Найчастіше інсуфлюють у барабанну порожнину дрібно розтерті порошки борної кислоти, суміші сульфаніламідів, адекватних антибіотиків, адсорбенти (Силлард П). При інсуфляції порошку, слід обережно припудрювати слизову оболонку, уникаючи утворення конгломератів. Вушні порошки виготовляють із використанням матеріалів і методів, які забезпечують стерильність, запобігають забрудненню інших ЛП і розвитку мікроорганізмів. Випускаються у контейнерах, споряджених аплікатором для нанесення або вдування.

Вушні порошки мають відповідати вимогам статті «Порошки для наскірного застосування» та контролюють за такими показниками якості, як зовнішній вигляд, ідентифікація, подрібненість, однорідність маси або однорідність вмісту діючої речовини для порошоків у одnodозовому контейнері, маса вмісту контейнера для порошоків у багатодозовому контейнері, супровідні домішки, мікробіологічна чистота (стерильність), кількісне визначення.

**Вушні промивки** – це лікарські засоби, призначені для очищення зовнішнього слухового отвору. Вони звичайно являють собою водні розчини із значенням рН, відповідним фізіологічним межах. Вушні промивки застосовуються для очистки слухового каналу, наприклад від сірки, яка застрягла, що часто є причиною поганої звукопровідності. Змішуючись із вологою, сірка стає живильним середовищем для мікроорганізмів і може викликати запальні процеси. Вушні промивки, що застосовують при ушкодженнях вуха або перед хірургічними операціями, мають бути стерильними.

Також у медицині використовують **вушні тампони (турунди)**, які призначені для введення у зовнішній слуховий отвір і являють собою довгі марлеві смужки різної ширини із загорнутими всередину краями. Турунди вкладають у зовнішній слуховий отвір з метою введення лікарського препарату (розчину або мазі), а також для поліпшення відтоку внутрішнього ексудату. Їх застосовують для інтенсифікації терапії і пролонгування дії ліків, а

також під час проведення операцій та в період догляду за станом порожнини вуха в післяопераційний період. Вушні тампони мають відповідати вимогам статті «Тампони лікувальні».

Окрім описаних вище препаратів, існують інші сучасні вушні системи доставки ліків. Системна доставка терапевтичних засобів у внутрішнє вухо, як правило, передбачає доставку через судинну мережу та перетин гематолабірінтного бар'єру (ГДБ). Розробка біоматеріалів, які не є ототоксичними та здатні долати біологічні бар'єри внутрішнього вуха, є серйозною проблемою для ефективної місцевої доставки терапевтичних засобів у внутрішнє вухо, уникаючи побічних ефектів, пов'язаних із високими дозами системно введених препаратів. Цікавим напрямком є розробка ін'єкційних гідрогелевих форм. Гідрогелі схожі на рідину при кімнатній температурі та швидко перетворюються на гель при температурі тіла, що сприяє тривалому вивільненню інкапсульованих ліків, збільшуючи час контакту препарату з ГЛБ. Ступінь набухання гідрогелів є критичним параметром, причому більш висока концентрація полімерів призводить до більшого набухання та уповільнення вивільнення ліків. Зараз розроблені вушні гідрогелі в кількох композиціях, включаючи такі полімери, як хітозан або гідрогель на основі ПЕГ, поллоксамер 407 і гіалуронова кислота.

Доставка ліків у вигляді наночастинок є однією з найпередовіших технологій у розробці вушних ліків завдяки таким перевагам, як модифікація поверхні, покращена розчинність, стабільність і біодоступність ліків, тривале контрольоване вивільнення ліків у цільовому місці. Введення наночастинок у цільове місце призводить до зниження системної токсичності, меншої кількості побічних ефектів, покращення кінетики та розширеної біодоступності препарату. Розроблено дві основні стратегії наночастинок: пасивна та самодоставка. При пасивній доставці ліки інкапсульюються в наноносіях і повільно вивільняються з носіїв. При самодоставці препарати кон'югуються з носіями для легкої доставки і в передбачуваному цільовому місці швидко відділяються від носія. Розробляється широкий асортимент наночастинок для

включення до вушних лікарських форм, включаючи полімерні наночастки, тверді ліпідні наночастинки, ліпосоми, суперпарамагнітні наночастинки та інші.

### ***Назальні лікарські засоби***

В останні роки спостерігається тенденція до збільшення номенклатури назальних лікарських засобів. Поширення вірусних інфекцій і збільшення кількості захворювань верхніх дихальних шляхів призводять до зростання потреби у новітніх назальних лікарських формах.

***Назальні лікарські засоби*** – рідкі, м'які або тверді лікарські засоби, призначені для введення в носові порожнини з метою одержання системної або місцевої дії.

Легкий доступ до середнього проходу та носових раковин надає назальній доставці ліків унікальну перевагу для місцевої фармакологічної дії. На додаток до місцевого лікування, носові раковини, багаті судинами, піддаються системній доставці ліків. Всмоктування в носі може бути швидким і дозволяє деяким молекулам досягти більшої біодоступності порівняно з пероральним введенням. Носові раковини мають велику площу поверхні і тонкі мембрани. Коли препарат контактує з цими мембранами, відбувається швидке всмоктування в кров. На відміну від перорального прийому, таке всмоктування в кров відбувається без попереднього ферментативного розпаду в шлунково-кишковому тракті і без метаболізму першого проходження в печінці. Обхід цих метаболічних шляхів для ліків, що погано всмоктуються, забезпечує вищі рівні в крові, швидший початок дії і меншу дозу. Ці переваги (покращена біодоступність, швидший початок дії, менша доза) є особливо корисними для препаратів із потенційною токсичною дією на печінку. При доставці через носову порожнину лише частина дози, яку можна проковтнути, потенційно може досягти печінки, замість усієї дози при пероральному введенні.

При доставці ліків у ніс, необхідно враховувати взаємодію між препаратом, пристроєм і пацієнтом. Ці три чинники значною мірою впливають на те, де в носовій порожнині осідають краплі або частинки ліків. Місце

відкладення в носі визнано одним із ключів до успіху або невдачі назальної медикаментозної терапії.

Назальні препарати містять одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини для створення в'язкості, необхідного значення рН, збільшення розчинності діючих речовин або забезпечення стабільності лікарського засобу, а також антимікробні консерванти. Водні назальні лікарські засоби зазвичай ізотонічні. При виробництві назальних лікарських засобів, які містять дисперговані частинки, слід передбачити заходи, що забезпечують необхідний розмір частинок та його контроль. При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації назальних ЛЗ мають бути вжиті заходи, які забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту.

Назальні лікарські засоби не мають чинити подразливої чи іншої несприятливої дії на слизову носа та її волоски.

Класифікація назальних лікарських засобів згідно ДФУ 2.0 представлена на рис. 7.2.

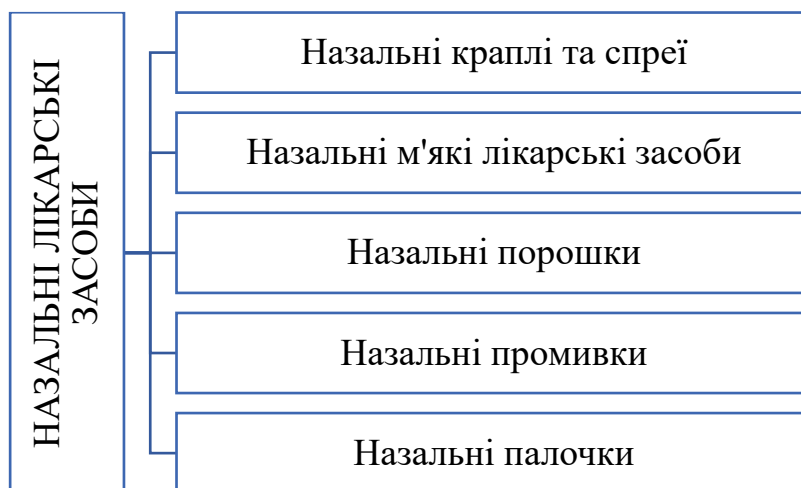


Рис. 7.2. Класифікація назальних лікарських засобів [джерело: власна розробка]

**Назальні краплі та рідкі спреї** – це розчини, емульсії або суспензії, призначені для закапування або впорскування до носової порожнини.

Назальні краплі зазвичай випускаються у багатодозових контейнерах, споряджених підходящим аплікатором.

Емульсії, призначені для назального застосування, можуть розшаровуватися, але легко відновлюватися при збовтуванні. Суспензії можуть утворювати осад, що має швидко ресуспендуватися при збовтуванні, утворюючи досить стабільну суспензію.

**Рідкі назальні спреї** випускаються у контейнерах з розпилювальним пристроєм або у контейнерах під тиском, споряджених підходящою насадкою, а також дозуючим клапаном або без нього. Якщо такий лікарський засіб випускають у контейнерах під тиском, він має додатково відповідати вимогам статті «Лікарські засоби, що знаходяться під тиском». Розмір краплинок повинний забезпечувати їх осадження у носовій порожнині.

Донедавна назальні композиції переважно готували у формі розчинів або суспензій і часто вимагали використання консервантів для запобігання мікробному забрудненню та росту мікробів. У зв'язку з можливими несприятливими явищами, пов'язаними з використанням консервантів, регуляторні органи деяких країн, вимагають від виробників уникати використання консервантів у назальних композиціях. Ці обмеження зумовили необхідність розробки препаратів без консервантів, включаючи використання пристроїв без консервантів і різноманітних методів стерилізації.

Зараз назальні спреї випускають як однодозові, дводозові та багатодозові системи доставки з консервантами або без консервантів.

**Назальні м'які лікарські засоби** – мають відповідати вимогам статті «М'які лікарські засоби для нашкірного застосування». Контейнер повинен мати підходящий пристрій для нанесення вмісту.

**Назальні порошки** – порошки, призначені для введення у носові порожнини за допомогою підходящого пристрою. Мають відповідати вимогам статті «Порошки для нашкірного застосування».

Системи інгаляторів сухого порошку (DPI) були розроблені як альтернатива дозованим інгаляторам під тиском, які використовують

пропеленти, що руйнують озон. Сухі порошкові системи (як DPI, так і назальні) зазвичай містять мікронізовану активну лікарську речовину та відповідні порошкоподібні ексципієнти в апараті, призначеному для аерозолювання композиції. Деякі з переваг систем доставки ліків у сухому порошку включають стабільність рецептури, систему, яка не містить пропеленту, і те, що потрібна менша координація між активацією та інгаляцією (Telko and Hickey 2005; Serra-Batlles et al. 2002 ). Крім того, через відсутність вологи в системі сухого порошку ріст мікроорганізмів мінімізується або усувається, а використання консервантів є менш критичним, ніж у випадку рідких композицій.

**Назальні промивки** – зазвичай водні, ізотонічні розчини, призначені для очищення носових порожнин. Назальні промивки, призначені для застосування при ушкодженнях частин носа або перед хірургічною операцією, мають бути стерильними.

**Назальні палички** мають відповідати вимогам статті «Палички».

### ***Оромукозні лікарські засоби (лікарські засоби для ротової порожнини)***

**Оромукозні лікарські засоби** – тверді, м'які або рідкі лікарські засоби, що містять одну або більше діючих речовин; призначені для застосування в порожнині рота і/або горла для отримання місцевої або системної дії.

ЛЗ місцевої дії можуть бути призначені для застосування в специфічні області порожнини рота (гінгівальні лікарські засоби), або в горлі (орофарингіальні лікарські засоби). ЛЗ системної дії призначені для абсорбування спочатку на одній або більше ділянках слизової оболонки порожнини рота. Мукоадгезивні ЛЗ призначені для утримання в порожнині рота шляхом прилипання до мукозного епітелію в ділянках аплікації. Для багатьох оромукозних ЛЗ можливо, що деяка частина діючої речовини або речовин проковтується і може бути абсорбована через ШКТ.

Оромукозні ЛЗ можуть містити допоміжні речовини: антимікробні консерванти, загусники, емульгатори; речовини, призначені для створення



необхідного значення рН, для забезпечування змочуваності і розчинності, стабілізатори, ароматизатори, підсолоджувачі та ін.

Класифікація оромукозних лікарських засобів представлена на рис. 7.3.

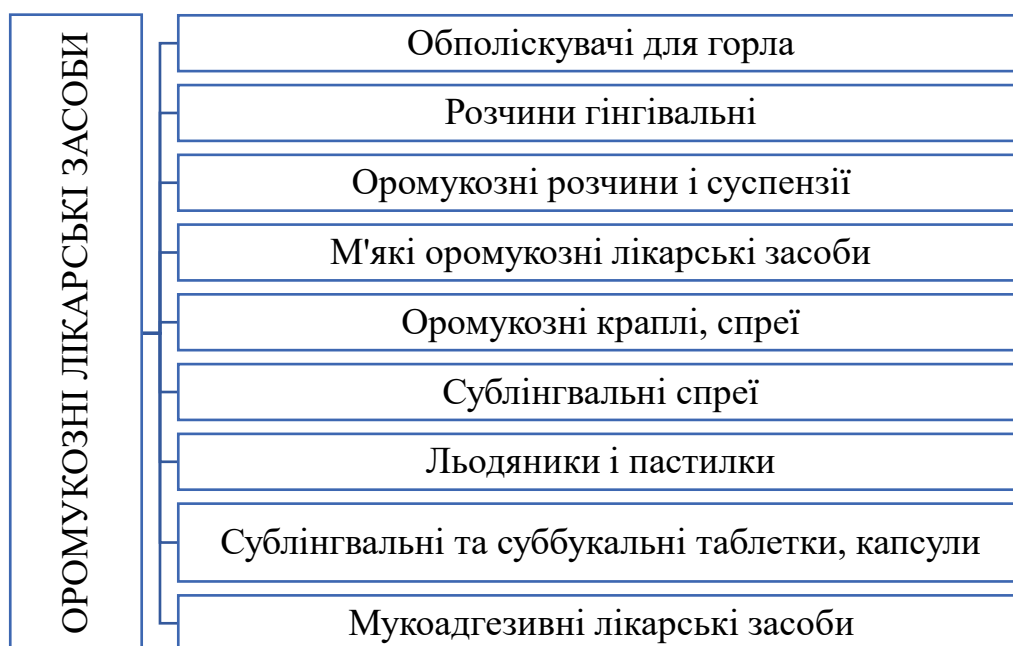


Рис. 7.3. Класифікація оромукозних препаратів [джерело: власна розробка]

**Обполіскувачі для горла** – водні розчини, призначені для полоскання з метою одержання місцевої дії. Не призначені для ковтання. Випускаються у вигляді готових до застосування розчинів або концентрованих розчинів, які розводяться перед використанням, а також можуть бути приготовані з порошків або таблеток, що розчиняються у воді перед застосуванням (фурацилін, «Сильвер горло полоскання»). Можуть містити допоміжні речовини для регулювання рН, яке повинно бути нейтральним.

**Промивки для рота** – водні розчини, призначені для контактного застосування зі слизовою оболонкою порожнини рота звичайно після розведення водою. За характеристика подібні до обполіскувачей.

**Розчини гінгівальні (розчини для ясен)** призначені для застосування на яснах за допомогою підходящого аплікатора. В Україні гінгівальний розчин представлено розчином Мараславіну.

**Оромукозні розчини і оромукозні суспензії** – рідкі лікарські засоби, призначені для застосування в порожнині рота за допомогою підходящого аплікатора. Оромукозні суспензії можуть утворювати осад, але після збовтування суспензія повинна бути досить стабільна, щоб забезпечити необхідну дозу при застосуванні.

**Оромукозні краплі, оромукозні спреї та сублінгвальні спреї** – розчини, емульсії або суспензії, призначені для місцевої або системної дії та застосовують шляхом розпилення або закапування в порожнину рота або на окрему ділянку порожнини рота (під язик, в горло та ін.). Емульсії можуть розшаровуватися, суспензії – утворювати осад, але при збовтуванні ці лікарські форми повинні легко відновлюватися, утворюючи лікарську форму, яка досить стабільна, щоб забезпечити необхідну дозу. Рідкі оромукозні спреї випускають в контейнерах з розпилюючим пристроєм або в контейнерах під тиском, забезпечених відповідною насадкою, а також дозуючим клапаном або без нього.

Серед оромукозних ЛЗ оромукозні спреї є однією з найбільш популярних та розповсюджених форм введення ліків при запальних процесах ротової порожнини. Основною перевагою та відмінністю від інших форм є наявність насосу-дозатору, який створює повітряно-крапельний струмінь за рахунок механічного натиснення. Також перевагами цієї лікарської форми є швидкий терапевтичний ефект, підвищення фармакологічної активності за рахунок диспергування лікарської речовини, високий ступінь проникнення через слизові оболонки рота, швидке всмоктування, виключення негативного впливу травного тракту на діючу речовину, герметичність, точність дозування, безболісність, зручність і швидкість застосування, простота і економічність виробництва. За результатами маркетингових досліджень встановлено, що сектор оромукозних спреїв на ринку України досить вузький (близько 3 %) і представлений, в основному, лікарськими засобами зарубіжного виробництва.

**М'які оромукозні лікарські засоби** – гідрофільні гелі або пасти, призначені для застосування в порожнині рота або на спеціальних ділянках порожнини рота,

таких як ясна (гінгівальні гелі, гінгівальні пасти). Мають витримувати вимоги статті «М'які лікарські засоби для нашкірного застосування».

**Льодяники і пастилки** – тверді однодозові лікарські засоби для смоктання, звичайно з метою одержання місцевої дії в порожнині рота або горла. Містять одну або більше діючих речовин, звичайно в ароматній і солодкій основі, і призначені для повільного розчинення або розпадання у роті при смоктанні. Пастилки – м'які, еластичні ЛЗ, приготовані литтям сумішей, що містять натуральні або синтетичні полімери або гуми і підсолоджувачі. Пресовані льодяники – тверді однодозові ЛЗ для смоктання з метою одержання місцевої або системної дії. Вони приготовані пресуванням і частіше мають ромбоподібну форму. Пресовані льодяники відповідають загальному визначенню таблеток. При виробництві пресованих льодяників мають бути вжиті відповідні заходи, що забезпечують механічну міцність і стійкість льодяників до роздавлювання і стирання.

**Сублінгвальні та букальні (защічні) таблетки** – тверді однодозові лікарські засоби для застосування під язиком або в порожнині за щокою, відповідно, для одержання системної дії. Готують пресуванням суміші порошків або грануляцією в таблетки відповідної форми залежно від передбачуваного застосування. Відповідають загальному визначенню таблеток. При виробництві мають бути вжиті відповідні заходи, що забезпечують механічну міцність і стійкість до роздавлювання і стирання.

**Оромукозні капсули** – м'які капсули для жування або смоктання.

**Мукоадгезивні лікарські засоби** містять одну або більше діючих речовин, призначених для системної абсорбції через букальну слизову оболонку протягом пролонгованого часу. Звичайно містять гідрофільні полімери, які при зволоженні слиною утворюють еластичний гідрогель, який прилипає до защічної слизової оболонки. Мукоадгезивні букальні таблетки готують пресуванням моно- або мультишарових таблеток. Букальні плівки – моно- або мультишарові пластини з відповідних матеріалів. Плівки що диспергуються в ротовій порожнині – моно-

або мультишарові пластини з відповідних матеріалів які поміщають в порожнину рота, де вони швидко диспергуються.

### *Гумки жувальні лікувальні*

Одною з найперспективніших та інноваційних лікарських форм на сьогодні є гумки жувальні лікувальні (ГЖЛ), які вже знайшли своє широке застосування в США та європейських країнах, але не виробляються фармацевтичною промисловістю України, а в аптеках України наявні лише нікотинові жувальні гумки «Nicorette® Nicotine Gum» (Johnson & Johnson, США), дитячі гумки з вітамінами і мінералами «Solaray®» (Nutraceutical Corporation, США) та інші БАД-жувальні гумки: Solaray® L-Theanine, Nutraceutical Corporation (США); Solaray® Cran Actin®, Nutraceutical Corporation (США); VUM® SleepAid Gum, PharmaMed (США); VUM® Stress Free Gum, PharmaMed (США).

На сьогоднішній день даний продукт прийнятний для будь-якої вікової групи – і дорослих, і дітей. З включенням статті «Лікувальні жувальні гумки» в Європейську Фармакопею у 1998 році, жувальна гумка стала однією з найбільш популярних лікарських форм, що використовується для доставки багатьох активних компонентів. На даний час ГЖЛ включені до ДФУ. Дана лікарська форма відповідає тим же високим стандартам якості, як і таблетки, і може бути отримана з різними профілями вивільнення активних речовин.

*Гумки жувальні лікувальні (Masticabilia gummis medicate)* – тверді однодозові лікарські засоби на основі, що переважно складається із смоли. Лікувальні жувальні гумки призначені для жування протягом певного періоду часу, необхідного для доставки дози діючої речовини, після чого решта маси викидається. У процесі жування, активні фармацевтичні інгредієнти, що містяться в жувальній гумці, вивільнюються в слину і можуть проникати через слизову оболонку ротової порожнини або слизову шлунку. Таким чином, існує два шляхи доставки активних фармацевтичних інгредієнтів – місцевий і системний. Активні фармацевтичні інгредієнти, що всмоктуються

безпосередньо крізь слизову оболонку ротової порожнини, виключають обмін речовин в шлунково-кишковому тракті та ефект першого проходження в печінці, отже, у ГЖЛ можна вводити зменшену дозу АФІ в порівнянні з іншими пероральними системами доставки.

Гумка жувальна лікувальна має переваги порівняно з традиційними системами доставки ліків, серед яких:

1) швидкий початок дії. Ацетилсаліцилова кислота, дименгідринат, кофеїн, преднізолон, індометацин швидше вивільняються з гумок жувальних, ніж з таблеток чи капсул;

2) всмоктування АФІ відбувається через слизову оболонку ротової порожнини з подальшим потраплянням безпосередньо в системний кровотік, що дає можливість знизити терапевтичну дозу і запобігти побічним реакціям;

3) зниження ризику виникнення подразнення слизової оболонки шлунку за рахунок відсутності її контакту з основою гумки жувальної та високими концентраціями АФІ;

4) зручне застосування без вживання води;

5) відмінні органолептичні властивості;

6) застосування не потребує спеціальних навичок та не травмує слизові оболонки та шкірні покриви;

7) зниження відчуття сухості у роті за рахунок виділення слини під час жування.

Як і будь-яка лікарська форма гумка жувальна лікувальна, крім переваг, має і недоліки, зокрема:

1) залежність швидкості вивільнення АФІ з основи від швидкості жування;

2) лікарські речовини швидко зникають з поверхні слизової оболонки ротової порожнини за рахунок потрапляння їх в слину і мимовільного ковтання;

3) концентрація лікарського засобу в ротовій порожнині постійно знижується за рахунок розбавляння слиною;

4) лікарська форма діє визначений період часу, оскільки її присутність у порожнині рота обмежує приймання їжі та пиття;

5) наявність у складі лікарської форми підсолоджувачів, таких як сорбіт, може викликати діарею та метеоризм.

Гумки жувальні лікувальні виготовляють пресуванням, пом'якшенням, або плавленням смолистої основи і послідовним додаванням інших речовин.

Основа гумок складається з суміші еластомерів натурального або синтетичного походження, можуть містити наповнювачі, пом'якшувачі, підсолоджувачі, барвники, ароматизатори, стабілізатори і пластифікатори.

Еластомери – природні і синтетичні каучуки без смаку та запаху – є основною частиною гумок жувальних та забезпечують їх текстуру та еластичність. До природних еластомерів належать природні каучуки (згущений або не згущений латекс), а також різноманітні природні смоли та їх композиції. З синтетичних еластомерів використовують бутадієн-стиролову гуму, поліізобутилен, полівініловий спирт, поліізопрен, полібутадієн.

Пластифікатори використовують для надання основам необхідних консистентних властивостей. В якості пластифікаторів у технології гумок жувальних використовують ланолін, пальмітинову, олеїнову, стеаринову кислоти, стеарат натрію, гліцерин, синтетичні воски, гідрогенізовані рослинні олії, пропіленгліколь. Вміст пластифікаторів у гумці жувальній може становити від 0,5 до 15,0 %

З метою забезпечення оптимальної маси та розміру гумок жувальних використовують наповнювачі. Вміст наповнювача може становити до 50% від маси гумки жувальної. До часто використовуваних наповнювачів належать кальцію та магнію карбонат, тальк, гідроксид та алюмінію силікат.

Для надання солодкого смаку, до складу гумок жувальних вводять різноманітні підсолоджувачі. Серед природних водорозчинних підсолоджувачів використовують сахарозу, фруктозу, манозу, глюкозу, інвертний цукор, частково гідролізований крохмаль, стевіозиди, гліцеризид, сорбіт, маніт. Також застосовують водорозчинні штучні підсолоджувачі, такі як натрієві або кальцієві солі сахарину, цикламат натрію та аспартам, вміст яких у гумці жувальній може становити аж до 60% від маси готового продукту. На особливу увагу заслуговує

природний підсолоджувач ксиліт, використання якого у гумках жувальних не лише покращує їх смак, а також зменшує демінералізацію емалі та пригнічує розвиток карієсу.

Для корекції гіркового смаку у гумці жувальній із нікотинном використовують такі підсолоджувачі, як цукор, аспартам, сахарин натрію, стевію, а також ароматизатори зі смаком вишні, малини, евкаліпту, м'яти, банану та тутті-фрутті. Найбільш ефективно гіркий смак нікотину маскують аспартам у поєднанні з ароматизаторами вишні та евкаліпту.

Крім підсолоджувачів, для корекції смаку гумок жувальних можуть бути використані також ароматизатори. Активно застосовуються як синтетичні, так і натуральні сполуки. Вид та кількість ароматизатора в гумці жувальній буде залежати від вихідних органолептичних властивостей активних інгредієнтів. Вміст ароматизатора становить від 0,1 до 1,0% від маси гумки жувальної.

З метою підвищення стабільності і подовження терміну придатності до складу гумок жувальних додають антиоксиданти, зокрема бутильований гідрокситолуол, бутильований гідроксианізол, пропілгалат в кількості до 0,02 % від маси композиції гумки жувальної.

Відповідного кольору жувальним гумкам надають барвники: діоксид титану, що забезпечує сніжно-білий колір гумової масі, харчові барвники натуральні та синтетичні, які дозволені для застосування в харчовій промисловості, лікарських препаратах і косметиці.

Для дослідження розчинення і вивільнення речовин з гумок застосовують прилад, який складається з жувальної камери, в яку заходить вертикальні та горизонтальні поршні, що здійснюють зворотно-поступальний рух вниз та вгору та обертальний рух. Пуансони забезпечують імітацію жування гумки. Через певний час прилад вимикають і відбирають пробу рідини для визначення кількості розчинених речовин. При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації жувальних гумок мають бути вжиті заходи, які забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту. Невкриті оболонкою гумки жувальні лікувальні зберігають у сухому, захищеному від світла місці.

## *Список літератури*

### *Нормативно-законодавчі документи*

1. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності [Електронний ресурс]: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2020. – Режим доступу: [https://bit.ly/ST\\_N\\_MOZU\\_42\\_7\\_3\\_2020](https://bit.ly/ST_N_MOZU_42_7_3_2020)
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. Т. 1. / ДП «Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : ДП «Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів», 2015. – 1128 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. Т. 3. / ДП «Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : ДП «Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів», 2014. – 732 с.

### *Основна*

4. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. фтів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]. – Х. : НФаУ : Новий Світ-2000, 2018. – 486 с.

### *Додаткова*

5. Biotransformation: Impact and Application of Metabolism in Drug Discovery [Електронний ресурс] / J. Shanu-Wilson, L. Evans, S. Wrigley et al. // ACS Med Chem Lett. – 2020. – № 11(11). – Режим доступу : <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.0c00202>
6. Brandl M. Oromucosal drug delivery: Trends in in-vitro biopharmaceutical assessment of new chemical entities and formulations / M. Brandl, A. Bauer-Brandl // European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2019. – Vol. 128. – P. 112-117.
7. Chow S. C. Bioavailability and Bioequivalence in Drug Development [Електронний ресурс] / S. C. Chow // Wiley Interdiscip Rev Comput Stat. – 2014. – № 6(4). – Режим доступу : <https://doi.org/10.1002/wics.1310>
8. Considerations for the Development of Nasal Dosage Forms / J. D. Ehrick, S. A. Shah, C. Shaw et al. // Sterile Product Development. – 2013. – № 6. – P. 99–144. DOI: 10.1007/978-1-4614-7978-9\_5.



9. Dash S. Local Delivery of Therapeutics to the Cochlea Using Nanoparticles and Other Biomaterials [Электронный ресурс] / S. Dash, J. Zuo, P. S. Steyger // Pharmaceuticals (Basel). – 2022. – Vol. 15 (9), 1115. – Режим доступа: <https://doi.org/10.3390/ph15091115>
10. Nema Nagadurga D. Bioavailability and Bioequivalence Studies [Электронный ресурс] / D. Nema Nagadurga // Pharmaceutical Formulation Design - Recent Practices. – 2020. – Режим доступа : <https://www.intechopen.com/chapters/66222>
11. Hypromellose – A traditional pharmaceutical excipient with modern applications in oral and oromucosal drug delivery / E. Mašková et al. // Journal of Controlled Release. – 2020. – Vol. 324. – P. 695-727.
12. In Vitro Biotransformation in Drug Discovery [Электронный ресурс] / S. Ravindran, R. Rokade, J. K. Suthar et al. // Drug Discovery - Concepts to Market. – 2018. – Режим доступа : <https://www.intechopen.com/chapters/58558>
13. In Vitro Drug Metabolism Using Liver Microsomes [Электронный ресурс] / K. M. Knights, D. M. Stresser, J. O. Miners, C. L. Crespi // Curr Protoc Pharmacol. – 2016. – Режим доступа : <https://doi.org/10.1002/cpph.9>
14. Kebamo S. The role of biotransformation in drug discovery and development [Электронный ресурс] / S. Kebamo, S. Tesema, B. Geleta // Journal of Drug Metabolism and Toxicology. – 2015. - № 6 (196). – Режим доступа : [https://bit.ly/The\\_role\\_of\\_biotransformation\\_in\\_drug\\_discovery](https://bit.ly/The_role_of_biotransformation_in_drug_discovery)
15. Roy H. In-Silico Modeling in Drug Metabolism and Interaction: Current Strategies of Lead Discovery [Электронный ресурс] / H. Roy, S. Nandi // Curr Pharm Des. – 2019. - № 25(31). – Режим доступа : <https://doi.org/10.2174/1381612825666190903155935>
16. Zhang Z. Drug metabolism in drug discovery and development [Электронный ресурс] / Z. Zhang, W. Tang // Acta Pharmaceutica Sinica B. – 2018. - № 8(5). – P. 721-732. – Режим доступа : <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.04.003>

## Тема 8. Сучасні вимоги до лікарських засобів, які вимагають специфічного способу застосування

**Форма та тривалість заняття:** самостійна робота (2 години)

**Дидактичні цілі та мотивація заняття:** сформувані у фармацевтів-інтернів системні знання про лікарські засоби, які вимагають специфічного способу застосування: лікарські засоби для зрошення, інгаляцій, піни та тампони лікувальні, сучасні вимоги до них.

### **Питання для контролю знань**

1. Лікарські засоби для зрошення: характеристика, сучасні вимоги.
2. Лікарські засоби для інгаляції: характеристика, сучасні вимоги.
3. Піни лікувальні: характеристика, сучасні вимоги.
4. Тампони лікувальні: характеристика, сучасні вимоги.

## **ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ**

### *Лікарські засоби для зрошення: характеристика, сучасні вимоги*

*Лікарські засоби для зрошення (іригації)* – стерильні водні лікарські засоби великого об'єму, призначені для зрошення порожнин тіла, ран і поверхонь, наприклад, під час хірургічних операцій.

На фармацевтичному ринку України як засіб для зрошення представлений розчин хлоргексидину (для вагінального застосування). Також до препаратів для зрошення, у певній мірі, відносять препарати для оромукозного зрошення порожнини рота, горла, ясен, розчини фурациліну та деякі інші.

ЛЗ для зрошення являють собою або розчини, приготовані розчиненням однієї або більше діючих речовин, електролітів або осмотично активних речовин у воді, що витримує вимоги монографії «Вода для ін'єкцій», або лікарські засоби, що складаються лише з цієї води.

Лікарські засоби для іригації виготовляють із використанням матеріалів і методів, які забезпечують стерильність, запобігають забрудненню лікарських засобів і росту мікроорганізмів.

Згідно ДФУ, лікарські засоби для зрошення мають бути прозорими і практично вільними від частинок. При розробці лікарських засобів необхідно враховувати, що номінальний вміст даного засобу повинен бути витягнутий із контейнера.

Для ЛЗ для зрошення також обов'язковими є випробування на стерильність (2.6.1) та бактеріальні ендотоксини (не більше 0,5 МО в 1 мл, 2.6.14). Ті ЛЗ для зрошення, для яких неможливо провести валідоване випробування на бактеріальні ендотоксини, мають витримувати випробування на пірогени (2.6.8, 10 мл лікарського засобу на 1 кг маси кролика).

Лікарські засоби для зрошення випускають в однодозових контейнерах. Пристрій на контейнері має бути несумісним із пристроями для внутрішньовенних ін'єкцій і не має дозволяти використання ЛЗ для зрошення для внутрішньовенного введення.

На етикетці ліків для зрошення обов'язково зазначають, що даний лікарський засіб не може використовуватися для ін'єкцій, а його вміст може бути використано лише один раз, а невитрачену частину слід відкидати.

Лікарські засоби для зрошення, що складаються лише з води для ін'єкцій, можуть бути марковані як «Вода для зрошення».

Лікарські засоби для зрошення зберігають відповідно до вимог належної практики та інструкції виробника. Більшість з таких засобів не вимагає специфічних умов зберігання.

### *Лікарські засоби для інгаляції: характеристика, сучасні вимоги*

Інгаляційний шлях введення лікарських засобів – перспективний неінвазивний шлях доставки лікарських засобів. Поверхня всмоктування, до якої доставляються лікарські засоби шляхом інгаляції, доволі велика – біля 100 м<sup>2</sup>.

Альвеолярний епітелій значно тонший у порівнянні з іншими слизовими, виявляє добру проникність та прийнятну метаболічну ємність.

Шляхом інгаляції вводять як леткі, так і нелеткі лікарські речовини різних фармакологічних груп (анестетики, бронходилататори, антибіотики тощо). Зазвичай цей шлях використовується для введення препаратів, що специфічно діють на легені, а також газів для загальної анестезії. Також за допомогою інгаляційного шляху вводяться **лікарські засоби для розпилення** (тобраміцин, пентамідин, альбутерол тощо), які застосовують шляхом розпилення найдрібніших часточок за допомогою спеціальних пристроїв (ультразвукових або струменевих небулайзерів).

Леткі речовини та пари рідких анестетиків при вдиханні швидко всмоктуються, через що швидко настає фармакологічний ефект. Нелеткі тверді або рідкі лікарські речовини вводяться у дихальні шляхи у вигляді тонких аерозолів. Частинки аерозолів тривалий час знаходяться у зваженому стані, не зсідаючи під дією сили тяжіння.

Лікарські засоби, що вводяться шляхом інгаляції або розпилення, мають як переваги, так і недоліки (рис. 8.1).

**Лікарські засоби для інгаляції (*Inhalanda*)** – рідкі або тверді лікарські засоби, призначені для введення в легені у вигляді парів або аерозолів із метою досягнення місцевої або системної дії. Вони містять одну або декілька діючих речовин, що можуть бути розчинені або дисперговані у підходящому середовищі.



Рис. 8.1. Переваги та недоліки ЛЗ для інгаляцій [джерело: власна розробка]

ДФУ 2-го видання класифікує лікарські засоби для інгаляцій на категорії, представлені на рис. 8.2.

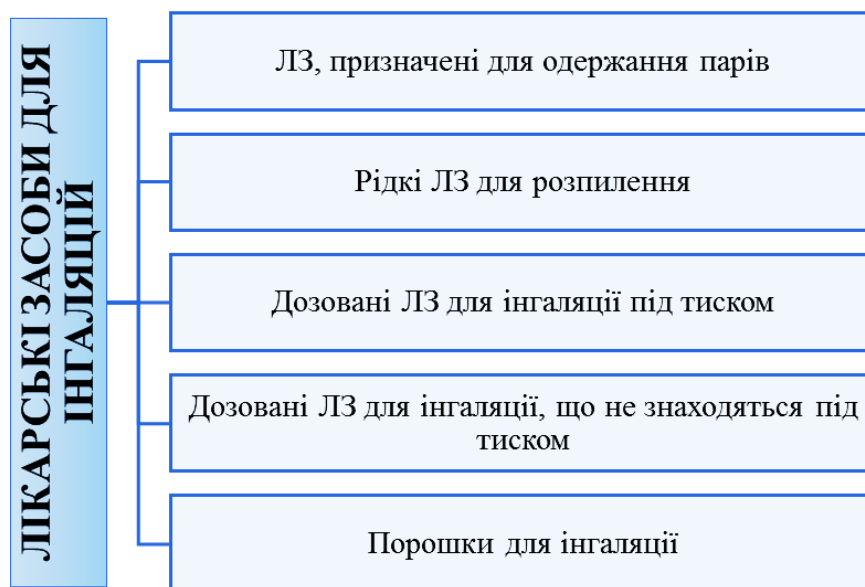


Рис. 8.2. Лікарські засоби для інгаляцій [джерело: власна розробка]

**Лікарські засоби, призначені для одержання парів**, – розчини, емульсії або тверді лікарські засоби, які звичайно додають до гарячої води і вдихають одержані пари.

**Рідкі лікарські засоби для розпилення** – розчини, суспензії або емульсії, призначені для перетворення на аерозолі за допомогою інгаляторів-розпилювачів.

**Дозовані лікарські засоби для інгаляції під тиском** – розчини, суспензії або емульсії, які випускаються у спеціальних контейнерах, споряджених дозуючим клапаном, і знаходяться під тиском, створеним підхожим пропелентом або підхожою сумішшю пропелентів, які також можуть виступати як розчинники.

**Дозовані лікарські засоби для інгаляції не під тиском** – розчини, суспензії або емульсії, що випускаються у контейнерах, споряджених інгалятором, що перетворює рідини на аерозолі за допомогою одного або декількох струменів рідини, ультразвукової вібрації або інших методів. Об'єм рідини для перетворення на аерозоль заздалегідь дозовано або дозується інгалятором так, щоб дозу, що доставляється інгалятором, можна було б вдихати одним або більше вдихами.

**Порошки для інгаляції** – однодозові або багатодозові порошки з підхожим носієм або без нього, які звичайно застосовують за допомогою інгалятора для сухих порошоків.

Глибина проникнення аерозолію залежить від розмірів частинок: чим менші частинки, тим глибше вони потраплять до дихальних шляхів. У випадку системної доставки, абсорбція ліків залежить як від розмірів частинок, так і від їх гідрофобності або гідрофільності. У випадку малих пептидів та інсуліну оптимальним вважається глибока доставка, а великі молекули (такі як IgG) оптимально спрямовувати на центральну ділянку дихальних шляхів. Розмір частинок та насипну густину речовин, які використовуються для виготовлення порошоків для інгаляції, зазвичай добирають таким чином, щоб значна їх частина осаджувалась у легенях. Прийнято вважати, що розмір часток, що

застосовуються у дозованих порошкових інгаляторах, повинен знаходитись у діапазоні від 1 до 5 мкм, а насипна густина повинна бути меншою за 0,4 г/см<sup>3</sup>. Для забезпечення кращої текучості порошку, діючу речовину у порошкових лікарських засобах для інгаляцій часто змішують з наповнювачем-носієм, що має більш великі частки. Одним з частих наповнювачів для дозованих порошкових інгаляторів є  $\alpha$ -лактози моногідрат.

Лікарські засоби для інгаляції можуть містити пропеленти, співрозчинники, розріджувачі, антимікробні консерванти, солюбілізуючі та стабілізуючі речовини та ін. Ці допоміжні речовини не мають негативно впливати на функції слизової оболонки або війок дихального тракту.

Значення рН рідких лікарських засобів для розпилення нормується та має бути не менше 3 і не більше 10.

Лікарські засоби для розпилення, що випускаються в багатодозових контейнерах, та не містять антимікробних консервантів і не виявляють достатню антимікробну дію, мають бути стерильні і випускатися в контейнерах, що запобігають мікробному забрудненню. У складі лікарських засобів для інгаляцій, що випускаються у однодозових контейнерах, антимікробні консерванти зазвичай відсутні.

При виробництві, пакуванні, зберіганні та реалізації усіх лікарських засобів для інгаляції мають бути вжиті відповідні заходи, які забезпечують необхідну мікробіологічну чистоту.

З біофармацевтичної точки зору, лікарські засоби, що застосовуються для інгаляції, повинні бути оптимізовані для доставки ліків у легені. Частинок інгаляційних лікарських засобів взаємодіють у дихальних шляхах та легенях слизом або сурфактантом, а також рухаються легенями завдяки мукоциліарному транспорту (продольному потоку, що викликаний рухами війок клітин). Лікарські засоби, що осідають у дихальних шляхах, взаємодіють зі слизом. На властивості та густину слизу, а через них на засвоєння інгаляційного препарату, впливають різні фактори, зокрема патологічні процеси. Наприклад, зв'язування

АФІ з муколітичним носієм дозволяє зменшити густину слизу і збільшити швидкість проникнення ліків до легеневого епітелію.

Частинки, що доставляються до альвеол, взаємодіють з легневим сурфактантом. Легневий сурфактант містить багато ліпідів (в основному лецитини) та деякі білки, тому демонструє сильні поверхнево-активні властивості. Для деяких лікарських засобів має сенс продовження терміну перебування у легенях. Регуляція властивостей поверхні частинок (змочуваність, пористість, загальна поверхня) може впливати на тривалість їх перебування та покращити біологічну доступність ЛЗ.

Лікарські засоби, які використовуються для розпилення і призначені для доставлення в легені, піддаються наступним випробуванням: швидкість доставки діючої речовини; загальна кількість доставленої діючої речовини; розподіл за дисперсністю частинок (для розчинів та суспензій); аеродинамічне визначення розпиленних частинок аерозолів (суспензії).

Швидкість доставки діючої речовини і загальна кількість доставленої речовини дозволяють визначити доставлену масу стандартним способом незалежно від використовуваного інгалятора-розпилювача. Аналіз цих показників здійснюють з використанням стандартизованих умов об'ємного визначення швидкості потоку. Важливо, щоб інгалятори-розпилювачі, які покращують вдих і активуються вдихом, оцінювалися симуляторами дихання, оскільки видача пристроїв цього типу сильно залежить від швидкості потоку інгаляції. Час випробування (зазвичай  $60 \pm 1$  с) має дозволяти зібрати на інгаляційному фільтрі достатню кількість діючої речовини для кількісного визначення.

Швидкість доставки діючої речовини визначають, розділивши масу діючої речовини, зібраної на першому інгаляційному фільтрі, на інтервал часу, використаного для збору. Загальну кількість доставленої діючої речовини визначають як підсумовуючи маси діючої речовини, зібраної на всіх інгаляційних фільтрах і утримувачах фільтрів.



Для дозованих лікарських засобів для інгаляції, а також порошків для інгаляції регламентовані такі випробування як однорідність дози, що доставляється; доза дрібнодисперсних частинок; число доз у одному інгаляторі.

ЛЗ для інгаляцій випускають у багатодозових і однодозових контейнерах, у тому числі у контейнерах під тиском. На сьогодні у практиці застосовують декілька систем доставки аерозольних препаратів. Лікарські засоби, призначені для застосування у вигляді аерозолів, вводять за допомогою інгалятора-розпилювача (небулайзера) або інгалятора (дозованого інгалятора під тиском, дозованого інгалятора не під тиском, інгалятора сухих порошків) (рис. 8.3)



Рис. 8.3. Системи доставки аерозольних препаратів для інгаляцій [джерело: власна розробка, при створенні малюнка використано візуальний матеріал з <https://www.istockphoto.com/>, <https://znayu.org.ua/>, <https://www.directhomemedical.com/> ]

*Інгалятори-розпилювачі (небулайзери)* – це пристрої, які перетворюють рідини на аерозолі за допомогою газів, що знаходяться під тиском, ультразвукової вібрації або інших методів. Такі пристрої мають ряд переваг (рис. 8.4) та дозволяють вдихати дозу препарату з відповідною швидкістю протягом тривалого періоду, включаючи подальші вдихання, і розміром частинок, що забезпечує осадження препарату в легенях. Зазвичай

небулайзери доставляють дозу препарату у вигляді арозольного туману, який пасивно вдихається протягом 5-10 хвилин.

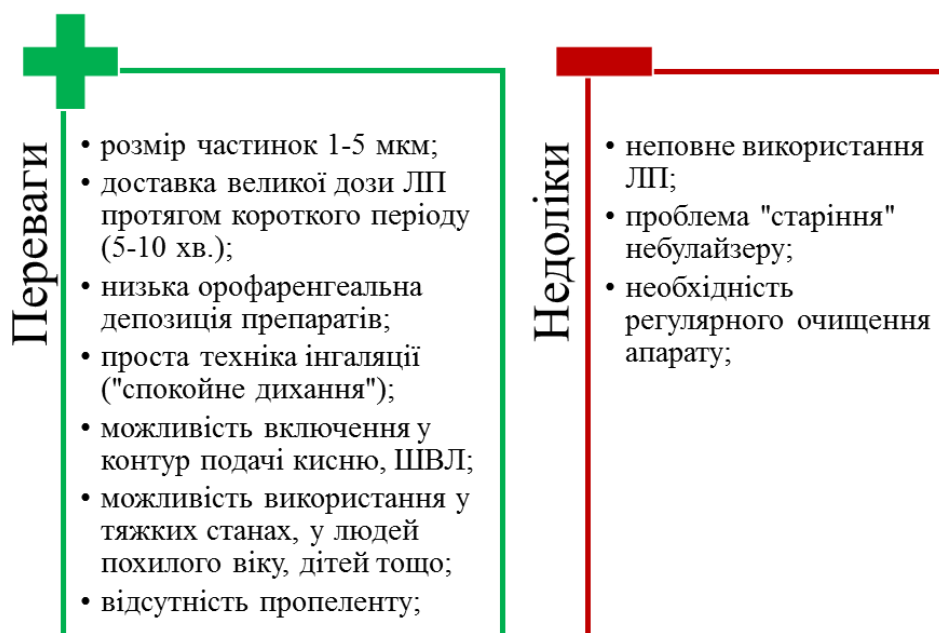


Рис. 8.4. Переваги і недоліки небулайзерів [джерело: власна розробка]

Аерозоль у верхні дихальні шляхи доставляється безпосередньо через загубник, мундштук або маску. Хоча обидва варіанти вважаються ефективними, використання маски приблизно вдвічі зменшує доставку аерозолу в легені. Рекомендують більш широке використання загубників, а маски використовують у дітей до 3-х років та при невідкладній терапії. Маска повинна щільно прилягати до обличчя пацієнта.

*Дозовані інгалятори* доставляють відміряну дозу розчину або суспензії лікарського засобу, диспергованого у пропеленті. Базові пристрої доставляють струмінь препарату у порожнину рота, але сучасні пристрої забезпечують більш рівномірний профіль доставки у легені за рахунок використання дихання пацієнта для запуску диспергування лікарського засобу. Дозовані аерозольні інгалятори (ДАІ) можуть також бути обладнані спейсером, який представляє собою об'ємну камеру, яка сполучає інгалятор з дихальними шляхами пацієнта.

До спейсера частинки ЛП потрапляють з інгалятора і знаходяться у камері в завислому стані близько 20 с.

*Інгалятори сухого порошку* доставляють частинки порошку мікронного розміру у легені за рахунок активації диханням або активного розпилення. Вони випускаються у однодозовому та багатодозовому (недозованих) пакуванні. Наприклад, капсули для капсульних пристроїв Aerolizer; блістерні пакування для блістерних інгаляторів Advair®; резервуар для лікарського порошку для резервуарних пристроїв Turbuhaler®. У разі однодозових систем інгалятор наповнюють попередньо дозованими порошками в капсулах або інших лікарських формах. Для пристроїв з використанням резервуара для порошків доза створюється дозуючим механізмом самого інгалятора. Для дозованих порошкових інгаляторів характерні як переваги, так і певні недоліки (рис. 8.5).



Рис. 8.5. Переваги і недоліки дозованих порошкових інгаляторів [джерело: власна розробка]

Пристрої для інгаляції сухого порошку розвиваються у напрямку мініатюризації, портативності, покращення відтворюваності доставки дози.

Лікарські засоби для інгаляції зберігаються відповідно до вимог належної практики зберігання та інструкції виробника. Більшість таких засобів вимагає захисту від нагрівання, прямих сонячних променів, механічного пошкодження.

### *Піни лікувальні: характеристика, сучасні вимоги*

ДФУ 2.0 визначає **піни лікувальні** як лікарську форму, що складається із великого об'єму газу, диспергованого у рідині. Вони звичайно містять одну або більше діючих речовин, поверхнево-активні речовини, що забезпечують утворення піни, а також інші допоміжні речовини та призначені для нанесення на шкіру або слизові оболонки.

Традиційно піни класифікують за основною фазою (рис. 8.6).

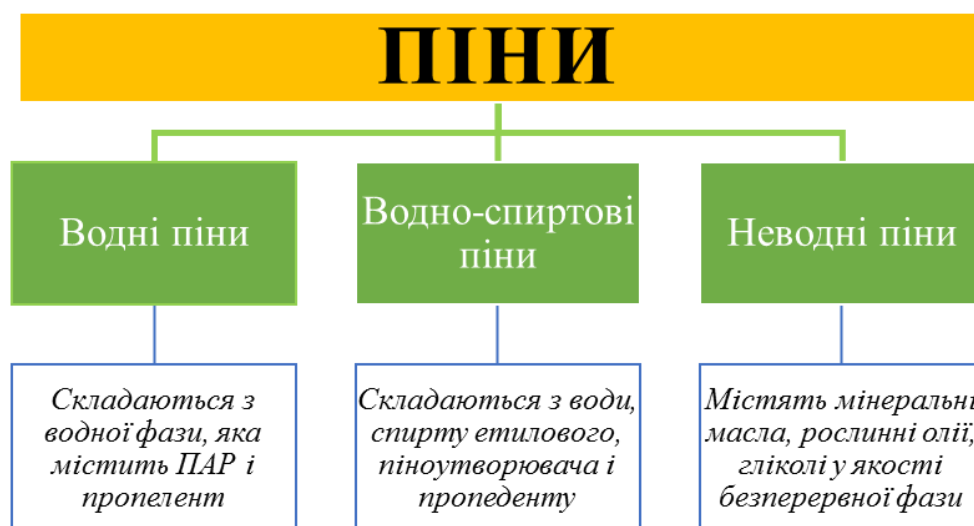


Рис. 8.6. Традиційна класифікація піни [джерело: власна розробка]

Сучасні наукові джерела все частіше розділяють піни на водовмісні (water-containing foams) та неводні (water-free foams), які у свою чергу класифікують за технологічними ознаками (рис. 8.7).

Водовмісні піни широко представлені на фармацевтичному ринку та мають такі переваги як зручність застосування, стабільність, зволоження та кондиціонування шкіри. У пінах на основі емульсій гідрофобні компоненти (рідкі олії) зменшують сухість шкіри та пом'якшують її, сприяють її

гідратації за рахунок зменшення втрати води. Іноді до водної фази можуть бути додані зволожувальні агенти.

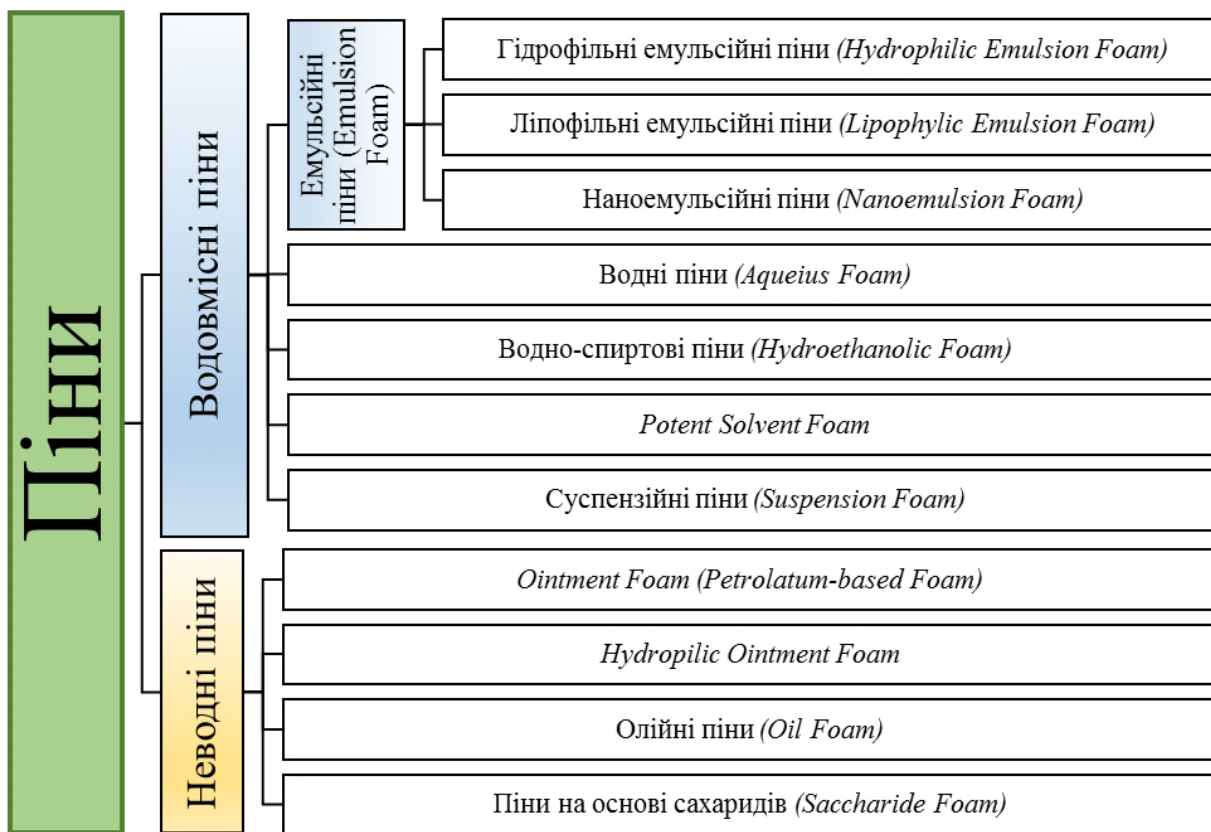


Рис. 8.7. Сучасна класифікація пін [джерело: власна розробка]

Окремим випадком водовмісних емульсійних пін є *кремові піни* (пом'якшувальні піни), що виявляють заспокійливий та зволожувальний вплив на шкіру. Пом'якшувальні піни є емульсіями, що складаються з олії та води (як типу «олія у воді», так і типу «вода в олії»), тому мають властивості, аналогічні традиційним кремам (гідрофільним та гідрофобним) та лосьйонам. Олійні компоненти сприяють покращенню стану шкіри та полегшенню симптомів, пов'язаних з сухістю шкіри та рядом шкірних захворювань, таких як псоріаз та atopічний дерматит. Перевагами емульсійних пом'якшувальних пін є її термічна стійкість (не руйнується при нанесенні на шкіру), зволоження шкіри та покращення шкірного бар'єру, зменшення побічних ефектів та подразнення

шкіри, зручність застосування, легкість нанесення та добре утримання на поверхні нанесення.

*Наноемульсійні піни* – термодинамічно стабільні системи з розміром крапель 20-200 нм. Вони є перспективними для розробки лікарських та косметичних засобів для місцевого застосування, що містять речовини, розчинні у воді або оліях, у тому числі вітаміни, пептиди та білки, ретиноїди, антимікробні, протигрибкові та противірусні засоби, нестероїдні протизапальні препарати та гормони. Такі піни дозволяють солюбілізувати важкорозчинні речовини та покращити їх біологічну доступність. Недоліком цих пін є порівняно невелика стабільність.

*Водно-спиртові піни* можна розглядати як пінний варіант спиртових розчинів та настоянок. У експериментах *in vitro* було показано, що з таких пін лікарські речовини абсорбуються шкірою у більшому обсязі. Вірогідно, що це зумовлено складом піни, зокрема вмістом етанолу, який відіграє роль підсилювача проникнення, змінюючи властивості рогового шару шкіри. Спирт етиловий швидко випаровується з поверхні шкіри, пришвидшує висихання та запобігає виникненню відчуття липкості шкіри після застосування піни. У той же час, спирт розчиняє шкірні ліпіди та впливає на роговий шар шкіри, тому може сприяти зниженню гідратації, втраті шкірою води, сухості шкіри. Через цей небажаний ефект спиртовмісні піни не рекомендовано застосовувати для станів, що характеризуються сухістю шкіри, при atopічному дерматиті, висипці на різних ділянках шкіри. Крім того, при atopічному дерматиті шкіра характеризується підвищеною проникністю, а застосування етаноловмісних препаратів може додатково сприяти абсорбції речовин крізь шкіру замість цілеспрямованої доставки діючих речовин до шарів шкіри. Високий вміст спирту, особливо у поєднанні з деякими ПАР, може призвести до подразнення шкіри. Також спиртовмісні піни небажано наносити на слизові або відкриті рани.

*Potent Solvent Foam* – сучасна рецептура піни, призначеної для трансдермального доставлення ліків через шкіру. Піна (розробка Foamix), що

містить до 40% ДМСО, призначена для трансдермальної доставки НПЗЗ для лікування остеоартриту та інших трансдермальних препаратів.

*Неводні піни* на основі мінеральних або рослинних олій або гліколів дозволяють вводити до складу інгредієнти, чутливі до вологи. Такі піни дрібнопористі, густі, однорідні, у деяких випадках нагадують крем. Вони містять незначну кількість ПАР або не містять їх взагалі. Вирішальну роль при створенні таких засобів грає вірний добір пропеленту, який може забезпечити належний для повної евакуації тиск у балоні.

Позитивними рисами неводних пін є стабільність та зручність у застосуванні. Використання неводного розчинника дозволяє вводити речовини, які нестабільні або розкладаються у вигляді водного розчину, наприклад стероїдні гормони та кортикостероїди, імунomodulatory, антибіотики, деякі вітаміни та речовини зі складноєфірними групами. Гідрофобні компоненти пін (вазелін, рідкі олії) зменшують запалення та сухість шкіри, пом'якшують шкіру та підвищують її гідратацію. Гідрофільні компоненти (гліцерин, поліетиленгліколь, поліпропіленгліколь) утримують вологу.

*Олійні піни* можна розглядати як пінну варіацію традиційних олійних розчинів та суспензій. У їх складі можна використовувати широкий спектр рідких олій, які застосовують у фармації. Олійні піни дозволяють включати до свого складу речовини, несумісні з ПАР та нестабільні компоненти, що руйнуються у присутності вологи. Піни на основі олій мають ніжну текстуру, легко розподіляються та не лишають відчуття липкості, жирності.

*Гідрофільні безводні піни* можуть бути запропоновані як пінна альтернатива гідрофільним мазям та містять у своєму складі до 98% полярного гідрофільного розчинника. Безводні піни стійкі до мікробної контамінації і не потребують додавання консерванту, але також можуть містити антибактеріальний або протигрибковий компонент. Вони можуть використовуватись для нанесення на інфіковану шкіру.

*Піни на основі сахаридів* – це сучасна рецептура пін на основі моно-, дисахаридів або меду (вміст до 90%), розроблена для лікування ран та опіків.

Вони мають м'яку текстуру, легко наносяться на ділянку, що потребує лікування, та не вимагають втирання. Такі піни гігроскопічні, тому мають протиінфекційні властивості та поглинають екsudати, а високій вміст цукрів створює середовище з високою осмолярністю, яке запобігає розмноженню мікроорганізмів.

Піни також можуть бути класифіковані за типом пакування, у якому вони випускаються, на пропелентовмісні (піни у аерозольному пакуванні) та такі, що не містять пропеленту (*propellant-free foams*). Піни у аерозольному пакуванні можуть бути класифіковані на дво- та трифазні (рис. 8.8).

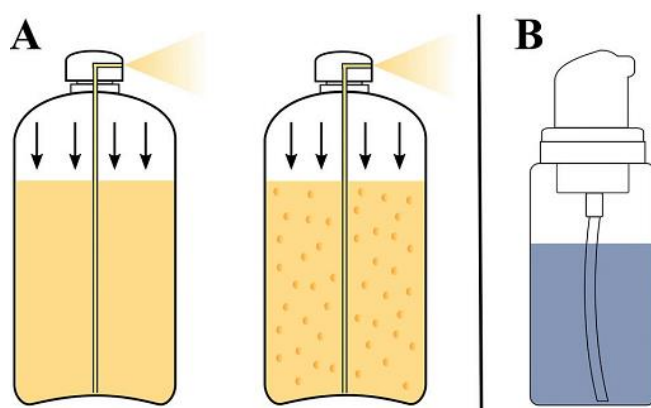


Рис. 8.8 Схематичне зображення дво- та трифазних пінів у аерозольному пакуванні (рис. А) та пакування піни, що не містить пропелента (В) [джерело: 10]

У трифазних системах пропелент розчиняється у внутрішній фазі емульсії типу олія у воді. При цьому емульгатор та піноутворювач можуть бути однакові, а пропелент, що випаровується, виступає у якості третьої фази.

Піни, що не містять пропеленту, переважно представлені мікроемульсіями. Текстура такої піни добре підходить для використання з дезінфікуючими або протизапальними засобами, використання у лікувальних косметологічних формах, вона швидко всмоктується та зручна у нанесенні. Зазвичай це мікроемульсії, що містять олію у якості основного носія.

Піни можуть бути класифіковані також за місцем (характером) застосування та виділяють дерматологічні, ректальні та вагінальні піни, а також косметичні піни.



*Дерматологічні піни* відрізняються безпечністю та ефективністю, зручністю застосування.

*Ректальні піни* – це лікарський засіб у формі піни, призначений для ректального застосування, переважно застосовують для лікування запальних захворювань прямої кишки. Ректальні піни забезпечують введення ліків з мінімальним дискомфортом, забезпечуючи швидке вивільнення активного інгредієнта та велику площу абсорбції. Також їх перевагами є відсутність подразнення, простота та комфортність застосування. Складність розробки рецептури таких лікарських засобів пов'язана з проблемами стабілізації, точності дозування та нерегулярним всмоктуванням ліків.

*Вагінальні піни* застосовують для лікування вагінальних інфекцій та як протизаплідний засіб, можуть містити антибіотики, сперміциди тощо. Вони відрізняються зручністю застосування та високою безпечністю, але деякі відомі склади можуть викликати місцеве подразнення.

Під дією температури тіла піни збільшуються у об'ємі та забезпечує надійну доставку ліків. Також піна є більш безпечною для трансдермальної доставки ліків, ніж мазі, креми або гелі, що містять хімічні каталізатори проникнення. Існують дослідження, що демонструють кращий профіль біологічної доступності лікарського засобу, що наноситься у вигляді піни, у порівнянні з маззю та гелем. При нанесенні піни клобетазолу пропіонату на шкіру у досліді *in vitro* відмічалось не тільки збільшення швидкості проникнення, а й підвищення накопичення ЛЗ.

Лікарські піни часто призначені для доставки декількох активних інгредієнтів або ліпідних наночастинок. Розроблено багато пін з кортикостероїдами та нестероїдними протизапальними препаратами. Як діючі речовини у піни вводять також сполуки фунгіцидної дії, діуретики, антибіотики, гормони, вітаміни, антитоксини, антигени, судинозвужувальні, кровоспинні, гістамінні, седативні, протиревматичні засоби. У косметології та дерматології піни також застосовують для лікування станів, пов'язаних з сухістю шкіри.

Більшість пін складаються переважно з водної фази, яка містить ПАР і заемульгований пропелент (3,5-89%, переважно 10-20%). Піни можуть містити широкий спектр допоміжних речовин – розчинники, піноутворювачі, стабілізатори піни, гідрофобні компоненти, пом'якшувачі (емолієнти), покращувачі адсорбції (всмоктування) тощо.

У якості *розчинників* широко використовуються вода очищена, етанол, ізопропанол, гліцерин, пропіленгліколь, диметилісорбід, ДМСО.

Основою *пом'якшувальних пін* (водні емульсійні піни) є вода та олія, які утворюють емульсію. У якості олійної фази можуть бути використані природні або мінеральні олії, складні ефіри рослинного походження (ізопропілпальмітат), силіконові олії. Менш бажаним гідрофобним компонентом є вазелін через його жирну природу.

До водовмісних пінних композицій також можуть бути додані полярні розчинники для підвищення розчинності та покращення проникності крізь шкіру (гліцерин, пропіленгліколь, гексометиленгліколь, диметилісорбід, ДМСО).

*Водно-спиртові піни* містять етанол у якості розчинника та сполуки, що покращує проникність шкіри. Негативний вплив спирту етилового на шкіру та слизові може бути зменшено шляхом додавання пом'якшувальних олій.

У складі *олійних пін* у якості основних компонентів використовують рідкі олії, у тому числі мінеральні, рослинні олії (оливкова, рицинова, соєва), складні ефіри та спирти (ізопропілміристат, ізопропілпальмітат, ізостеаринова кислота, олеїловий спирт), силіконові масла.

*Гідрофільні неводні піни* містять до 98% гідрофільного неполярного розчинника – поліолу або поліетиленгліколю. Серед поліолів найбільш поширеними є пропіленгліколь, бутандіол, діетиленгліколь та гліцерин. Серед ПЕГ використовують переважно низькомолекулярні – ПЕГ-200, ПЕГ-400, ПЕГ-600, ПЕГ-1000, а також суміші ПЕГ з більш високою молекулярною масою (ПЕГ-4000, ПЕГ-6000, ПЕГ-8000), якщо в'язкість перед заповненням пакувань композицією складає не більше 10,000 CPs. Іноді до складу гідрофільних неводних пін додають другий полярний розчинник (співрозчинник) для

покращення солюбілізації та підвищення проникнення ліків через шкіру (диметилісорбід, етоксидигліколь, ДМСО, альфагідроксикислоти).

Ключову роль у визначенні властивостей пін відіграє пропелент. Швидкість утворення піни залежить від швидкості його випаровування. У виробництві пін використовуються пропеленти групи хладонів (до 89%) та насичені вуглеводні (3-12% – н-бутан, ізобутан, н-пропан та їх суміші). Існують системи пропелентів, які складаються з суміші речовин, одна з яких випаровується негайно, а інша – з затримкою, що викликає охолоджуючий ефект. Для *водних пін* у якості пропелентів (3,5-89%) використовують хладон 114, хладон 12, їх суміші, хладон 142, хладон 152. Для отримання *олійних пін, що не містять ПАР*, краще використовувати вуглеводневі пропеленти, інші олійні піни можуть містити як вуглеводневі пропеленти, так і хладони.

*Піноутворювачі* – це амфіфільні речовини, молекули яких містять гідрофільні частини, що розчинні у водній фазі, і гідрофобні, які утворюють міцели. Вони у малих концентраціях забезпечують отримання великої піни та її стабілізацію. При спрацьовуванні клапану вони формують міцели на поверхні розподілу фаз повітря-вода і цим сприяють утворенню піни. У якості піноутворювачів використовують широкий спектр поверхнево активних полімерів різної природи, у тому числі білки, а також цетиловий спирт, натрію додецилсульфат, натрію олеат, натрію стеарат, стеаринова кислота, полісорбат 20.

Піноутворювачі, що застосовуються у складі водно-спиртових пін, повинні повинен бути частково розчинні у системі вода-спирт і повністю – у системі вода-спирт-пропелент. У якості піноутворювачів та стабілізаторів емульсійних систем використовують поверхнево-активні речовини, ад'юванти, полімери.

У складі *олійних пін* у якості стабілізаторів та піноутворювачів переважно використовуються ліпофільні ПАР з низьким гідрофільно-ліпофільним балансом (ГЛБ), ад'юванти піни (жирні кислоти та жирні спирти), воски, полімери. *Неводні гідрофільні піни* містять у своєму складі до 5% ПАР у якості піноутворювачів та стабілізаторів.

У якості піноутворювачів ефективними є іонні (іоногенні) поверхнево-активні речовини, але вони часто мають подразнювальний вплив, тому для застосування на подразненій, запаленій або інфікованій шкірі, у порожнинах тіла та на слизових доцільним є використання неіоногенних ПАР.

Пінні аерозолі також можуть містити *речовини, що модифікують в'язкість*: природні (ксантанова камідь), напівсинтетичні (ефіри целюлози, синтетичні (полівінілпіролідон). Зазвичай вони містяться у концентрації 0,05-2,0% та сприяють утворенню піни з кращими споживчими властивостями (текстура, текучість). Речовини, що модифікують в'язкість (желюючі агенти), сприяють створенню необхідної текстури та текучості. Ряд желюючих агентів має плівкоутворюючі властивості, які сприяють утриманню ліків у місці нанесення.

*Ад'юванти* – жирні спирти та жирні кислоти – сприяють стабілізації піни.

Також можуть міститись інші речовини, необхідні у тому чи іншому випадку – регулятори рН, стабілізатори, мукоадгезивні полімери для покращення утримання піни на слизовій оболонці, антиокисданнти, консерванти тощо. Піни для зовнішнього застосування можуть містити охолоджувальні агенти (ментол), зігріваючі агенти (багатоатомні спирти), заспокійливі компоненти (алоє вера) тощо.

Піни, що застосовуються на великих відкритих ранах, опіках або дуже ушкодженій шкірі, мають бути стерильними.

Більшість пін, що застосовується у медичній або косметологічній практиці, представлені аерозольними пінами, які пакуються у аерозольний балончик та знаходяться під тиском пропеленту.

Технологічний процес виготовлення пін складається зі стадій виготовлення попередньої пінної композиції (PPF), пакування та герметизації.

1. *Виготовлення попередньої пінної композиції* залежить від її складу. Наприклад, для виготовлення емульсійних (пом'якшувальних) пін воно складається з приготування водної фази, приготування гідрофобної фази, їх змішування та гомогенізації.

*Приготування водної фази.* У воді розчиняють желюючі агенти та ПАР, підігрівають розчин при 50-70°C та додають водорозчинні БАР та допоміжні речовини.

*Приготування гідрофобної фази.* Гідрофобний розчинник підігрівають до 50-70°C. Додають ад'юванти (жирні спирти або жирні кислоти), малорозчинні БАР та допоміжні речовини.

Поступово додають при перемішуванні теплу гідрофобну фазу до теплої водної фази, гомогенізують. Охолоджують до температури навколишнього середовища. Термолабільні компоненти додають при перемішуванні суміш, охолоджену до температури навколишнього середовища.

## 2. Пакування та герметизація

Суміш (PPF), охолоджену до температури навколишнього середовища, вміщують до аерозольного контейнера, герметично закривають клапаном та до контейнеру під тиском додають відповідну кількість пропелент (зазвичай від 6 до 12 %).

При приготуванні однофазних пінь, первинні розчинники та піноутворювачі змішуються з утворенням однорідної об'ємної PPF, яку, у свою чергу, додають у аерозольний балончик та герметизують як описано вище.

ДФУ 2.0 регламентує, що для пінь лікувальних обов'язковими є випробування відносної густини піни (відносно води) та часу розширення, а також стерильності.

Піни, отримані з аерозольних пакувань, додатково оцінюють за такими показниками, як тип видачі з пакування (плавна, переривчаста, шумна); стабільність і час існування; пружні властивості; висушувальність у відсотках у часі; змочувальні властивості; в'язкість і дисперсність.

Більшість пінь, що використовуються у медицині та фармації, представлені аерозольними пінами, які упаковані у аерозольне пакування та знаходяться під тиском пропеленту. Деякі піни випускають у контейнерах не під тиском.

Більшість пінь медичних не вимагає спеціальних умов зберігання, але лікарські засоби у аерозольному пакуванні вимагають захисту від нагрівання та

прямих сонячних променів. Піни медичні зберігаються відповідно до вимог належної практики зберігання та вказівок виробника.

### *Тампони лікувальні: характеристика, сучасні вимоги*

**Тампони лікувальні** – тверді однодозові лікарські засоби, призначені для введення у порожнини тіла на обмежений проміжок часу. Вони складаються із підхожих матеріалів (целюлоза, колаген, силікон) із імпрегнованою діючою речовиною або речовинами.

Перевагами лікувальних тампонів є можливість пролонгованого вивільнення; мінімальні системні побічні явища; підвищення біологічної доступності; зменшення дози препарату у порівнянні з пероральним застосуванням; уникнення метаболізму першого проходження та впливу ферментів ШКТ; можливість самостійного застосування; можливість застосування при нудоті, блюванні, у непритомному стані; швидкий початок дії.

Недоліками лікувальних тампонів є незручність для пацієнта; чутливість ряду лікарських речовин до рН середовища, зокрема піхви; варіабельність всмоктування у залежності від фізіологічного стану, зокрема для вагінальних тампонів – менструального циклу, вагітності тощо; складність виробництва.

Тампони медичні можуть класифікуватися за місцем введення: **тампони ректальні, вагінальні, назальні, вушні**.

**Ректальні тампони** – тверда однодозова лікарська форма, призначена для уведення у нижню частину прямої кишки на певний час.

**Вагінальні тампони лікувальні** – тверда однодозова лікарська форма, призначена для введення у піхву на певний час. Вагінальні тампони зазвичай застосовуються для лікування порушень менструального циклу, таких, як дисменорея, порушень мікрофлори та атрофії епітелію піхви.

У класичному виконанні тампони лікувальні являють собою пластмасовий стрижень, обгорнутий ватою з адсорбованими на ній лікарськими речовинами. Ватний тампон може бути вкритий тонким шаром водорозчинної захисної оболонки (альгінат, ПАР, колаген). Також тампони вагінальні можуть не містити

стрижня-основи та бути виконані у вигляді циліндричної кульки, овулі чи песарія з волокнистого матеріалу природного чи синтетичного походження з абсорбованими на них лікарськими речовинами. Зараз розглядаються інші матеріали та способи виготовлення тампонів, що передбачають як нанесення лікарських та допоміжних речовин на готовий тампон-основу або просочення ними поверхневих шарів, так і включення лікарської речовини безпосередньо у структуру матеріалу, з якого виготовлений тампон.

Всмоктування у прямій кишці для багатьох речовин відбувається з великою швидкістю та за інтенсивністю іноді не поступається внутрішньом'язовому, а у ряді випадків (серцеві глікозиди, деякі алкалоїди) – наближається до внутрішньовенного введення. Перевагою ректального введення також є велика площа абсорбції. На всмоктування речовин у прямій кишці впливають допоміжні речовини, які у тому числі змінюють проникність стінки прямої кишки. Але через незручність введення та складність виробництва, ректальні тампони не набули значного поширення.

Лікувальні вагінальні тампони часто містять такі препарати, як нестероїдні протизапальні засоби, місцеві анестетики, блокатори кальцієвих каналів, препарати, що здатні інгібувати скорочення гладких м'язів, крім того, вони можуть містити вітаміни, гормони, протигрибкові та антибактеріальні препарати, пробіотичні агенти, що сприяють нормалізації мікрофлори піхви, рослинні екстракти тощо. Біологічно активні речовини абсорбуються крізь епітелій піхви та потрапляють до матки через унікальний портал вен та артерій, який існує між піхвою, шийкою матки та маткою. Таким чином, препарат уникає трансформації першого проходження та забезпечуються більш високі концентрації біологічно активної речовини у місці дії. На сьогодні лікувальні вагінальні тампони не є розповсюдженою лікарською формою, але загалом лікувальні тампони розглядаються як перспективна форма для вагінальних систем доставки ліків нового покоління.

На абсорбцію ліків з вагінальних лікарських форм впливає молекулярна маса, ліпофільність, поверхневий заряд, хімічна природа лікарської речовини.

Наприклад, вагінальна адсорбція краща у ліпофільних сполук, таких як прогестерон (пропонувався у формі тампону при загрозі переривання вагітності) та естрон, ніж у гідрофільних гідрокортизону та тестостерону. Вважається, що адсорбція для ліпофільних речовин з низькою молекулярною масою буде кращою, ніж для ліпофільних та гідрофільних речовин з високою молекулярною масою, але відомості про абсорбцію ліків з піхви часто неповні.

Також при розробці вагінальних тампонів лікувальних, як і інших вагінальних лікарських форм, слід враховувати, що середовище піхви не є стабільним. Вік, супутні захворювання, фаза менструального циклу, сексуальна активність та особливості гігієнічних навичок пацієнтки суттєво впливають на такі фізіологічні фактори як кислотність середовища, температура, стан та товщина епітелію тощо. У свою чергу ці фактори впливають на абсорбцію ліків. Наприклад, абсорбція стероїдів з вагінальних лікарських форм залежить від товщини епітелію. Дослідження також вказують на вплив ферментів, що виробляються клітинами піхви, на адсорбцію ліків, особливо пептидних сполук.

Тампони назальні застосовують при назальних кровотечах та після ринологічних операцій. Виготовляють назальні тампони з різних матеріалів, які не є біосередовищем, що знижує ризик розвитку інфекцій. Наприклад, полівінілалкоголь, хітозану гідрохлорид та целюлоза. Деякі виробники використовують в якості тампонажної тканини для носа спеціальні матеріали, що біорозкладаються. Крім того, іноді тампони додатково просочують антибактеріальними препаратами. Також розроблені назальні тампони з кровоспинними речовинами, які мають здатність залишатися вологими, не висушувати слизову оболонку носа, завдяки чому безболісно і легко видаляються. Для зручності зараз випускають тампони з трубкою для дихання (рис. 8.9).





Рис. 8.9. Назальні тампони з трубкою [джерело: <https://medmarket.kh.ua/>]

Основними вимогами до тампонів лікувальних, як до лікарської форми, є відсутність подразнювальної дії; відсутність впливу на рН та епітелій у місці введення або мінімальний вплив; легкість застосування; рівномірний розподіл препарату; достатній час утримання у місці дії.

При маркуванні тампонів лікувальних, на етикетках необхідно зазначити кількість діючої речовини (речовин) у тампоні.

ДФУ 2.0 не висуває окремих вимог до тампонів медичних. Такі лікарські засоби зберігаються відповідно до їх фізико-хімічних властивостей згідно з вимогами належної практики зберігання та інструкції виробника. Більшість таких засобів не вимагає спеціальних умов зберігання.

### *Список літератури*

#### *Нормативно-законодавчі документи*

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. Т. 1. / ДП "Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. – Х. : ДП "Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів", 2015. – 1128 с.

#### *Основна*

2. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. фтів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]. – Х. : НФаУ : Новий Світ-2000, 2018. – 486 с.

#### *Додаткова*

5. Achievements in Thermosensitive Gelling Systems for Rectal Administration [Електронний ресурс] / M. Bialik, M. Kuras, M. Sobczak, E. Oledzka

//International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – № 22 (5500). Режим доступа:  
<https://doi.org/10.3390/ijms22115500>

6. Chaurasiya B. Dry Powder for Pulmonary Delivery: A Comprehensive Review [Электронный ресурс] / B. Chaurasiya, Y. Y. Zhao // *Pharmaceutics*. – Vol. 13, Is. 1. – Режим доступа: <https://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics13010031>

7. Choudhary A. Different Routes of Drug Administration [Электронный ресурс] / A. Choudhary. – Режим доступа: <https://www.pharmaguideline.com/2014/07/different-routes-of-drug-administration.html>

8. Dauphin-Chanard E. Converting simple microemulsion into attractive foam for topical pain treatment. A case study with lidocaine base [Электронный ресурс]/ E. Dauphin-Chanard, C. André, D. Marchaud. – Режим доступа: [https://www.gattefosse.com/back/files/Poster\\_Mousse\\_Lidocaine\\_AAPS2016.pdf](https://www.gattefosse.com/back/files/Poster_Mousse_Lidocaine_AAPS2016.pdf)

9. Dynamic foams in topical drug delivery / Y. Zhao, S. A. Jones, M. B. Brown // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. – 2010. – № 62. – P. 678-684.

10. Farkas D. Foams as carrier systems for pharmaceutical and cosmetics / D. Farkas, N. Kallai-Szabo, I. Antal // *Acta Pharmaceutica Hungarica*. – 2019. – Vol. 89, Is. 5. – P. 5-15

11. Handbook of Formulating Dermal Applications. A Definitive Practical Guide (1st Edition).; Edited by Nava Dayan. – United States of America: Wiley-Scrivener, 2016. – P. 233-260.

12. Hua S. Physiological and Pharmaceutical Considerations for Rectal Drug Formulations / S. Hua // *Frontiers in Pharmacology*. – 2019. – Vol. 10. – Режим доступа: <https://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.01196>

13. Hussain A. The vagina as a route for systemic drug delivery / A. Hussain, F. Ahsan // *Journal of Controlled Release*. – 2005. – № 103. – P. 301-313.

14. Intra Vaginal Drug Delivery System: An Overview [Электронный ресурс] / C. K. Sahoo, P. K. Nayak, D. K. Sarangi, T. K. Sahoo // *American Journal of Advanced Drug Delivery*. – 2013. – № 1. – Режим доступа: <https://www.imedpub.com/articles/intra-vaginal-drug-delivery-system-an-overview.pdf>

15. Krishna S. V. A Review on Vaginal Drug Delivery Systems / S. V. Krishna, V. Ashok, A. Chatterjee // International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences (IJBPAS). – 2012. – № 1 (2). – P. 152-167.
16. Le J. Drug Administration [Электронный ресурс] / J. Le. – Режим доступа: <https://www.msmanuals.com/home/drugs/administration-and-kinetics-of-drugs/drug-administration>
17. Martin A. R. Regional Deposition: Targeting / A. R. Martin // Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery. – 2021. – Vol. 34, № 1. – P. 1-10. DOI: <https://dx.doi.org/10.1089/jamp.2021.29033.am>
18. Mathias N. Alternate Routes of Administration [Электронный ресурс] / N. Mathias, S. Sridharan // Translating Molecules into Medicines (Bhattachar S., Morrison J., Mudra D., Bender D. (eds)). AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series, vol 25. – Springer, Cham, 2017. – Режим доступа: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-50042-3\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-319-50042-3_13)
19. Medicated Foams and Film Forming Dosage Forms as Tools to Improve the Thermodynamic Activity of Drugs to be Administred Through the Skin / A. G. M. Gennari, F. Selmin, P. Minghetti, F. Cilurzo // Current Drug Delivery. – 2019. – № 16. – P. 461-471.
20. Methods of manufacturing a medicated tampon assembly [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/US8388996B2/en>
21. Nanotechnological Strategies for Vaginal Administration of Drugs – A Review / P. B. da Silva, M. A. dos Santos Ramos, B. V. Bonifácio et al. // Journal of Biomedical Nanotechnology. – 2014. – Vol. 10. – P. 2218-2243.
22. Recent Advances in Polymer-Based Vaginal Drug Delivery Systems [Электронный ресурс] / T. Osmałek, A. Froelich, B. Jadach et al. // Pharmaceutics. – 2021. – Vol. 13, Is. 884. – Режим доступа: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13060884>
23. The development of progesterone-loaded nanofibers using pressurized gyration: A novel approach to vaginal delivery for the prevention of pre-term birth / F.

Brako, B. T. Raimi-Abraham, S. Mahalingam et al. // International Journal of Pharmaceutics. – 2018. – Vol. 540, Is. 1-2. – P. 31-39.

24. Understanding Carrier Performance in Low-Dose Dry Powder Inhalation: An In Vitro-In Silico Approach [Електронний ресурс] / J. T. Pinto, I. Cachola, J. F. Pinto, A. Paudel // Pharmaceutics. – 2021. – Vol. 13, Is. 3. – Режим доступу: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030297>

25. Vaginal Administration of Contraceptives [Електронний ресурс] / E. Jalalvandi, H. Jafari, C. A. Amorim et al. // Scientia Pharmaceutica. – 2021. – Vol. 89, Is. 3. – Режим доступу: <https://doi.org/10.3390/scipharm89010003>

26. Біофармація: підруч. для студ. вищих фармац. навч. закладів і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закладів IV рівня акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець та ін. – Х. : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2010. – 240 с.

27. Раціональна взаємодія лікарських засобів з врахуванням принципів фармакокінетики [Електронний ресурс] / І. М. Білай, Є. О. Михайлюк, М. П. Красько та ін. // Журнал науковий огляд. – 2020. – № 1 (64). – Режим доступу: <http://oaji.net/articles/2020/797-1585657740.pdf>

## Тема 9. Особливості приготування, контролю, зберігання і відпуску лікарських засобів для дітей

**Форма та тривалість заняття:** самостійне (4 години)

**Дидактичні цілі та мотивація заняття:** систематизувати та покращити знання фармацевтів-інтернів щодо особливостей застосування діючих та допоміжних речовин у складі дитячих ліків та тенденції у створенні педіатричних лікарських засобів. Вивчити особливості здійснення фармацевтичної опіки при відпуску педіатричних препаратів.

**Питання для контролю знань:**

1. Особливості застосування діючих та допоміжних речовин у складі педіатричних засобів.
2. Фармацевтична опіка та відпуск лікарських препаратів для педіатричних пацієнтів.
3. Тенденції у створенні педіатричних ліків.

### ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

*Особливості застосування діючих та допоміжних речовин у складі педіатричних засобів*

Лікарські препарати складаються з діючої речовини (АФІ, біологічно активні речовини) та комбінації допоміжних речовин.

Форма активної речовини, яка використовується у педіатричних композиціях, може відрізнятися від тих, які використовують у засобах для дорослих. Зміна форми активної речовини (наприклад, застосування іншої солі) може бути спрямована на зменшення неприємного смаку, зменшення або збільшення розчинності або уникнення утворення певних несприятливих солей тощо.

**Допоміжна речовина** - будь-яка речовина лікарської форми, яка не є АФІ або готовим ЛЗ та відповідно не здійснює фармакологічної, імунологічної або діагностичної дії, входить до ЛЗ та необхідна для його виробництва (виготовлення), зберігання та/або застосування.

Обрання допоміжних речовин у педіатрії є складним завданням, що вимагає врахування таких параметрів, як прийнятний смак, вік дитини, тип лікарської форми тощо. Часто допоміжні речовини складають основну частину лікарської форми, тому концентрація та характеристики допоміжних речовин можуть вплинути на функціональні властивості лікарського препарату або на можливість його виробництва, тому їх застосування у педіатричних засобах повинно бути ретельно досліджене, а вибір необхідно здійснювати з урахуванням відповідної функції кожної допоміжної речовини. Крім того, деякі прийнятні допоміжні речовини у складах для дорослих пацієнтів не підходять для педіатричного застосування.

На сьогодні більшість виробників фармацевтичних препаратів не здійснює активного пошуку нових допоміжних речовин та їх поєднань, якщо можливо отримати прийнятну рецептуру за допомогою відомих (стандартних) сполук. Безпека допоміжних речовин є основним аргументом при їх виборі та базується на їх дозі на масу тіла (мг/кг), тому питання безпеки застосування допоміжних речовин у педіатрії на сьогодні привертає багато уваги.

При підборі допоміжних речовин для педіатричних ЛФ враховують:

- технологічні властивості;
- профіль безпеки (рис. 9.1);
- передбачувана тривалість лікування;
- технологічність допоміжних речовин;
- наявність алергізуючої дії.

У залежності від хімічного складу, шляху введення, віку та стану здоров'я дитини, безпечність допоміжної речовини може змінюватися від повної відсутності побічних явищ до протипоказань до їх використання.

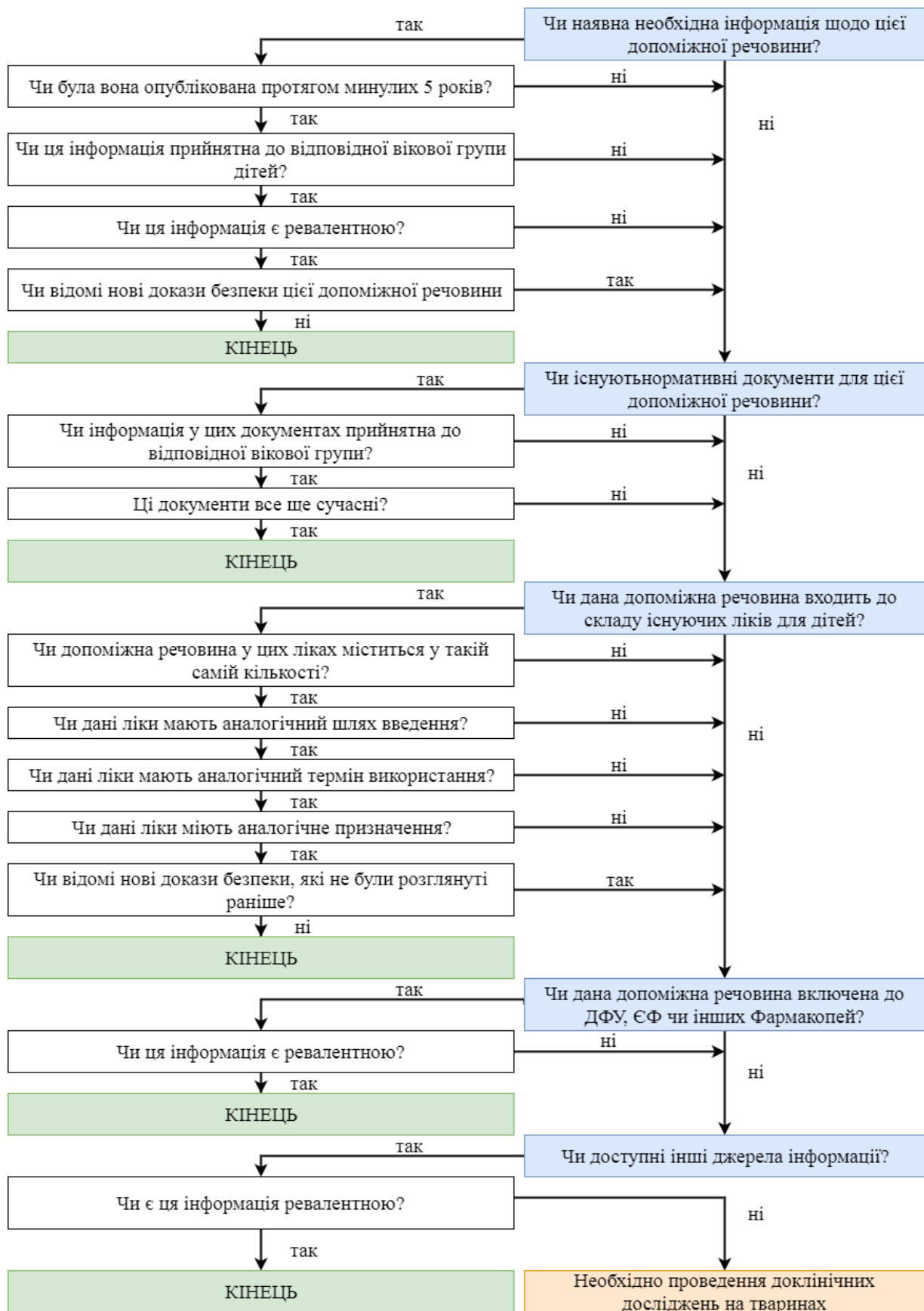


Рис. 9.5. Дерево рішень для оцінки профілю безпеки допоміжних речовин

[джерело: 2]

При розробці нової ЛФ з застосуванням допоміжних речовин з певним індексом ризику для здоров'я дітей, слід чітко співвіднести можливість їх використання та застосування інших ЛФ, що таких речовин не містять.

За можливості у виробництві ліків для дітей застосовують природні допоміжні речовини, які відрізняються своєю нешкідливістю. Але навіть загальновідомі допоміжні речовини, при застосуванні у дитячій практиці можуть викликати порушення. Наприклад, використання гліцерину в педіатричних ліках може спричинити розвиток муковізу, діареї та електrolітичні порушення. Широковживані поліетиленгліколи з обережністю застосовуються у новонароджених та немовлят через нефротоксичність та проблеми з ШКТ.

Привабливість визначається як загальна оцінка пероральної лікарської форми, включаючи зовнішній вигляд, смак, запах, післясмак, відчуття у роті, ін. Досягнення прийнятних смаку та запаху має важливе значення при розробці та виготовленні педіатричних лікарських форм. Це покращує комплаєнс та прихильність до терапії у дітей, дозволяє уникнути неприємних асоціацій з прийманням ліків, виникненню у дитини негативного умовного рефлексу на прийом ліків, а також може сприяти лікувальному ефекту через вплив на емоційний стан пацієнта.

Для маскування смаку можуть бути використані різноманітні фармацевтичні технології. Часто маскування смаку розглядається для сиропів та суспензій, букальних та сублінгвальних таблеток, таблеток та капсул, рідше – для гранул та міні-таблеток.

При підборі підсолоджувачів слід звертати увагу на вплив на стан здоров'я дитини, тривалість використання ЛЗ та можливі алергічні реакції.

Основні концепції методів полягають у зміні сприйняття смаку, фізичних бар'єрах або модифікації розчинності препарату. Маскування смаку може бути:

- функціональне, на рівні рецептури;
- фізичне, на рівні частинок;
- хімічне, на молекулярному рівні.



На рівні рецептури фармацевти додають речовини, щоб «заплутати» смакові рецептори: підсолоджувачі, ароматизатори, блокатори гіркоти, модифікатори в'язкості. Це один з найпростіших способів модифікації смаку.

Для поліпшення смаку використовують цукор або підсолоджувачі, цукровий та фруктові сиропи. Можуть застосовуватися комбінації сахарози, аспартаму та маніту у різних співвідношеннях. У більшості твердих ЛФ використовують для досягнення кращого смаку такі ароматизатори як виноградна есенція, лимонна есенція, ароматизатор карамельного крему або апельсинова есенція. У рідких ліках за допомогою сиропів чорної смородини і вишневого коригують неприємний гіркий смак бромідів, сульфатів і деяких органічних речовин. Солоний смак коригують цими ж сиропами з додаванням лимонної кислоти. Дуже солодкий смак виправляють додаванням цитрусових або журавлиного екстрактів, лимонної кислоти. Припустимим є використання меду, гліцерину, фруктових есенцій. Застосування цикламатів у якості підсолоджувачів заборонене, використання цукру – є небажаним. Часто використовуються «нецукристі» підсолоджувачі, такі як ксиліт.

У той же час, ця стратегія не підходить для речовин, що мають дуже гіркий смак при гарній розчинності у воді. Додавання блокаторів гіркоти спрямоване на блокаду відповідних смакових рецепторів. Ефективність такого блокатора прямо залежить від природи гіркового агенту. Метод є вузькоспецифічним, тому що зазвичай блокування рецептору відбувається не повністю або може бути спрямоване лише на один з кількох типів рецепторів гіркового смаку.

Модифікатори в'язкості, натуральні камеді та вуглеводи, обмежують дифузію ліків і їх контакт зі смаковими рецепторами, а також створюють бар'єр між частинками ліків та смаковими рецепторами за рахунок утворення «покривного шару» на язиці. У той же час, збільшення в'язкості може сприяти утриманню гіркового присмаку після застосування ліків та вплинути на біологічну доступність препарату. При застосуванні коригувальних речовин слід враховувати зміни всмоктування діючих речовин із коригованих фармацевтичних систем.

Фізичне маскуванння смаку на рівні частинок створює фізичний бар'єр між ліками та смаковими рецепторами шляхом застосування таких технологічних методів як покриття оболонками, мікрокапсуляції або гранулювання. Покриття первинних частинок ліків оболонками – це простий, економічно ефективний процес, який дає можливість замаскувати смак. Така технологія застосовується переважно при виробництві міні-таблеток, таблеток і у випадку, коли оригінальні частинки лікарського засобу мають неправильну форму та широкий розподіл розмірів.

Мікрокапсуляція – сучасний метод маскуванння смаку, який добре підходить для дрібних частинок і може використовуватися для виготовлення дозованих форм. Існують різні методи мікрокапсуляції, тому може бути застосований для різних речовин та лікарських форм. Крім того, застосування методу мікрокапсуляції дає можливість змінення швидкості вивільнення АФІ.

Хімічне маскуванння відноситься до хімічної модифікації ЛЗ через утворення комплексів з циклодекстринами, іоннообмінними смолами, створювати дизайн проліків або утворення солей, які здатні зменшувати розчинність лікарських засобів при прийомі перорально або зменшувати кількість частинок ЛЗ, які потрапляють на смакові рецептори. Покращення смаку часто може бути досягнуто шляхом утворення солей з довголанцюговими жирними кислотами (пальмітинова кислота та стеаринова кислота) або шляхом утворення менш розчинних солей з кальцієм або сахарином, які також можуть служити підсолоджувачем.

Утворення комплексів з іоннообмінними смолами – простий і ефективний спосіб маскуванння гіркого смаку. Як правило, утворюється стабільний комплекс, який запобігає контакту препарату зі смаковими рецепторами. Але не для всіх речовин можливе поєднання з іоннообмінними смолами.

Ефективним методом маскуванння смаку є утворення комплексу з циклодекстринами. Недостатком цього методу є збільшення маси одиниці препарату за рахунок потреби більш значущих кількостей циклодекстринів, що іноді робить застосування методу недоцільним.

Щоб замаскувати сильну гіркоту таких препаратів, як хінін, цефекоксиб, левофлоксацин, цефуроксим і кларитроміцин, використовуються комплексні методи, де можливе поєднання декількох методів маскування смаку.

Для ліків з високою розчинністю проблема маскування гіркої смаку у рідких композиціях, жувальних таблетках та гумках стає більш значущою.

Іноді смак відчувається при перевищенні порогу сприйняття (залежність від дози). Наприклад, підсолоджувачі додають до низькодозової педіатричної форми аспірину для перорального застосування, щоб зробити її більш привабливою, але така стратегія не може вирішити проблему з такими ліками, як ацетамінофен, який має високу дозу.

Вимірювання ефективності маскування смаку є відомою проблемою під час розробки продукту. Для більшості компаній загальним підходом до первинної оцінки маскування смаку є клінічне дослідження типу «ковток і випльовування»; використовуються також «електронний язик» для оцінки маскування смаку, «тест неприйняття смаку короткочасним доступом у щурів» та дані про «оцінку смаку в клінічних дослідженнях/дослідження першої особи».

Барвні речовини додають для покращення зовнішнього вигляду лікарських форм, як засіб диференціації подібних лікарських форм, а також для захисту світлочутливих АФІ. Використання барвників у ліках для дітей має бути ретельно обґрунтованим через можливу алергізуючу дію.

Найчастіше барвники додаються до фармацевтичних препаратів для внутрішнього застосування. Барвники повинні бути нешкідливими, біологічно неактивними, неканцерогенними, не взаємодіяти і не змінювати біологічну доступність діючих речовин, не мати неприємного смаку та запаху, розчинятися або рівномірно розпадатися у дисперсійному середовищі, витримувати стерилізацію, мати високу світловитривалість і фарбувальну здатність. Неприйнятними для педіатричної практики є азольні барвники. Найчастіше використовувані барвники являють собою барвники, що збиваються, (хінолони, трифенілметан і ксантини). Також використовуються каротиноїди, хлорофіл, індигокармін, руберозум (барвник на основі сахарози), куркумін, паприка, бетаїн, екстракт солоду (карамельний), рослинне вугілля.

Консерванти є окремою групою допоміжних речовин, які додають до ЛЗ для запобігання мікробної контамінації та псування під дією мікроорганізмів. У дитячих ЛФ рекомендується уникати додавання консервантів, забезпечуючи захист від контамінації іншими шляхами. Американська академія педіатрії не рекомендує використовувати консерванти для пацієнтів молодше 3 років через недостатнє фізіологічне та метаболічне дозрівання цих пацієнтів. Незрілість може призвести до накопичення консервантів у печінці, що збільшує ризик серцево-судинного колапсу, викликає неспецифічні реакції або алергію. Зараз технології дозволяють виключити використання консервантів при приготуванні ЛЗ для новонароджених і грудних дітей. Слід зазначити, що консерванти не протипоказані дітям віком до 3 років, а повинні використовуватися тільки в імперативних випадках, їх вибір має бути досліджений та обґрунтований.

При розробці дитячої ЛФ слід враховувати, що консерванти можуть впливати на життєдіяльність клітин організму дитини, блокуючи ферменти, спотворюючи процеси клітинного поділу та змінюючи проникність біологічних мембран. Як активні хімічні речовини, консерванти можуть також вступати у реакцію з компонентами лікарської орми та їжею. При використанні декількох консервуючих агентів слід досліджувати їх індивідуальну та об'єднану токсичність.

При виготовленні дитячих косметичних засобів, у якості консервантів дозволено використовувати екстракти рослин (евкаліпт, розмарин, ромашка та ін.), ефірні олії, бензойну кислоту, прополіс, винний оцет, етиловий спирт, сорбінову кислоту, сорбати, оцтову кислоту та її солі, еуксил.

Існують деякі особливості у підборі формотворчих речовин для окремих лікарських форм.

Як розріджувачі у твердих ЛФ часто використовуються лактоза, крохмаль та мікрокристалічна целюлоза. У деяких випадках лактоза викликає побічні дії, тому зараз як альтернативу використовують крохмаль, зневоднений гідрофосфат кальцію, еритрит та порошок целюлози. Вони мають подібні з лактозою властивості плинності і таблетки можуть розпадатися за менший час.

Для приготування розчинів для новонароджених та дітей молодшого віку використовують воду очищену стерильну. Також її слід використовувати у якості розчинника при приготуванні лікарських форм для орального та наскірного застосування з порошків та ліофілізатів.

Широке застосування у педіатричній практиці знайшли жирні олії. Їх використовують і як окрему ЛФ (для змащування шкіри), і як розчинник при приготуванні олійних розчинів. У складі дитячих ЛФ слід використовувати свіжі жирні олії (персикова, оливкова, соняшникова) з кислотним числом не більше ніж 2,5 або олію вазелінову, які піддають стерилізації у повітряних стерилізаторах (180°C, 30 хв.) в герметичному пакуванні.

Ректальні ЛФ для дітей виготовляються з використанням природних та нейтральних синтетичних та напівсинтетичних основ. Поліетиленоксидні та желатиново-гліцеринові основи використовувати не рекомендується через їх припікаючу дію. Ланолін, що є допоміжною речовиною в мазях, може викликати шкірні реакції гіперчутливості, тому слід бути обережним у пацієнтів з відомими проблемами чутливості.

У фармації при виробництві лікарських форм поширеним є використання полімерів целюлози. Вони застосовуються у виробництві ЛФ з модифікованим вивільненням як полімери покриття, для маскування смаку, як матриці для мікрочастинок. Етилцелюлозу як біосумісний та гастрорезистентний полімер використовують для приготування сиропу пролонгованої дії з гідрокодоном та хлорфеніраміном, дозволеного для застосування у дітей від 6 років. Більшість похідних целюлози визнані безпечними для використання у лікарських засобах для молодших пацієнтів. Однак більшість допоміжних речовин все ще мають обмежені відомості про профіль безпеки.

При виготовленні дитячих косметичних засобів заборонено використовувати такі допоміжні речовини як лаурилсульфат та його похідні, формальдегіди, парабени, діетаноламіни, фталати, лорамід, мінеральні олії, діазолідиніл та імідазолідиніл, вінілацетат, хлорфенолтриклозан, ін. У кремах не рекомендується високий вміст ПЕГ та пропіленгліколя через їх здатність підвищувати проникність шкіри та викликати шкірні алергічні реакції.

## *Фармацевтична опіка та відпуск лікарських препаратів для педіатричних пацієнтів*

Фармацевтична опіка – це залучення фармацевта разом з лікарем в активну діяльність з забезпечення здоров'я і запобігання захворюваності населення. Особливо це стосується відпуску лікарських препаратів для новонароджених та дітей до 1 року.

Рецепти на лікарські засоби для пацієнтів будь-якого віку виписуються відповідно до Наказу МОЗ України № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків».

При виписуванні ліків необхідно на рецептурному бланку чітко вказувати вік дитини. Ліки для новонароджених дітей виписуються на бланках рецептів з позначенням «Для немовлят» і вказуванням точного віку дитини та маси.

При прийманні рецепту необхідно перевіряти дози отруйних і сильнодіючих речовин, а також сумісність прописаних інгредієнтів, враховувати раціональність поєднання антибіотиків, сульфаніламідів та інших лікарських речовин.

Дозування ліків у дитячій практиці здійснюється з урахуванням ряду факторів, представлених на рис. 9.2.

Розуміння відмінностей у фізіології різних стадіях розвитку, допомагає у створенні режимів дозування.

Слід враховувати дуже незначні розходження між низькими (неефективними) та токсичними дозами.

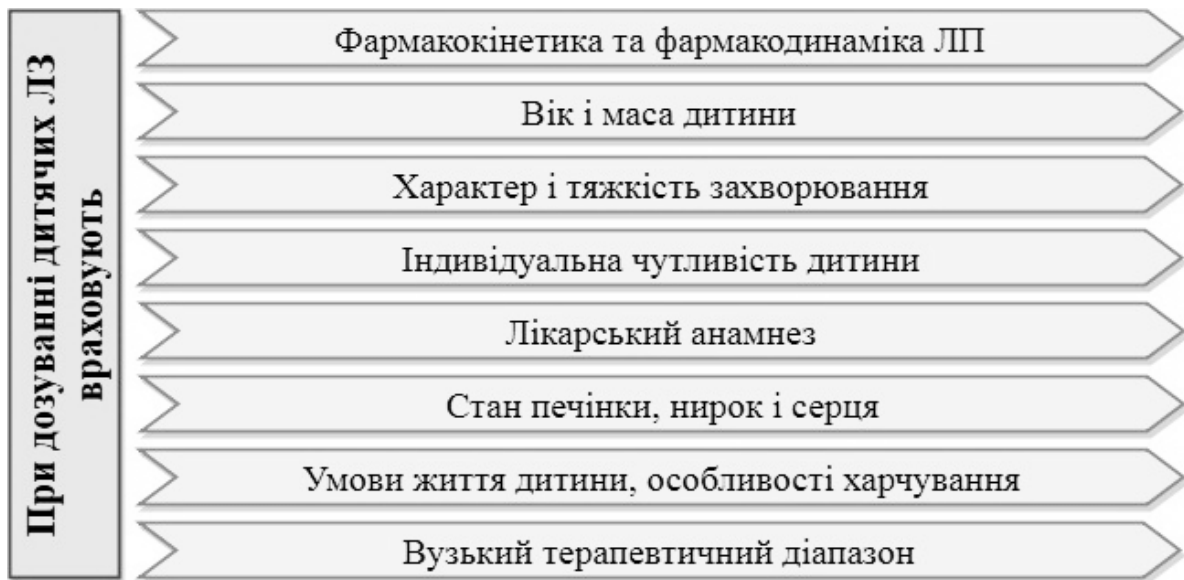


Рис. 9.2. Фактори, що враховуються при дозуванні дитячих ЛЗ [джерело: власна розробка]

Для визначення доз ЛП в педіатрії використовують наступні методи:

1. Емпіричний – необхідну дозу препарату вираховували для дітей різних вікових груп на основі того ефекту, який спостерігався від введення препарату в тій чи іншій дозі.

У наш час визначення дози лікарського засобу для дитини як тієї чи іншої частки дози дорослого (емпіричний метод) практично не використовують, тому що цей спосіб не є точним та не враховує індивідуальних особливостей неточними і може призвести до побічних ефектів, токсичності або відсутності клінічного ефекту. Але для деяких лікарських засобів доза визначається лише емпірично. Це стосується переважно засобів, для яких, з огляду на біологічну специфіку організму дитини, неможливо використовувати розрахункові методи.

2. Розрахункові:

А) Дозу препарату для дітей зменшують від дози дорослого відповідно до віку, приймаючи дорослу дозу за одиницю. ДФУ рекомендує варіацію цього методу (табл. 9.1). Але зростання та розвиток дитини не є лінійним процесом. Масштабування доз дорослих стосовно дітей, яке засноване лише на віці, призводить до неадекватного визначення доз за всім діапазоном процесів

розвитку дитини. У наш час визначення дози лікарського засобу для дитини як тієї чи іншої частки дози дорослого практично не використовують, тому що цей спосіб не є точним та не враховує індивідуальних особливостей.

Таблиця 9.1

**Вищі дози препаратів для дітей залежно від віку (за ДФУ)**

<b>Вік дитини, років</b>	<b>Вища доза ЛП по відношенню до дози дорослих</b>	<b>Вік дитини, років</b>	<b>Вища доза ЛП по відношенню до дози дорослих</b>
0-1	1/24	6	1/4
1	1/12	7	1/3
2	1/8	14	1/2
4	1/6	18	3/4

Б) Для обрахунку дози ЛП можна застосувати формули:

$$\text{Дитяча доза} = \frac{\text{Доза дорослого} \times \text{маса тіла дитини}}{70}$$

$$\text{Дитяча доза} = \frac{\text{Доза дорослого} \times \text{вік дитини у роках}}{\text{Вік дитини у роках} + 12}$$

В) Для обрахунку дози седативних і наркотичних засобів:

$$\text{Дитяча доза} = \frac{B(4 \times a) + 20}{100},$$

де B – доза для дорослого,

a – вік дитини в роках.

Г) S. A. Lenart розробив формули, згідно яких можна визначити відсоток дози, що необхідна для дитини:

$$\% \text{ дози} = 2 \times \text{вік (років)} + \text{маса тіла (кг)}$$

При цьому показники віку та маси тіла округлюють: до 0,5 року зменшують, після – збільшують.



Для визначення дози препаратів до яких діти малочутливі (жарознижуючі, ферменти, вітаміни, деякі снодійні, сульфаніламід, антибіотики), S. Lenart пропонує наступну формулу:

$$\% \text{ дози} = 2 \times \text{вік (років)} + \text{маса тіла (кг)} + 12$$

Для препаратів, до яких діти особливо чутливі, відсоток дози визначається за формулою:

$$\% \text{ дози} = 2 \times \text{вік (років)} + \text{маса тіла (кг)} - 12$$

Ці формули не придатні для підрахування доз гормональних препаратів та антибіотиків широкого спектру дії.

Д) З урахуванням дозис-фактору Харнака:

$$\text{Дитяча доза} = \frac{\text{Доросла доза}}{70} \times m \times \text{Дозис-фактор},$$

Дозис-фактор (Дозис-фактор за Harpass) відповідно до віку:

0-1 рік – 1,8

1-6 років – 1,6

6-10 років – 1,4

10-12 років – 1,2

від 12 років – 1,0

Е) З урахуванням площі тіла дитини (табл. 9.2):

$$ND_{\text{діти}} = ND_{\text{дорослого}} \times KO \times KO_{\text{дітей}} / 1,73 \text{ м}^2,$$

де ND – нормальна доза

KO – поверхня тіла

**Співвідношення поверхні тіла у залежності від віку, росту та маси тіла дитини**

Вік	Маса, кг	Ріст, см	Поверхня тіла, м <sup>2</sup>	Відсоткове відношення до дорослих	
				% маси	% поверхні
Новонароджені	3,5	50	0,25	5	14
2-3 міс	5	60	0,28	8	16
6 міс	7,5	65	0,35	11	20
1 рік	10	75	0,43	15	25
3 роки	15	97	0,6	23	35
6 років	20	115	0,85	30	46
7 років	23	123	0,9	35	50
9 років	28	135	1,0	42	50
10 років	30	140	1,05	46	60
12 років	40	142	1,2	62	70
14 років	50	150	1,43	77	86
Дорослі	70	162	1,73	100	100

Найбільш точними з наведених є розрахунок дози з урахуванням дозис-фактору Харнака та метод, що враховує площу поверхні тіла дитини. Ці методи є взаємодоповнюючими, тому що враховуються маса тіла дитини, вікові особливості обмінних процесів та ін.

При відпуску лікарських форм для дітей необхідно враховувати вік дитини та особливості розвитку його організму на даному етапі.

У дитячій практиці перевагу віддають рідким формам лікарських препаратів, що застосовують парентерально, але потрібно враховувати, що рН вмісту шлунку в перші дні від народження у дитини близький до нейтрального і знижується повільно: у 1-ий місяць – 5,8; 3 – 7 міс. – 5,0; 7 – 9 міс – 4,5; 3 роки – 1,5 – 2,5. Тому у дітей раннього віку утруднене всмоктування ліків з кислою реакцією і краще всмоктуються основи. Немовлятам добре призначати ліки за 1 год. до прийняття їжі або через 1,5 – 2 год. після неї. Має значення також характер їжі. Краще, коли дитину годують материнським молоком (евакуація зі

шлунку 2-3 год., суміші – 4,5-6 год). На всмоктування у ранньому віці впливає низький вміст мікроорганізмів в кишечнику. Недоношені діти мають знижене всмоктування лікарських речовин.

При інгаляційному шляху введення препаратів у дітей молодшого віку, можуть легко пошкоджуватися бронхи і альвеоли з подразненням слизових, гіперемією і набряком легень.

Ректальне введення не досліджене і його використовують з обережністю. Через шкіру всмоктування дуже добре, тому слід уникати нанесення на шкіру сильнодіючих речовин.

Для здійснення фармацевтичної опіки при відпуску безрецептурних препаратів для новонароджених та дітей до 1 року в аптеці фармацевт повинен виконати ряд обов'язкових дій, що передбачені вимогами належної аптечної практики та затвердженим протоколом фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських засобів. Необхідні умови для якісної фармацевтичної опіки при формуванні аптечки першої допомоги для немовлят – з'ясування інформації про те, з якою метою формується аптечка; чи мають користувачі аптечки досвід догляду за немовлям; чи необхідні додатково супутні предмети догляду за дитиною.

Фармацевт може рекомендувати для педіатричних хворих тільки безрецептурні лікарські засоби для симптоматичного лікування з урахуванням основних напрямів догляду за новонародженим:

- антисептичні і дезінфікуючі лікарські засоби для обробки шкіри;
- лікарські засоби для догляду за шкірою;
- анальгетики й антипіретики;
- препарати для лікування шлунково-кишкових розладів;
- лікарські засоби при захворюваннях носа;
- перев'язувальні матеріали;
- вироби медичного призначення;
- засоби гігієни.

Необхідно пам'ятати, що будь-які лікарські засоби можуть застосовуватись тільки після консультації з педіатром!

Загальні рекомендації щодо формування аптечки першої допомоги для немовлят:

– лікарські засоби для немовлят бажано зберігати окремо від інших препаратів;

– для належного зберігання сиропів, крапель, мазей після розкриття бажано виділити окреме місце в холодильнику;

– один раз в 3-4 міс необхідно переглядати вміст аптечки, контролювати терміни придатності препаратів, проводити зовнішній огляд і вилучати зіпсовані або непридатні до застосування лікарські засоби;

– не можна заповнювати аптечку препаратами без зазначення назви і терміну придатності, без інструкцій із застосування;

– в аптечку для немовлят рекомендується придбати перев'язувальні матеріали і засоби медичного застосування: вата хірургічна, бинти стерильні, серветки марлеві стерильні, марля медична, пов'язки марлеві, ватні палички з обмежувачем, лейкопластирі бактерицидні та в рулончиках, термометри максимальний і електронний; термометр водний, трубка газовідводна, піпетки, стаканчик для прийому ліків, спринцівка маленька, аспіратор для носа, ножиці, грілка маленька, кільце для прорізування зубів, мило дитяче, крем дитячий.

Фармацевт повинен довести до відома, що при виникненні побічних реакцій (передбачуваних і непередбачуваних) під час застосування лікарського засобу або відсутності ефекту від його застосування необхідно припинити прийом препарату та найшвидше повідомити про це лікаря.

Прихильність до лікування дітей є ключовим аспектом успішної фармакотерапії. ВООЗ визначає *прихильність до лікування* як ступінь дотримання пацієнтом узгоджених рекомендацій. Наслідки недотримання прихильності включають неефективність лікування, погіршення стану, відповідні психосоціальні наслідки та збільшення витрат на охорону здоров'я.

Вік дитини є основним фактором при визначенні прихильності до лікування та його прийнятності. Наймолодші діти повністю залежать від своїх батьків, тому успіх лікування прямо пов'язаний зі здатністю батьків виконувати рекомендації щодо лікування. Частими проблемами у цьому випадку стають:

- свавільне скорочення курсу лікування (припинення прийому при зникненні симптомів тощо);
- випадкове або умисне пропущення приймання ліків;
- нерозуміння особливостей перебігу захворювання та стану дитини;
- нерозуміння аспектів приймання (кратність застосування, проміжок часу між прийомами, до/після їжі приймати ліки тощо);
- особисті погляди та переконання

Важливо, щоб лікарська форма відповідала віку дитини. Настанова «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування» пропонує матрицю, що ґрунтується на опитуваннях лікарів-педіатрів, вчених-фармацевтів та батьків. Ця матриця не має характеру рекомендацій, але відображає деякі загальні питання прийнятності деяких лікарських форм (табл. 9.3).

Серйозною проблемою, з якою стикаються фармацевтичні та медичні працівники під час консультування та терапії педіатричних пацієнтів – побічні (небажані) реакції лікарських засобів. Побічні реакції у дітей є поширеними і можуть призвести до тяжких наслідків, інвалідності та смерті, тому вимагають їх ретельного моніторингу як на усіх етапах розробки, так і на етапі постмаркетингових досліджень ЛЗ.

На сьогодні широке дослідники намагаються вирішити питання, шляхом формування бази повідомлень щодо аспектів безпеки ліків (KidSIDES, веб-додаток PDSportal) тощо. Існують дослідження, які стверджують, що велика кількість побічних ефектів ліків, які виникають у педіатричних пацієнтів, пов'язана з віковими особливостями ферментів системи цитохрому P450, які метаболізують до 80% ліків.

## Матриця шляхів введення та лікарських форм у залежності від віку

Шлях введення Лікарська форма	Недоношені новонароджені	Доношені новонароджені	Малюки і діти, що починають ходити	Діти дошкільного віку	Діти шкільного віку	Підлітки
<b>Пероральний шлях введення</b>						
Розчин/краплі	2	4	5	5	4	4
Емульсія/суспензія	2	3	4	5	4	4
Шипучі ЛФ	2	4	5	5	4	4
Порошки/гранули	1	2	2	4	4	5
Таблетки	1	1	1	3	4	5
Капсули	1	1	1	2	4	5
Сублінгвальні таблетки	1	2	3	4	5	5
Жувальні таблетки	1	1	1	3	5	5
<b>Назальний шлях введення</b>						
Назальні розчини/краплі	3	4	4	4	4	4
М'які ЛФ	2	3	3	4	4	4
<b>Ректальний шлях введення</b>						
Супозиторії	4	5	5	4	3	2
Ректальні клізми	5	4	4	3	3	2
Ректальні капсули	2	3	4	4	4	3
<b>Нашкірний/трансдермальний шлях введення</b>						
Мазі, креми, гелі	4	4	4	5	5	5
Рідкі ЛФ	4	4	4	5	4	4
Трансдермальні пластирі	1	2	2	4	4	5
<b>Парентеральний шлях введення</b>						
Внутрішньовенні ін'єкції/інфузії	5	4	4	4	4	3
Внутрішньом'язові ін'єкції/інфузії	3	3	3	4	4	3
Підшкірні ін'єкції	4	4	4	5	5	5
Насосні системи	5	4	4	4	4	3
<b>Інгаляційний шлях введення</b>						
Небулайзери	2	3	4	5	4	3
Дозуючі інгалятори/спейсери	1	3	4	5	4	4
Сухі порошкові інгалятори	1	1	3	4	5	4
<b>Очний шлях введення</b>						
Очні краплі	3	4	4	4	5	5
М'які ЛФ	2	3	4	4	4	4

Цифрами у таблиці позначено: 1 – не застосовується; 2 – застосовується, але є певні складності;

3 – можливе застосування; 4 – належна прийнятність; 5 – найкраще застосування, якому слід надати перевагу.

Розуміння взаємодії їжі та ліків має важливе значення для оцінки дозування та режиму приймання лікарських засобів. Харчування у педіатричних пацієнтів та дорослих суттєво відрізняється до складу їжі, так і щодо кількості прийомів їжі. Крім того, активність ШКТ у дітей може відрізнятися від активності у дорослих. Дослідження показали, що вплив їжі на фармакокінетичні параметри у дітей є значущим для ряду препаратів і має враховуватися.

Значна частина досліджень впливу їжі у дітей пов'язана з використанням її як допоміжного засобу для доставки ліків. Частими «допоміжними» продуктами є фруктовий (яблучний) сік, молоко, йогурт, зернові каші, морквяне та бананове пюре тощо.

### *Тенденції у створенні педіатричних ліків*

Незважаючи на наукові відкриття протягом останніх 20 років, у сфері розробки педіатричних ліків існує велика кількість проблем та невирішених питань.

Розробка та клінічні дослідження на сьогодні все ще зосереджені на розробці ліків для дорослих, лише невелика кількість препаратів існує у спеціально розроблених для дітей лікарських формах. Педіатричні ліки доволі часто виключені з клінічних випробувань. А з урахуванням того, що не для всіх захворювань патофізіологічний процес, клінічна картина та терапевтичні підходи можуть бути однаковими для дітей та дорослих, це викликає багато проблем при застосуванні таких препаратів. Ріст, розвиток, дозрівання фізіологічних та когнітивних функцій можуть призвести до ряду нозологічних відмінностей.

Сучасна тенденція в розробці педіатричних препаратів спрямована на створення дозованих форм, що відповідають віку, з урахуванням прийнятності, безпеки та можливості забезпечення змінних і точних доз відповідно до специфікації дитини (рис. 9.8). Крім того, лікарська форма повинна мати

прийнятний смак, містити відповідні допоміжні речовини та відповідати нормативним вимогам.

### АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ДЛЯ ДІТЕЙ

<b>Тверді ЛФ</b>	Не нагадують кондитерські вироби	<b>Напіврідкі ЛФ</b>	Враховують розмір та форму тіла дитини
	Розмір - легко проковтнути		Не заважають повсякденній діяльності
	Розчинні - об'єм розчинника відповідно віку		Пластери - як однодозові ЛФ з лініями розрізу для подальшого дозування
<b>Рідкі ЛФ</b>	Дозуючий пристрій	<b>Оромукосні ЛФ</b>	Розмір та форма для кожного віку повинні бути обгрунтовані
	Максимальна кількість крапель - 10 крапель (0,5 мл) / прийом		Вказівки щодо особливостей застосування у дітей раннього віку
<b>ЛФ з модифікованим вивільненням</b>	Слід приділяти увагу фізіологічним особливостям дитини, тому що вони впливають на всмоктування та інші показники	<b>Назальні ЛФ</b>	Дозатори відповідно віку
			Дітям раннього віку не вводять олійні розчини
<b>ЛФ для парентерального харчування</b>	Розмір часток твердої фази	<b>Очні / вушні ЛФ</b>	Уникають застосування консервантів
	В'язкість		Висока здатність до всмоктування слизових оболонок, барабанної перетинки
	Об'єм однієї дози	<b>Ректальні ЛФ</b>	Відповідність розміру та форми супозиторіїв віку дитини
	Сумісність з пакувальним матеріалом		Відповідність обсягу клізми віку дитини
	Враховання вікових особливостей потреби у поживних речовинах		<b>ЛЗ під тиском</b>
	Інгалятори з сухим порошком не використовуються		
			Можливість подразнення дихальних шляхів
<p><i>За можливості слід приділити особливу увагу смаку та запаху лікарських форм, особливо для перорального застосування - неприємний смак та запах може знизити лікувальний ефект</i></p>			

Рис. 9.8. Основні аспекти розробки ЛФ для дітей [джерело: власна розробка]

Пріоритетними питаннями розробки педіатричних ліків на сьогодні є:

- оптимізація розробки нових ліків для дітей та проведення їх клінічних випробувань;
- попередження невірної прописування;



- розробка нових ефективних формулювань, сприяння інноваціям.

При розробці пероральних лікарських засобах слід приділяти увагу:

1. Дизайну твердих лікарських форм – вони не повинні бути схожі на кондитерські вироби. Розмір таблеток, капсул та ін. повинен бути таким, щоб дитина могла легко його проковтнути.

2. Рідкі ЛФ повинні супроводжуватися дозуючим пристроєм. Максимальна кількість крапель на 1 прийом – 10 крапель (0,5 мл).

3. Смаку та запаху. Неприємні можуть знизити ефект лікування.

4. Для розчинних таблеток має бути обов'язково вказаний об'єм розчинника для кожної вікової групи.

5. При необхідності подрібнення таблеток, розкриття для застосування у певній віковій групі до їх вмісту висуваються вимоги щодо смаку та запаху.

6. При розробці лікарських форм з модифікованим вивільненням слід приділяти особливу увагу фізіологічним особливостям дітей, оскільки вони впливають на всмоктування та інші показники.

7. Ліки для нашкоїрного застосування (трансдермальні та лікувальні пластири) мають враховувати розміри та форма тіла дитини для того, щоб не заважати їй повсякденній діяльності. Пластирі розробляються як односторові лікарські форми з лініями розрізу для подальшого їх дозування.

8. При створюванні лікарських засобів для оромукозного застосування слід обґрунтувати їх розмір та форму для кожної вікової групи. За можливості слід додавати вказівки щодо особливостей застосування таких засобів у дітей раннього віку (наносити за допомогою ватної серветки, тампону).

9. Лікарські засоби для назального застосування потребують спеціальних дозаторів, розмір яких повинний підбиратися з урахуванням розміру ніздрів або порожнин носу для кожної вікової групи. Дітям раннього віку інтраназально не застосовуються введення олійних розчинів, тому що при цьому відбувається пригнічення дихального центру та може відбутися потрапляння олійних розчинів до дихальних шляхів.

10. Очні та вушні краплі для дітей раннього віку повинні бути розроблені таким чином, щоб уникнути застосування консервантів. При розробці очних лікарських засобів слід враховувати високу всмоктувальну здатність слизових оболонок.

11. Лікарські засоби під тиском для застосування у дітей раннього віку потребують використання спеціальної прокладки та маски. Більш старші діти можуть використовувати інгалятори без прокладок. Інгалятори, що містять сухий порошок, у дитячій практиці не використовуються. Лікарські засоби, застосовувані інгаляційно, можуть викликати подразнення дихальних шляхів.

12. При розробці лікарських засобів для ректального застосування розмір та форма супозиторіїв повинні відповідати віку та зросту дитини. При призначенні лікарських речовин у вигляді клізм слід дотримуватися правила «обсяг клізми відповідає віку дитини».

13. Лікарські засоби для парентерального харчування повинні розроблятися з урахуванням таких показників, як розмір часток твердої фази, в'язкість, об'єм однієї дози, сумісність із пакувальним матеріалом.

Правильне дозування для педіатричних пацієнтів є особливою проблемою для виробників фармацевтичних препаратів та осіб, що призначають ліки. У ряді випадків відсутність відповідного дозування або рекомендацій щодо застосування у педіатричній практиці (у тому числі для дітей певного віку) призводить до застосування «не за призначенням» продуктів, призначених для дорослих. Це суттєво підвищує ризик невірної дозування, терапевтичної неефективності та побічних реакцій.

Занадто легко думати, що створити відповідні ліки для дитини так само просто, як зменшити дозу для дорослого відповідно до меншої маси тіла дитини. Однак така стратегія зрідка буває успішною, тому що при аналізі впливу ліків на дитину необхідно враховувати фізіологічні відмінності між немовлятами, маленькими дітьми і підлітками. Для одного продукту може знадобитися кілька різних лікарських форм і різних допоміжних речовин, а також діапазон розмірів та доз, щоб задовольнити потребу у відповідних ліках для кожного вікового

періоду. Препарати, які призначаються за однаковими показаннями і дорослим, і дітям, повинні мати рекомендації щодо дозування, адаптовані для дітей, особливо молодшого віку (до 2 років). Проте такі клінічні дослідження рідко проводяться належним чином, а застосування неадаптованих препаратів призводить до помилок у дозуванні (недостатнє дозування/передозування) та недотримання режиму приймання.

Одним з важливих кроків у адаптації ліків для педіатричної практики є підбір належної лікарської форми. На відміну від дорослих, педіатрична популяція дуже гетерогенна та демонструє значні відмінності у масі тіла та інших параметрах, тому необхідним є гнучке дозування.

Для дозування лікарських препаратів необхідно використовувати спеціальні дозувальні пристрої (ложки-дозатори, мензурки, крапельниці, піпетки тощо). Упаковка ліків має бути із захисним пристроєм, що дозволяє відкривати її тільки дорослим.

Розробка та вибір лікарської форми, яка відповідає віку, для педіатричної популяції передбачає ретельний розгляд і баланс між профілем якісного цільового продукту та технічними проблемами та доцільністю розробки.

На сьогодні є велика потреба у пероральних педіатричних ліках. Вимогами до пероральних педіатричних ЛФ є:

- ефективність та простота у застосуванні та введенні (рідкі препарати рекомендовані для дітей до 8 років). Для найменших пацієнтів препарат має бути простим у застосуванні; дітям старшого віку препарат повинний забезпечувати прихильність до лікування;
- можливість адаптації дози;
- концентрація/дозування повинні відповідати кількості, що вводиться (наприклад, не вимагати введення занадто малих/великих кількостей);
- обмежена кількість застосувань на день (рекомендовано 1-2 застосування);
- відсутність ризику токсичності, тобто не містити допоміжних речовин, потенційно небезпечних;

- прийнятний смак та запах.

Наявні на фармацевтичному ринку лікарські форми для дорослих не можуть бути адаптовані для дітей без зміни рецептури.

Не зважаючи на те, що донедавна рідкі лікарські форми вважалися «золотим стандартом» для педіатричної практики, сучасна фармація схильна розглядати як перспективний напрямок розробку твердих лікарських форм для дітей у зв'язку з труднощами у доборі допоміжних речовин і оптимальної концентрації, обмеженої прийнятності (коригування смаку), проблеми стабільності (хімічна, фізична, мікробіологічна), проблеми контрольованого вивільнення та обмеження застосування погано розчинних ЛЗ.

Тверді пероральні ЛФ, такі як таблетки, капсули та плівки, мають суттєві переваги: більш легке маскування смаку, краща стабільність, менші витрати на виробництво.

Одним з напрямків розробки сучасних педіатричних ліків є створення міні-таблеток. До міні-таблеток відноситься таблетка діаметром менше ніж три міліметри, а також гранули для перорального застосування. Міні-таблетки поєднують у собі переваги твердої і рідкої рецептури, оскільки дозволяють точно та індивідуально дозувати відповідно до віку, маси тіла, площі тіла, титрування дози і терапевтичних потреб. Вони також сприяють дотриманню пацієнтом режиму лікування завдяки легкості проковтування або змішування з їжею. Перевагою є також можливість включення кількох різних міні-таблеток до лікарської форми (наприклад, капсули). При цьому кожний тип складений індивідуально і запрограмований на вивільнення ліків у різних ділянках шлунково-кишкового тракту. Ці комбінації можуть бути негайного вивільнення (IR), відстроченого вивільнення та / або розширеного вивільнення (ER). Крім того, міні-таблетки розміром менше 2 мм та плівки, що диспергуються у ротовій порожнині, можна застосовувати, у тому числі розчиненими (плівки), з шестимісячного віку.

Використання тривимірному (3D) друку як інноваційного метода виробництва для лікарських засобів останнім часом викликає зростаючий

інтерес серед науковців і фармацевтичних компаній. Тривимірний друк представлений як точний метод виробництва невеликих і персоналізованих доз для педіатричних пацієнтів. Технологія 3D-друку спрямована на створення тривимірних об'єктів шляхом нанесення шарів матеріалів один на одного на основі автоматизованого проектування за допомогою різних методів друку. На даний час розроблені різні технологічні підходи – напівтверда екструзія (SSE) (друк таблеток з негайним вивільненням леветірацетама і парацетамолу та ін); струменевий друк; флексопечать; моделювання наплавленого осадження (FDM); екструзія гарячого розплаву з плашкою; стереолітографія (SLA) і FDM. Прикладом такої форми є жувальна м'яка лікарська форма у формі кубика Lego з матрицею на основі желатину і екструдованої лікарської пастою всередині матриці.

Однією з інноваційних лікарських форм, що розробляються для застосування у педіатрії, є *мультичастинкові лікарські форми (MDF)*, які представляють собою системи введення ЛЗ із кількома частинками, зазвичай у саше або інкапсульовані у капсули. MDF є крихтливими окремими одиницями фармакологічно активних сполук, кожна з яких демонструє різну ступінь фармакологічної відповіді. Такі лікарські форми призначаються для розчинення (диспергування) у рідині або змішування з їжею. Дискретні розміри MDF покращують ковтання, а їх композиція з багатьох частинок забезпечує більшу гнучкість дози. Крім того, завдяки своєму малому розміру мультичастинки рівномірно розподіляються вздовж шлунково-кишкового тракту, тим самим покращуючи біодоступність і мінімізуючи виникнення місцевого подразнення та токсичності. Відсутність стабілізуючих агентів також дозволяє знизити небажані ефекти. Однак, недоліками цієї лікарської форми є проблеми зміни всмоктування, сумісності та неповного прийому препарату, ін.

## *Список літератури*

### *Нормативно-законодавчі документи:*

1. Лікарські засоби. Допоміжні речовини [Електронний ресурс]: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.6:2004. – Режим доступу: <https://bit.ly/3LDazWL>
2. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ42-3.15: 2014. – Режим доступу: <https://bit.ly/42-3-15-2014>
3. Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>
4. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

### *Основна*

5. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків: підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ III-IV рівнів акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних.; за ред. О. І. Тихонова. – 5-те вид. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 563 с.

### *Додаткова*

6. A review on taste masked multiparticulate dosage forms for paediatric [Електронний ресурс] / K. AL-Jarairai, S. H. Almurisi, A. A. Doolaanea et al. // International Journal of Pharmaceutics. – 2023. – Vol. 632. – Режим доступу: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122571>
7. Characterizing Pharmacokinetics in Children With Obesity – Physiological, Drug, Patient, and Methodological Considerations [Електронний ресурс] / J. G. Gerhart, S. Balevic, J. Sinha et al. // Frontiers in Pharmacology. - 2022.- 13:818726. – Режим доступу: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.818726>

8. Developmental changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics / J. van den Anker, M. D. Reed, K. Allegaert, G. L. Kearns // *The Journal of Clinical Pharmacology*. – 2018. – Vol. 58, No S10. – P. 10-25. DOI: 10.1002/jcph.1284
9. Excipients in the paediatric population: A review [Электронный ресурс] / K. Rouaz, B. Chiclana-Rodríguez, A. Nardi-Ricart et al. // *Pharmaceutics*. – 2021. – Vol. 13, Is. 3. – Режим доступа: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030387>
10. Giangreco N. P. A database of pediatric drug effects to evaluate ontogenic mechanisms from child growth and development / N. P. Giangreco, N. P. Tatonetti // *Med*. – 2022. – Vol. 3, Is. 8. – P. 579-595. DOI: 10.1016/j.medj.2022.06.001
11. Paediatric specific dosage forms: Patient and formulation considerations [Электронный ресурс] / D. Khan, D. Kirby, S. Bryson et al. // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2022. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121501>
12. Pediatric drug development and evaluation: Existing challenges and recommendations / F. Kaguelidou, M. Ouédraogo, J. M. Treluyer et al. // *Therapies*. – 2023. – Vol. 78, Is. 1. – P. 105-114. DOI: 10.1016/j.therap.2022.11.010
13. Practical and operational considerations related to paediatric oral drug formulation: An industry survey [Электронный ресурс] / M. Van der Veken, J. Brouwers, V. Budts et al. // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2022. – Vol. 618. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121670>
14. Rose K. Chapter 8 - Child-friendly formulations: tablets, quick-dissolving formulations, liquids, and more [Электронный ресурс] / K. Rose / *Considering the Patient in Pediatric Drug Development*. – 2021. – P. 345-350. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823888-2.00026-0>
15. Thabet Y. Drug formulations: Standards and novel strategies for drug administration in pediatrics [Электронный ресурс] / Y. Thabet, V. Klingmann, J. Breitkreutz // *The Journal of Clinical Pharmacology*. – 2018. – 58, Suppl. 10, S26-S35. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1002/jcph.1138>

## Тема 10. Актуальні питання вибору та застосування лікарських косметичних засобів

**Форма та тривалість заняття:** самостійне (6 години)

**Дидактичні цілі та мотивація заняття:** ознайомити фармацевтів-інтернів з класифікацією засобів по догляду за волоссям, вивчити складові, які застосовуються при виготовленні різних типів засобів по догляду за волоссям, ознайомитися з процесом миловаріння та с сучасними напрямками розвитку косметичної галузі.

### **Питання для контролю знань**

1. Класифікація засобів по догляду за волоссям.
2. Засоби для миття волосся.
3. Засоби для зміцнення і поліпшення росту волосся.
4. Засоби від лупи.
5. Класифікація мила.
6. Сировин для миловарного виробництва.
7. Технологічні процеси миловаріння.
8. Перспективи розвитку косметичної галузі.

## **ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ**

### ***Класифікація засобів по догляду за волоссям***

Волосся захищає голову від шкідливого впливу сонячного випромінювання, вітру, пилу і холоду. Підтримувати волосся у хорошому стані якомога довше допоможе правильний догляд з використанням різних гігієнічних і лікувально-профілактичних засобів.

Асортимент засобів по догляду за волоссям за своїми функціональним призначенням можна виділити в наступні групи: засоби для миття волосся, засоби для зміцнення і зростання волосся, засоби для укладання, завивки і збереження зачіски, фарби для волосся.



До засобів для миття волосся відносять мила, шампуні для миття. Деякі автори відносять до цієї групи також бальзами; ополіскувачі; кондиціонери. Засобами для зміцнення і зростання волосся та лікувальня від лупи є креми, лосьйони, тоніки, масла, лікувальні маски, шампуні. Для укладання, завивки волосся і збереження зачіски використовують лаки для волосся, гелі, піни, муси, лосьйони для укладання, засоби для хімічної завивки. Фарби для волосся діляться на рослинні (хна, басма) і синтетичні (штучні). Штучні фарби діляться на відтінкові, фарбувальні, фарби окислювальні, прямі антрахінонові і освітлювальні засоби.

Для грамотного й ефективного догляду за волоссям важливо правильно визначити тип, інакше є ризик погіршити його стан. Виділяють 4 типи волосся : нормальне, жирне, сухе та змішане. Як правило, власники жирної шкіри мають і жирне волосся. Причина цього – гіперактивність сальних залоз, які виробляють забагато шкірного сала, тому волосся виглядає як жирне і неохайне. У результаті надлишку ліпідів на поверхні шкіри порушується відторгнення ороговілих лусок епідермісу. Крім того, активізуються мікроорганізми, що розщеплюють тригліцериди шкірного сала до вільних жирних кислот, викликаючи свербіння, гіперемію, подразнення. Протоки сальних залоз закупорюються, що призводить до порушень обмінних процесів волосяних цибулин, уповільнення росту та товщини волосся. Часто виникає себорейна алопеція. Таке волосся потрібно мити щодня м'яким шампунем, призначеним спеціально для жирного волосся.

При сухому типі волосся активність сальних залоз низька і секрету їх не вистачає для змащення. Причиною може бути індивідуальні особливості людини, вік, хімічна завивка, фарбування волосся, тривале перебування на сонці з непокритою головою. Сухе волосся тонке, ламке, на кінцях посічене. Його не потрібно часто мити, корисним для нього є масаж шкіри голови, регулярне використання бальзамів-обполіскувачів і цілющих масок.

Для змішаного типу характерне волосся, жирне ближче до фолікулів і сухе на кінчиках. Таке волосся досить мити один раз в три-чотири дні шампунем для нормального або сухого волосся і один раз в два тижні шампунем для жирного волосся.

## *Засоби для миття волосся.*

**Шампуні** – складні суміші різних за своєю природою речовин, які об'єднують здатність видаляти бруд, сало і піт, не пошкоджуючи шкіри і волосся. Класифікація засобів наведена на рис. 10.1.

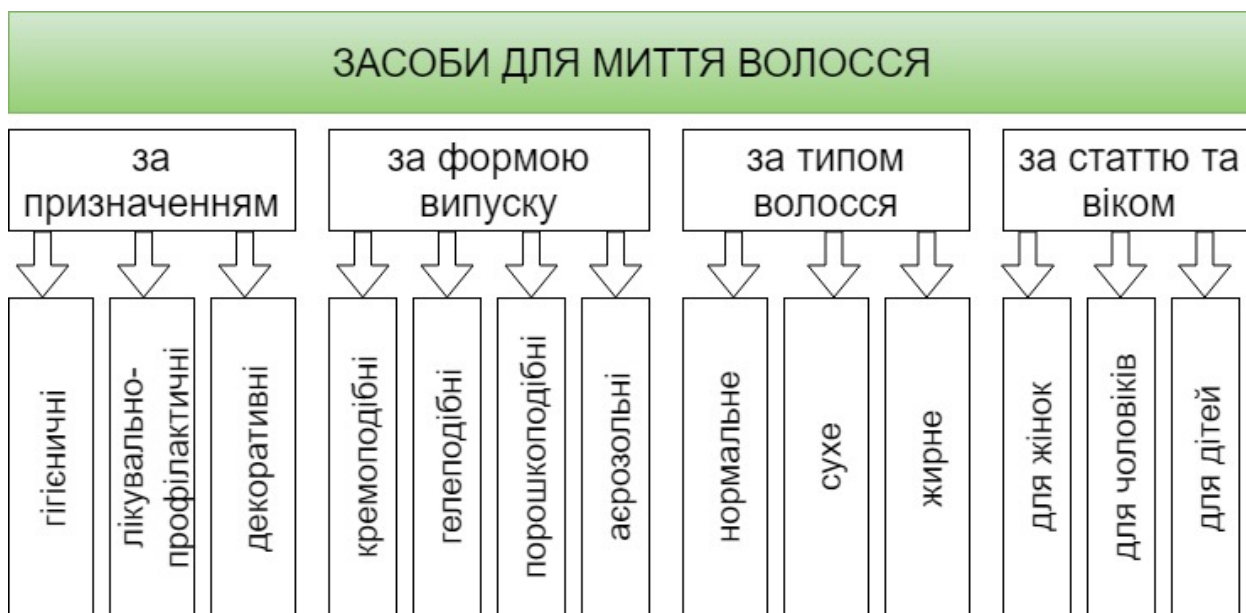


Рис. 10.1. Класифікація засобів для миття волосся [джерело: власна розробка]

До недавня шампуні випускали на мильній основі, але основні недоліки мила – це утворення нерозчинних кальцієвих і магнієвих солей і високе значення рН (основне середовище). Цих недоліків не мають шампуні на основі суміші синтетичних ПАВ. Останні добре промивають шкіру голови і волосся не тільки в м'якій, але і в жорсткій і навіть морській воді. Вони не утворюють, як мила, білого нальоту нерозчинних солей кальцію і магнію, дають високу, стійку піну, яка довго утримується на волоссі під час миття. Волосся після миття такими шампунями стає м'яким, еластичним і блискучим, легко укладається в зачіску.

Лікувально-профілактичний ефект шампунів різного призначення досягається за рахунок спеціальних корисних добавок як рослинних так і синтетичних.

Основою шампунів є суміш 3-4 синтетичних ПАР, а також набір допоміжних компонентів, які забезпечують необхідний товарний вигляд і споживчі властивості. До таких компонентів належать загусники, антистатиками, консерванти, речовини, що поліпшують гриф волосся, протизапальні, лікувальні і тонізуючі компоненти, регулятори рН, комплексоутворювачі, фарбувальні речовини тощо. Очищуюча дія ПАР пов'язана з диспергуванням жирових забруднень та гідрофілізації шкірних покривів, солюбізації жирових часток у розчині ПАР, перехід солюбілізованої частинки до об'єму піни та вимивання.

Основними в суміші речовин шампунів є аніонактивні ПАР (*піноутворювачі*). Вони виконують функцію видалення бруду з волосся і шкіри голови, а також частини секрету сальних залоз. Видалення повинно бути м'яким і не викликати сильного подразнення шкіри. У цьому аніонактивні ПАР допомагають амфотерні і неіонні ПАР, а також емоменти.

Лаурілсульфат натрія – класичний продукт, який був основою перших шампунів на синтетичних ПАР, має дуже високу подразнюючу дію. Тому зараз як основний аніонактивний ПАР в шампунях використовують оксиетильовані алкіл-ефір-сульфати натрію і магнію або динатрієва сіль лаурілсульфосукцинатів. Особливо добре підходять до шкіри і волосся суміші алкіл-сульфоетоксилат і децілглюкозидів.

У рецептурах сучасних м'яких шампунів найчастіше використовуються лаурілефірсульфати натрію, лаурілглюкозид, кокоамідопропілбетаїн, динатрієва сіль алкілсульфосукцината, білковий гідролізат колагену і діалкілоламіди жирних кислот. Відносно новими є похідні сульфобурштинової кислоти, які мають м'яку дію на кератин та шкіру голови, сульфосукцинати, саркозини.

Особливо перспективними неіонними ПАР є алкілполіглікозиди (АПГ) – продукт каталітичної взаємодії між глюкозою і жирними спиртами. Природне походження гідрофільної та гідрофобної груп молекули АПГ є їх основною перевагою перед традиційними ПАР – глюкозу отримують з рисового або картопляного крохмалю, жирні спирти – з жирних кислот кокосового або пальмового масла.

Оптимальні дерматологічні та піноутворюючі властивості має суміш трьох ПАР різних класів - лаурілефірсульфата, кокамід-пропілбетаїна (амфотерна ПАР) і АПГ (неіонні ПАР). Їх використовують у м'яких шампунях, наприклад для тонкого, ламкого волосся, або у дитячих шампунях.

Для запобігання швидкого засолювання волосся рекомендується ввести кондиціонуючу добавку – продукт конденсації гідролізату колагену і жирної кислоти (абейтинової), що полегшує розчісування волосся і збільшує його об'єм. У шампунях для дітей в якості такої добавки рекомендують використовувати білковий гідролізат пшениці. Дослідження, проведені за європейськими стандартами, показали, що такий шампунь має значно меншу подразнюючу дію на слизову оболонку очей. При цьому піноутворення і кондиціонуючі властивості зберігаються на належному рівні.

Часто застосовуються в косметиці силікони, які зустрічаються в кремах, шампунях, миючих та очищувальних засобах. Силікони використовуються в якості основних компонентів для поліпшення якості шкіри і волосся, а також як допоміжні інгредієнти, які наділяють засоби приємною текстурою крему і регулюють піноутворення миючих засобів. Силікони виявляють ряд корисних властивостей: дозволяють косметичним засобам швидше висихати і надають їм стійкість; додають гладкості волоссю і захищають колір волосся; знижують алергенність інших косметичних компонентів.

Технологія виробництва шампунів досить проста. Попередньо готується демінералізована вода, яку виготовляють на іонообмінних установках. Потім ця вода використовується для приготування розчину хлориду натрію (20-25%) і лаурілефірсульфату натрію (26-28%), тому що товарний лаурілефірсульфат (70%) – це мазеподібна, нетекуча речовина, яку потрібно розчинити в гарячій (55-60°C) воді. Потім в реактор з мішалкою і сорочкою при перемішуванні додають розчин лаурілефірсульфата, розчин хлориду натрію, інші рідкі ПАР: кокамідпропілбетаїн, діалкіламіди, алкілглюкозиди, гідролізований колаген, залишки води. Суміш охолоджують до 30-35°C, вводять кондиціонери, ароматизатори, екстракти цілющих рослин, консерванти, розчини

барвника і інші компоненти рецептури, перемішують і охолоджують до температури 20-25°C, відбирають середню пробу на аналіз. Після цього шампунь перекачують насосом в мірники на стадію фасування і упаковки. У якісних шампунях вміст ПАР повинен бути в межах 10-20%.

Більшість шампунів, бальзамів, засобів для зміцнення волосся і запобігання утворенню лупи як корисні добавки містять настої і екстракти цілющих рослин. Ефективність їх використання обумовлена вмістом у кожній з них рослинного комплексу БАР.

Для ароматизації засобів по догляду за волоссям використовують природні та синтетичні речовини. Серед природніх застосовують переважно натуральні ефірні масла: лавандове, кедрове, ялівцеве, розове, евкалиптове і м'ятне. Але частіше в якості ароматизаторів використовують синтетичні запашні речовини.

Для регулювання водневого показника рН в засобах для волосся використовують природні м'які кислоти – лимонну, винну, аскорбінову і молочну.

Барвники вводять для досягнення гармонії між зовнішнім виглядом, упаковкою і ароматом, для маскування небажаних відтінків шампунів і залучення споживачів. Перламутровий або опаловий відтінок шампуні надають солі вищих аліфатичних кислот: пальмітат, стеарат магнію, цинку.

### *Засоби для зміцнення і поліпшення росту волосся*

ПАР, які входять до складу шампунів, забезпечують їм хороші миючі та піноутворюючі здатності, але іноді вони занадто сильно знежирюють волосся, утворюють на них статичну електрику, волосся стає неслухняним і не вкладається в зачіску. Тому після миття шампунем волосся корисно обробляти кондиціонуючими засобами: кондиціонерами, бальзамами, обполіскувачами. Вони покращують структуру волосся, надають їм блиск, м'якість і еластичність, знімають статичну електрику, збільшують об'єм волосся (надають пишності), сприяють їх м'якому розчісуванню. Комплекс біологічно активних речовин, які входять до їх складу, захищає волосся від надмірного висихання. Для

забезпечення гарного укладання і фіксації зачіски в обполіскувачі вводять також плівкоутворюючі речовини.

Обполіскувачі, кондиціонери та бальзами дещо відрізняються за своєю дією.

**Обполіскувач** – це косметичний засіб з антистатичним ефектом для обробки волосся після миття. *Крем-обполіскувач* захищає волосся від знежирення та нейтралізує дію ПАР. *Бальзам-обполіскувач* відновлює еластичність, блиск та структуру волосся. Обполіскувач полегшує розчісування волосся, покриваючи їх захисною плівкою. Рослинні екстракти, що містяться в засобах для обполіскування, тонізують волосся і шкіру голови, збагачуючи їх вітамінами.

**Кондиціонер** завдяки спеціальним домішкам забезпечує волосся швидке і дозоване висихання, не віднімаючи необхідну їм вологу, а також знімає статичну електрику завдяки вмісту катіонноактивних ПАР.

**Бальзам** проникає безпосередньо під кератинові лусочки волоса, заповнюючи порожнечі, які там утворилися, і вирівнює поверхню волосся. Він діє на волосяну цибулину, стимулює ріст волосся і регулює роботу сальних залоз. Бальзами відновлюють механічні властивості волосся, збільшують міцність, еластичність, гладкість, блиск.

Сучасні кондиціонуючі засоби виконують кілька функцій: обполіскувача-кондиціонера, бальзама-обполіскувача і бальзама-кондиціонера.

Кондиціонери та обполіскувачі (кондиціонуючі лосьйони для волосся) наносять на чисте вологе волосся і залишають на 1-3 хв., після чого їх змивають теплою водою.

Бальзами використовують після миття волосся і відрізняються від обполіскувачів більшим вмістом корисних речовин.

Багато фірм розробляють комплексні шампуні. Шампуні «два в одному» і «три в одному» поєднують в собі властивості шампуню і кондиціонуючого засобу (бальзаму, обполіскувача і кондиціонера).

Крім бальзамів і обполіскувачів, що містять добавки, корисні для шкіри голови і волосся, виробляються також спеціальні засоби догляду за волоссям

регулярне використання яких дозволяє досягти значного ефекту. Це тоніки, лосьйони, маски-креми, олії. Вони мають пом'якшувальну, антисептичну та тонізуючу дію на шкіру голови, підсилюють її кровопостачання і тим самим покращують живлення волосся, регулюють роботу сальних залоз, надають волоссю блиск і еластичність, запобігають появі лупи, зміцнюють волосся і сприяють його росту.

Ефективність дії корисних добавок, які містять ці препарати, вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, РР, F, настоїв і екстрактів кропиви, дубової кори, чаю, хрону, лопуха, хвої, обліпихи, прополісу та ін. забезпечує поліпшення функціонування волосся і шкіри голови.

Засоби цієї групи діють більш ефективно, ніж засоби комплексної дії. Вони проходять не тільки під лусочки, а глибше – у корковий шар волосся, заповнюючи простір (бульбашки повітря), який є в кожній волосині. Використовуються ці засоби по 5-10 сеансів в залежності від стану волосся. Їх наносять на чисте волосся, за допомогою масажу, пальцями втирають їх у шкіру голови.

Засоби зміцнення і поліпшення росту волосся не тільки зміцнюють волосся, але і призводять до зменшення лупи, яка обумовлена сухістю шкіри (від хімічної завивки, забарвлення, укладання та сушіння феном, сонячного випромінювання, авітамінозу тощо).

В якості тонізуючих речовин, які підсилюють кровопостачання шкіри голови, використовують яєчний жовток, екстракти прополісу тощо. Для живлення шкіри голови і волосся вводять вітаміни, олію обліпихи.

### *Засоби від лупи*

Шампуні проти лупи поділяють на 2 групи: лікувально-профілактичні та лікувальні, що містять кетаконазол, клімбазол та інші специфічні лікувальні хімічні речовини. Основною діючою частиною сучасних засобів від лупи є перитіонат цинку, дисульфід селену, елементна сірка та інші.

*Цинк піритіонат* – швидкодіюча комплексна сполука, що використовується в якості активного компонента проти лупи і себореї. Фармакологічна дія – протимікробна, бактеріостатична, протигрибкова, фунгістатична, протисеборейна, протипсоріатична. адсорбція на волоссі досягає максимуму при концентрації 1%. Антимікробна активність посилюється при введенні ПЕГ-400-монолаурату. Найбільш швидкодіючий засіб, здатний не тільки позбавити від грибка, але і зняти запалення. Основний шампунь «Фрідерм Цинк» (Шерінг-Плау Фарма). «Циновіт» (Зеленая Дубрава) містить крім цинк піритіонату протигрибковий препарат клімбазол, мочеви́ну (зволожуюча і м'яка відлущуюча дія) та пантенол (прискорює процес епітелізації). «Цинокап», що містить цинк піритіонату та пантенол, випускають у вигляді крему та аерозолу.

*Дисульфід селену (сульсен)* має протигрибкові властивості, чинить кератолітичну (відлущувальну) дію, блокує ріст клітин епідермісу та епітеліальних фолікулів, зменшує продукцію корнеоцитів. Вміст 2-2,5%. Дисульфід селену входить до складу таких шампунів як «Сульсена», «Сульседерм» (Краса та здоров'я).

Аналогічно сульсену діє *колоїдна сірка*. Вона менш токсична, ніж сульсен і піритіонат, часто застосовується з саліциловою кислотою.

*Саліцилова кислота* має антисептичну, ранозагоювальну дію. Сприяє загоєнню, ліквідує перифокальне запалення. Чинить відволікаючу, кератолітичну (у високій концентрації) та кератопластичну (в низькій концентрації) дію. Пригнічує секрецію сальних і потових залоз. Однак у цього засобу проти лупи є один досить істотний недолік – відсутність зволоження шкіри. Викликаючи сухість шкірних покривів, саліцилова кислота може спричинити ще більше лущення. Щоб цього не сталося, після застосування цього засобу для лікування лупи і себореї рекомендується використовувати спеціальний кондиціонер-обполіскувач для волосся. Представник цієї лінії «Шампунь для волосся «Лікування шкіри голови»» (KeraSys Scalp)

*Кетоконазол* – протигрибковий компонент широкого спектру дії, що входить до складу кремів, таблеток і шампунів, що використовуються проти



себореї та лупи. Може застосовуватися як монотерапевтичний препарат або використовуватися в комплексі з іншими засобами для волосся проти лупи. Має фунгістатичну активність щодо дріжджоподібних грибків з роду Кандіда, дерматофітів, цвілевих грибів, збудників системних мікозів і себореї волосистої частини голови. Основними побічними ефектами є алергічні реакції, зниження статевого потягу (у чоловіків). Крім того, він може застосовуватися тільки у осіб старше 12 років.

Найбільш відомі кетоконазоломісні засоби – це «Нізорал» (Янссен Фармацевтика), «Перхотал» (Джепак Інтернешнл), «Біокон проти лупи» (Біокон), «Дермазол» (Кусум Хелтхкер), «Еберсепт» (Брос Лтд, Лаб «Кетозорал Дарниця» (Дарниця), «Оразол» (Фармакар Інт.), «Кетоконазол нейтральний» (Ельфа). Вони повинні застосовуватися 2 рази на тиждень до зникнення основних симптомів, потім 1 раз на тиждень для профілактики.

Також розповсюджені комплекси кетоконазолу разом з цинку піритіоном «Кето плюс» (Гленмарк Фармасьютикалз), «Кетоконазол проти лупи з цинком» (Ельфа), «Дермазол плюс» (Кусум Хелтхкер),

*Циклопіроксоламін* є досить ефективною речовиною, яка за деякими параметрами не поступається кетоконазолу. Щоб ефект проявився в повну силу, необхідно протримати шампунь на голові більше 3-х хвилин. Цього часу достатньо для проникнення речовини в глибокі шари шкіри. Основним представником цієї групи є «Себіпрокс» та «Стіпрокс» (Stiefel). Виробник позиціонує свій препарат, як абсолютно безпечний – у нього відсутні будь-які протипоказання і побічні ефекти. Можна вільно користуватися засобом під час вагітності та в період лактації.

Активними діючими компонентами шампуню «Фітовал» є циклопіроксоламін та цинк. Допоміжним компонентом є екстракт білої верби, який активно бореться не тільки з лупою, але і з випаданням волосся. Клінічні дослідження показали, що поєднання цих матеріалів найбільш ефективно позбавляє від грибка, який власне і викликає лупу.

Хіміко-фармацевтична промисловість майже щорічно пропонує нові антисеборейні агенти. Наприклад, Октопірокс, Клімбазол та інші. Биокатализатор «Октопірокс» ліквідує причини появи лупи при регулярному застосуванні, надає профілактичну дію.

«Шампунь проти лупи для жирного волосся» (Eucerin DermoCapillaire) містить піроктон оламін, що має виражений аціостатичний вплив, нормалізує загальний стан клітин епідермісу і володіє антибактеріальними властивостями. Клімбазол активно пригнічує ріст грибків, що провокують утворення лупи, незамінний при боротьбі з нею. Полідоканол знімає подразнення, сприяє усуненню неприємного свербіння.

«Шампунь-гель для душу Тербінакод» (ФітоБіоТехнології) формула продукту розроблена на основі тербінафіну, що фунгіцидними властивостями. Пантенол і ефірна олія апельсину мають зволожуючий і заспокійливий вплив на шкіру, знімають подразнення, стимулюють регенерацію тканин і нормалізують метаболізм в тканинах уражених ділянок епітелію.

«Шампунь від лупи для нормального і жирного волосся» (Vichy) містить крім сульсена (перешкоджає розмноженню грибка *Malassezia*), саліцилову кислоту (прискорює відлущування відмерлих клітин епідермісу, приводить в норму вироблення сального секрету) та когезію (підвищує бар'єрної-захисні функції шкіри), піроктон оламін (попереджає зростання, активність грибка *Pityrosporum ovale*), вітамін Е, бисаболол з ромашки (знімає роздратування, зменшує запальні процеси).

Дуже розповсюджені різноманітні шампуні проти лупи на основі дьогтю березового медичного. Дьоготь не здатний самостійно пригнічувати агресивні властивості грибка, однак він знімає запалення і усуває подразнення шкірних покривів волосистої частини голови.

До таких шампунів відноситься «Шампунь проти лупи дьготь+олія чайного дерева» та «Шампунь на мильному корені проти лупи» (Домашній доктор); «Шампунь проти лупи Цинк +березовий дьготь», «Шампунь проти лупи «Березові бруньки та касторова олія» (Зелена аптека); «Фрідерм дьготь»

(Шерінг-Плау Фарма). У складі шампуню «Себопірокс 911» присутні такі інгредієнти: октопірос, гідролізат гідрогенізованого крохмалю (зволожує та пом'якшує шкіру), березовий дьоготь. «Альгопікс» (Медіка) містять дьоготь ялівцевий, екстракт зелених мікроводоростей, кислоту саліцилову.

Шампунь «М'яке очищення» (Himalaya Herbals) містить мінімальну кількість хімічних сполук, основну його частину складають рослинні компоненти екстракт листя каяпутового дерева, виноградних кісточок екстракт, центелли азійської екстракт, екстракт насіння гірчиці, екстракт базиліка священного, екстракт з листя розмарину лікарського, екстракт насіння баранячого нуту. Формула допомагає скоротити лущення і усуває свербіння, м'яко заспокоюючи шкіру голови. Рослинні екстракти борються з бактеріями, освіжають і стимулюють ріст волосся.

### *Класифікація мила*

Одним з поширених та необхідних засобів догляду за шкірою є **косметичне мило** – очищаючий косметичний засіб на основі солей синтетичних або натуральних жирних кислот, або синтетичних поверхнево-активних речовин.

Мила представляють собою складний продукт, одержаний взаємодією природних жирів або їхніх синтетичних аналогів з натрієвим або калієвим лугом. Косметичний ефект мила полягає в очищаючій, зволожуючій, пом'якшувальній, ароматизуючій і дезодоруючій дії.

Мила класифікують за призначенням, особливостями технологічного процесу одержання мила й формою випуску.

Залежно від призначення мила можна розділити на три групи:

- господарські мила, які застосовуються для миття різних предметів і прання тканин (із вмістом жиру від 40 до 72%);
- туалетні (косметичні) мила, призначені для догляду за тілом та волоссям (вміст жиру від 73 до 80%);
- промислові і спеціальні мила (вміст жиру від 40 до 85%).

За особливостями технологічного процесу розрізняють мила гарячої, напівгарячої та холодної варіння.

За формою випуску розрізняють мило:

- тверде (кускове);
- кремоподібне;
- гелеподібне;
- порошкоподібне;
- рідке.

Також мила, що призначені для догляду за шкірою і волоссям, діляться залежно від спрямованості дії та певного терапевтичного ефекту на:

– *мило гігієнічне* – косметичний засіб, який використовується для миття і догляду за тілом і придатками шкіри, має гарні піноутворюючі і очисні властивості. Гігієнічні туалетні мила призначені для щоденного догляду за шкірою.

– *мило запашне* – туалетне мило з інтенсивним запахом, що використовується для ароматизації шкіри. Містить у своєму складі підвищену кількість ароматизатора. В середньому вміст ароматизатора в туалетному милі складає близько 1%, а в даних сортах мила до 1,5-2%;

– *мило дитяче* становить спеціальну асортиментну групу. Його сорти виробляються з високоякісної сировини і, як правило, без введення до складу ароматизатора і барвника. Для захисту ніжної дитячої шкіри від подразнення й антисептичного ефекту вводять 1% ланоліну і до 1% борної кислоти.

– *мило лікувально-профілактичне* – мило, що крім основних косметичних функцій, має бактерицидну, пом'якшувальну, захисну чи зволожувальну дію. Залежно від призначення до складу мила можуть вводити такі добавки, як фенол, борна кислота, тимол, хіна, березовий дьоготь, а також гліцерин, ланолін, лецитин, вазелінова олія, сульсенова паста тощо.

Серед лікувально-профілактичних мил виділяють так звані *медичні* та *спеціальні* мила, що містять дезінфекційні речовини, воски, спирти та інші добавки. До них належать *борне* і *борно-тимолове* мило (0,1% борної кислоти,

0,5% тимолу), що забезпечує бактерицидну дію. Мило *сульсенове* містить сульсенову пасту (сульсен сернистий) і застосовується з метою укріплення волосся, профілактики лупи, усунення свербіжу шкіри голови. Мило *оливкове* – спеціальний сорт, виробляється з використанням оливкової олії, має пом'якшувальні властивості, рекомендоване для сухої шкіри. Мило *дьюгтярне*, що застосовується для миття голови з метою профілактики утворення лупи, містить до 5% перегнаного дьюгтю. Мило *зелене* – зеленувата або темно-бура маса, отримана шляхом омилення рослинних олій, має дезодоруючу дію.

*Мило тверде туалетне (кускове мило)* призначене для очищення і гігієнічного догляду за тілом. Має підвищену піноутворюючу здатність, гарну розчинність у гарячій і холодній воді, приємний запах. Для виготовлення твердого туалетного мила використовується сировина підвищеної якості, що покращує його споживчі властивості. Жирова суміш туалетних мил складається із сала тварин, саломасу, рафінованих рослинних олій, світлої каніфолі, кокосової олії. Кількісний вміст кокосової олії визначає ступінь сортності туалетного мила: мила I групи – 15%, II групи – 10-12%, III групи – до 10%.

*Мило рідке туалетне* представляє собою прозорий водно-спиртовий розчин ароматизованого калійного мила. Спирт застосовується в складі рідкого мила для забезпечення прозорості, зменшення в'язкості, зниження температури затвердіння.

### ***Сировина для миловарного виробництва***

Для виготовлення косметичного (туалетного) мила використовують природні жири рослинного та тваринного походження, луки, синтетичні жирні кислоти, допоміжні матеріали, барвники, віддушки, антиоксиданти, пережирюючі, лікувально-профілактичні та дезінфікуючі добавки.

Якість мила залежить від якості олій та жирів, що входять до їх складу. Найбільш застосовуваною сировиною є тваринний жир. Для виробництва туалетного мила найчастіше використовують яловичий, баранячий та кістковий топлени жири. У них міститься 40-60% насичених високомолекулярних жирних

кислот, головним чином пальмітинової та стеаринової та 36–55% ненасиченої олеїнової кислоти. Найкращим із них для виробництва туалетного мила є яловичий жир. Прийнята в Україні класична жирова рецептура туалетного мила вищих сортів передбачає 80–85% яловичого топленого жиру та 15–20% кокосового масла. Така рецептура забезпечує наявність у жировій суміші 20–22% стеаринової, 23–25% пальмітинової, 11–15% міристинової, лауринової та 35–37% олеїнової кислот, що покращує фізико-хімічні показники та споживчі властивості готового продукту, забезпечує гарну пластичність мила після висушування, а також нормальну механічну обробку та штампування.

Зрідка застосовують жири морських тварин та риб, які спочатку гідрогенізують (насичують воднем подвійні зв'язки), при цьому їх рідка консистенція переходить у тверду. Такий жир називають саломасом. Китовий саломас, крім високомолекулярних жирних кислот, містить міристинову кислоту, що відповідає вимогам до якості туалетного мила. Кашалотовий саломас містить у собі воски, міристинову та лауринову кислоти, тому також використовується для виробництва рідкого туалетного мила, а також спеціального мила для миття в твердій та морській воді.

Рослинні олії поділяють на 2 групи: рідкі та тверді (кокосова, пальмоядрова, пальмова).

Олія (масло) кокоса – рослинний продукт, одержаний з м'якоті горіхів кокосової пальми. У ньому присутня велика кількість насичених жирних кислот (лауринова, міристинова, олеїнова, пальмітинова, стеаринова), які частіше зустрічаються в продуктах виключно тваринного походження. Основний компонент кокосової олії (лауринова кислота) має виражені антибактеріальні властивості, у медицині використовується в боротьбі з патогенними мікроорганізмами. Міристинова кислота покращує проникнення в клітини інших компонентів (наприклад, сприяє якісному засвоєнню вітамінів і мінералів). У збалансованому рецепті достатньо 10-30% кокосової олії для того щоб отримати мило з високими очищуючими якостями, яке не дуже сушить шкіру.

Пальмова олія сприяє здатності мила утворювати стійку, не дуже пишну кремоподібну піну. Надає милу достатньої твердості, щоб воно не розмокало, тримало форму і його вистачало надовго. Вміст пальмової олії у милі може складати до 100%, але зазвичай – 20-30%.

Рідкі рослинні олії (соняшника, сої, бавовни) використовують при виробництві мазеподібних (кремоподібних) та рідких мил, а як саломас (гідрогенізований продукт) вони входять до жирової основи твердого туалетного мила. Соняшникова олія багата на вітамін Е та забезпечує кондиціонування сухої шкіри. У милах може використовуватися разом з іншими маслами. При виготовленні рідкого мила використовується в якості основної олії. Соева олія можна використовувати як альтернатива тваринним жирам. Має зволожуючі властивості. Відсоток введення від 5% до 15%. Не застосовують у виробництві мила рапсову та сурепкову олії, а конопляну та льняну олію застосовують при виготовленні рідкого медичного мила.

Жирозамінники (нафтові кислоти, каніфоль, талова олія) – синтетичні жирні кислоти, що отримують окисненням парафінових вуглеводнів киснем. Застосовують фракції з числом вуглеводних атомів C10-C16 (замінники кокосової олії) або C17-C20 (замінники твердих тваринних жирів).

Також у виробництві мила використовують різні допоміжні речовини. Гідроксид калію використовують для виробництва кремоподібного та рідкого мила. Гідроксид натрію застосовують для варки мила з розщеплених жирів та жирозамінників. Карбонат калію використовується для виробництва рідких та кремоподібних калієвих мил. Карбонат натрію застосовують для виробництва твердих мил із жирних кислот. Його вводять також для збільшення рухомості розплавленого мила. Хлорид натрію використовують у виробництві туалетних мил для висолювання ядра із мильного клею, щоб отримати більш концентроване і чисте мило, надати йому більшої твердості. Силікат натрію уповільнює згіркання та потемніння при введенні його в кількості 0,1-0,5%. Крім того, силікат натрію підвищує мийну здатність, підсилює дію інших антиокисників, які вводять до складу мила.

Для забарвлення туалетного мила використовують барвники, які повинні бути хімічно і біологічно індиферентні, надавати милу чистий колір, що не змінюється під впливом світла і вільного лугу та не повинні забарвлювати мильну піну.

Барвники бувають трьох типів: жиророзчинні, водорозчинні та пігменти. Як водорозчинні анілінові барвники використовують метаніл (жовтий), флюоросцеїн (лимонний), родамін (червоний), бірюзовий світлостійкий (голубий) тощо. При забарвленні в різні тони використовують суміші з 2-3 барвників. Але більшість водорозчинних барвників забарвлює піну і частково знебарвлюється при світлі. Тому зараз виробники туалетного мила значно частіше використовують жиророзчинні барвники (червоні марки Ж і С, жовті марки Ж тощо) і водорозчинних пігментів (жовтий світлостійкий, синій, зелений тощо). Ці барвники більш світло- та лугостійкі, ніж водорозчинні, не забарвлюють піну при митті. Колір світлих сортів туалетних мил також поліпшують цинкові або титанові білила, які вводять у мило в кількості 0,2–1,5%. Крім цього, для суттєвого покращення кольору світлих сортів туалетного мила використовують оптичні відбілювачі, що представляють собою органічні сполуки, які здатні поглинати невидиме для ока людини ультрафіолетове випромінювання (область 300–400 нм) і перетворювати його на видиме в синій області (400–500 нм). Їх додають у кількості 1-3 кг на 1 т мила.

Парфумерні віддушки – це складні суміші синтетичних духмяних речовин та/або ефірних олій, які сполучаються між собою, утворюючи оригінальний запах, який передається туалетному милу. Запах може бути квітковий, фруктовий, фантазійний. Для забезпечення запаху до мила вводять від 0,5 до 2% віддушок. Введення великої кількості віддушки зменшує мийну здатність мила, оскільки частина його поверхнево-активних речовин іде на солюбілізацію та емульгування віддушки у складі мила, а потім на процес миття. Крім того, пахучі речовини можуть вступати у взаємодію з вільним лугом, який завжди є у туалетному милі, щоб не утворювалися кислі мила.



При зберіганні мила в ньому відбуваються небажані процеси: потемніння, згіркання, поява на поверхні темних плям. Щоб уникнути цих процесів, до його складу вводять антиоксиданти та інші стабілізатори. В якості стабілізаторів застосовують силікат натрію, антал, пластиболь. Стабілізатори для мила повинні відповідати таким вимогам: бути ефективним у малих дозах; не подразнювати шкіру; не погіршувати якості мила, не змінювати його запах та забарвлення.

Вміст консервантів також контролюється і суворо нормується. Існують переліки дозволених консервантів, які пройшли оцінку безпеки.

Емоленти додають до складу мила, яке призначене для споживачів з підвищеною сухістю шкіри. В якості емолентів використовують спермацет, норковий жир, ланолін, оливкову олію.

Введення до складу мила дезінфікуючих добавок прискорює та підсилює антисептичні властивості мила. Як дезінфікуючі речовини використовують борну та карбонові кислоти, гексахлорофен та триклозан, березовий дьоготь, саліциламід тощо. Останнім часом споживачам рекомендують не застосовувати мила з великим вмістом дезінфікуючих речовин протягом тривалого часу.

Лікувально-профілактичні добавки вводять у мило, яке застосовуються при деяких захворюваннях шкіри. Такі добавки представлені сірчистим селеном, сіркою, екстрактом ялиці сибірської, хвойною хлорофіло-каротиновою пастою, хною. Профілактичні властивості мають екстракти ромашки, чебрецю, деревія, череди. У сучасні рецептури туалетних миль вводять вітаміни, наприклад В<sub>5</sub>, F.

Рідке туалетне мило – спиртово-водний розчин ароматизованого калійного жирового мила. Рідке туалетне мило містить до 20% жирних кислот, 10-20% етилового спирту і до 1% ароматизатора, і воду. Спирт додають у рідкі туалетні мила для зниження їхньої в'язкості, забезпечення прозорості, а також для зменшення гідролізу мила і зниження температури замерзання.

### *Технологія виготовлення мила*

Технологічний процес виготовлення твердого мила складається з двох груп операцій.

I група операцій – це варіння мила (мильної основи), що представляє собою хімічний процесом взаємодії жирів (жирозамінників) з лугами.

II група операцій спрямована на надання милу товарного вигляду. До цієї групи операцій входять охолодження, сушіння та формування в шматки і пакування готового продукту.

Варіння мила може здійснюватися прямим або непрямим методом. При прямому методі варіння відбувається лужне омилення триглицеридів або нейтралізація карбонових солей (раніше розщеплених жирів або готових жирних кислот). При цьому отримують «мильний клей», доводять концентрацію жирних кислот до встановленого нормативною документацією рівня (40%, 47%, 60%), охолоджують та надають товарну форму.

Якщо варять мило з нейтральних жирів, то застосовують непрямий метод. При цьому спочатку отримують жирно-кислі солі, а потім обробляють розчин (мильний клей) електролітами (рис. 10.2). При непрямому методі мило звільнюється від небажаних домішок та дає змогу використовувати цінний побічний продукт миловаріння – гліцерин, який отримують з першого підмильного лугу.

Для виробництва туалетного мила використовують туалетну основу (ядрове мило), яку отримують висолюванням мильного клею або шліфуванням ядра.

Туалетну основу отримують тільки непрямим методом, технологічний процес якого складається з таких операцій: перше омилення ядрових жирів, перша повна одно- або дворазова висолка натрієм хлоридом отриманого мильного клею; друге омилення клеєвих жирів, друга повна одно- чи дворазова висолка їдким лугом, шліфування, відстоювання та відкачування ядра, яке відділилося від основи туалетного мила.

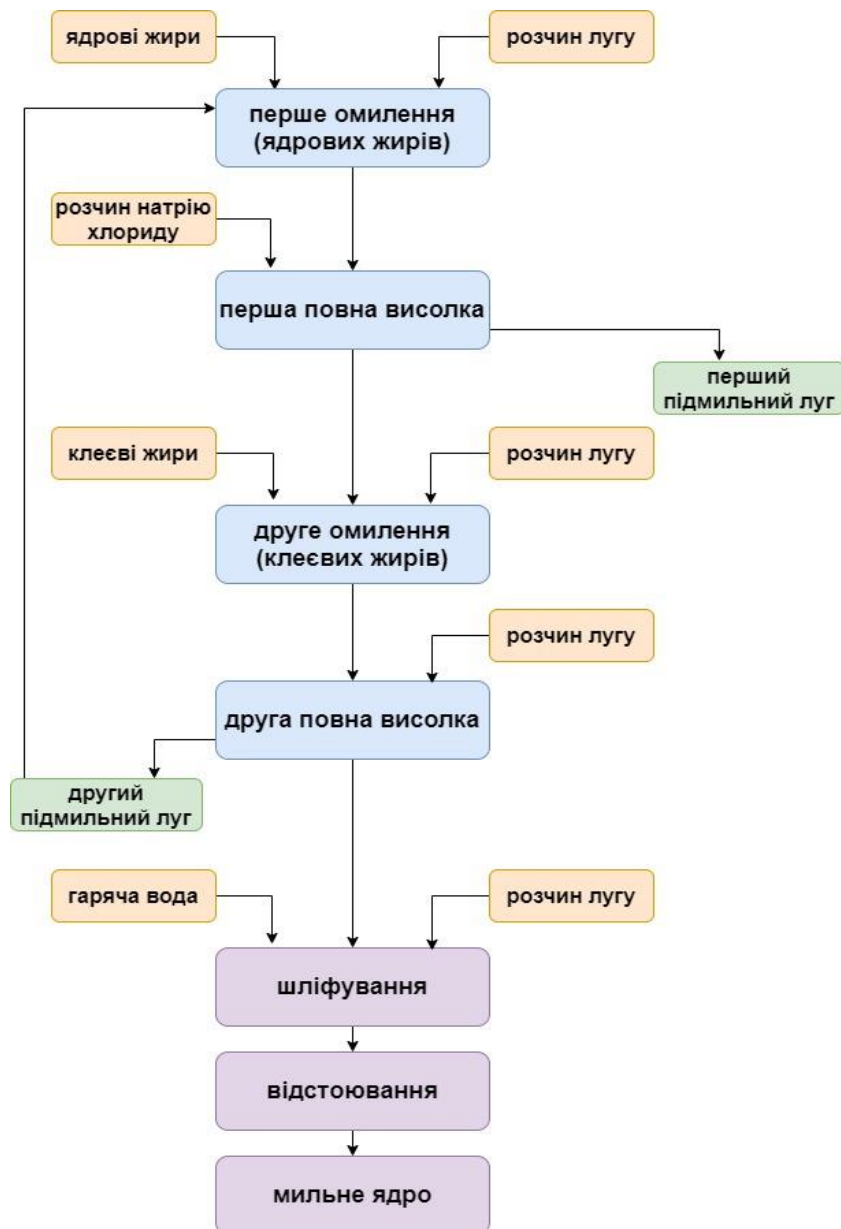


Рис. 10.2. Схема варіння основи туалетного мила непрямим методом [джерело: 13]

При варінні основи туалетного мила обов'язково нейтралізують вільний луг, який залишився. Для цього в кінці варіння добавляють 1,5-2% жирів або жирних кислот. Це зменшує подразнювальну дію мила на шкіру рук та обличчя. Процес варіння вважається закінченим, якщо вміст неомиленого жиру не перевищує 1%, а вільного лугу - не більше ніж 0,05%. Мильну основу (клей) після омилення неодноразово висолюють, при цьому колір її робиться значно світлішим.

Склад мильної основи: жирних кислот – 60-62%; вільного гідроксиду натрію не більше 0,1%; неомиленого жиру не більше 0,1%; гліцерину 0,2-0,4%.

У процесі обробки (рис. 10.3) мильна основа охолоджується, підсушується, ущільнюється, змішується з віддушкою, барвниками, антиоксидантами та іншими добавками, перетирається, набуває кращої кристалічної структури, ущільнюється.



Рис. 10.3. Схема проведення обробки твердого туалетного мила [джерело: власна розробка]

У процесі охолодження мило кристалізується, утворюючи досить щільну та тверду масу. Твердість мила при цьому залежить від вмісту в ньому жирних кислот, температури плавлення жирової суміші, від виду й кількості наповнювачів, які додають у мило, та ще від деяких технологічних факторів.

Для сушіння мила застосовують стрічкові сушарні безперервної дії, які заблоковані з вальцями. На них мило перетворюється на тонку стружку, яка поступає на сушильні полотна або до вакуум-сушильних камер.

Мильну основу піддають механічній обробці (піліруванню), під час якої мильна стружка багаторазово перетирається в щільну пластичну масу, що виходить із мундштука шнекового екструдера у вигляді безкінечного бруска. Цей брусок на виході розрізається на шматки спеціальним пристроєм. Пілірування забезпечує необхідні споживчі властивості готового мила, особливо його пластичність та однорідність. Пілірування підвищує щільність мила, знижує його набрякання, поліпшує умови його використання.

Шматки мила штампують, щоб надати їм закінченої форми та нанести маркування. Для штампування користуються механічними пресами різної конструкції з автоматичною подачею та викиданням шматка.

Після штампування мило надходить до загортального автомату. Загортання захищає мило від механічних пошкоджень, дії повітря, світла та вологи. У загорнутому стані краще зберігається віддушка.

При виготовленні рідкого туалетного мила омилення нейтральних олій здійснюється гідроксидом калію, а нейтралізацію жирних кислот – карбонатом калію. Варка мила у цьому разі здійснюється гарячим методом. Після додавання жирів та карбонату калію, суміш кип'ятять протягом 2 годин до отримання прозорого клею та зникнення піни. Готова рідка основа містить до 0,2% неомиленого жиру, до 0,1% вільних лугів та 0,6-0,9% вуглекислого лугу. До основи додають воду, ректифікований етиловий спирт та віддушки.

Якщо готувати рідке мило прямим методом (з дистильованих жирних кислот), до котла необхідно завантажити гарячу воду (60°C), розчин калію гідроксиду, 96% спирт етиловий, після перемішування ввести підігріті до 60°C жирні кислоти та знову ретельно перемішати. Отримане мило відправляють на фасування.

### *Перспективи розвитку косметичної галузі*

Сучасна косметична промисловість є галуззю, що динамічно розвивається і однією з найбільш інноваційних. Ряд джерел, присвячених тенденціям розвитку галузі, визначає *інноваційну косметику* як якісно новий продукт, що з'явився на

ринку вперше та за своїми споживацькими властивостями не має повноцінного аналогу. На сучасному ринку косметичної продукції, найбільшої уваги заслуговують такі напрямки розвитку, як клітинна косметика, киснева косметика, нанокосметика та інформаційна косметика.

*Клітинна косметика* – новий рівень розвитку препаратів, що здійснюють стимулюючий, оздоровлюючий, антивіковий вплив на шкірні покриви.

Клітинна косметика виникла на базі клітинної терапії, використання фетальних тканин. Перша лінія (покоління) засобів клітинної косметики для догляду за шкірою містила ембріональні клітинні матеріали. До складу такої косметики можуть входити клітини або екстракти ембріонів тварин, молоки, ікра, плацента, біологічні рідини, а також отримані біотехнологічним шляхом з використанням мікроорганізмів інгредієнти. Основними біологічно активними речовинами складових є фактори росту та розвитку клітин (епідермальний, фібробластів, нейронів, тромбоцитарні, інсуліноподібні), цитокіни (інтерлейкіни, інтерферони, колонієстимулюючі фактори та ін.), ферменти, медіатори, ейкозаноїди, нейромедіатори та нейромодулятори.

Головним принципом дії клітинної косметики є корекція пошкоджень та вікових змін шкіри через власні реакції відновлення.

Засоби клітинної косметики вважаються косметичними засобами останнього покоління. Виробництво косметики цього напрямку потребує використання специфічних технологій, широких наукових знань та суворого дотримання вимог належних практик.

Основними факторами ризику використання клітинної косметики є алергічні реакції та можливість, у разі недотримання вимог належних практик, інфікування або використання інфікованого матеріалу.

*Кисневу косметику* розділяють на:

- «газотранспортну косметику» - препарати, що транспортують до шкіри молекулярний кисень;
- препарати, що містять перекисні сполуки, які при контакті зі шкірою виділяють атомарний кисень.

Ряд виробників також називає «кисневою» косметику, що містить АФІ, які активізують обмінні процеси, але з технічної точки зору таке використання терміну не є вірним.

*Нанокосметичні препарати (нанокосметика)* містять у своєму складі різні типи наночастинок: ліпосоми, наносоми та інші (рис. 10.4). Задача ліпосоми – це транспорт активних компонентів до клітин шкіри; оболонка наносоми розкривається вже після потрапляння до внутрішнього середовища клітини.

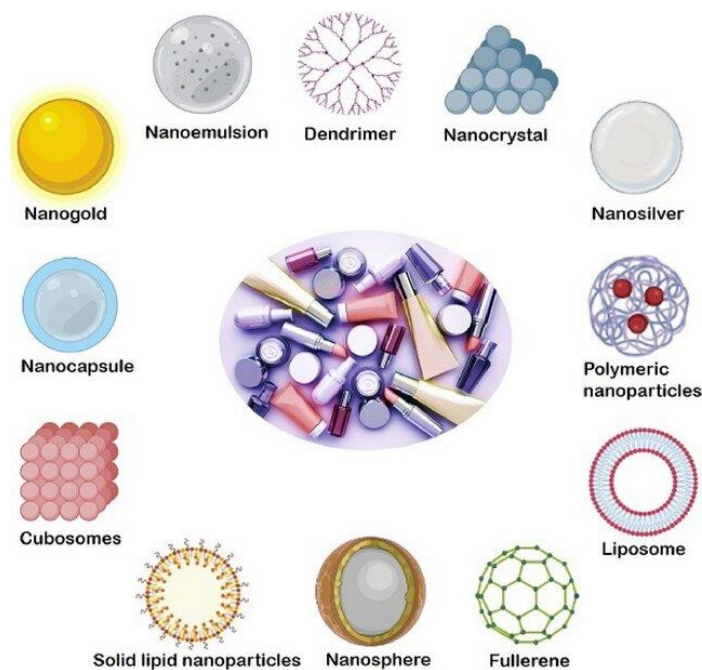


Рис. 10.4. Наночастинки [джерело: 16]

Регламент визначає *наноматеріал* як нерозчинний або біологічно стійкий і спеціально виготовлений матеріал з одним або декількома зовнішніми розмірами або внутрішньою структурою в межах від 1 до 100 нанометрів.

Нанотехнології дозволяють вирішити проблему біодоступності малорозчинних речовин. Наноконплекси містять подрібнені до нанорозміру БАР, кожна з яких доставляється у визначеній кількості у визначений шар шкіри у визначений час. Існує можливість створювати наноконплекси, що містять саме ті компоненти, яких потребує шкіра людини у певному стані та які відповідають за підтримання обміну речовин у клітинах шкіри на належному рівні.

Косметичні препарати наногрупи можуть містити гіалуронову кислоту, коензими Q10, колаген, еластин, амінокислоти, вітаміни, рослинні компоненти. Завдяки своїй структурі, нанокосметика не потребує використання стабілізаторів та інших структуроутворюючих інгредієнтів. Технологія виготовлення виключає застосування консервантів та барвників, що знижує алергенність та навіть дозволяє говорити про гіпоалергенність такої косметики.

Завдяки подрібненню до розміру наночасток, активні речовини легше взаємодіють з клітинами та сприймаються ними як близькі компоненти.

Різні наноконплекси здійснюють різні задачі.

Наноконплекси, що діють подібно до губки, утримують активні речовини та вітаміни, транспортують їх до цілі та вивільняють їх лише у відповідь на сигнали клітин, що їх потребують.

Наноконплекси, що мають двовимірну структуру поза шкірою, після нанесення косметичного засобу проникають під шкіру та перетворюються у тривимірні структури, утворюючи «решітку». Це призводить до розгладження зморшок, шрамів та інших шкірних дефектів. Цей процес також сприяє відновленню кровообігу у тканині та активізації природніх процесів регенерації.

При використанні наноконплексів процес взаємодії шкіри та косметичного засобу є максимально органічним та наближеним до природніх процесів.

Наноматеріали у процесі виготовлення косметичних засобів використовують компанії Vichy, Dior, L'Oreal, EsteeLauder, Johnson&Johnson, KOSE Corporation, Vichy, Biotherm.

Засоби нанокосметики можуть бути винятково селективним та добре комбінуються з методами апаратної косметології. Використання нанотехнологій у галузі доставки біологічно активних речовин, – порівняно молода галузь, тому існує проблема оцінювання співвідношення користі та ризику використання нанокосметики. У процесі вивчення знаходяться проблеми негативних фізичних та хімічних властивостей, а також токсичної біологічної дії наноматеріалів.

Затверджений Регламент встановлює такі правила обігу косметичних засобів, що містить наноматеріали:



1. Стосовно косметичної продукції, яка містить наноматеріали, повинно бути забезпечено високий рівень захисту здоров'я людей.

Пункти 2-4 не застосовуються щодо наноматеріалів, які використовуються як барвники, УФ-фільтри і консерванти, що регулюються пунктом 37 Технічного регламенту, якщо не передбачено інше.

2. Додатково до нотифікації згідно з пунктами 31-36 Технічного регламенту інформація про косметичну продукцію, що містить наноматеріали, повинна бути надана відповідальною особою в електронній формі за 6 місяців до моменту її введення в обіг, за винятком випадків, коли вона вже введена в обіг до дати набрання чинності цим Технічним регламентом. У таких випадках інформація про косметичну продукцію, що містить наноматеріали, яка уже введена в обіг, повинна бути надана відповідальною особою в електронній формі протягом шести місяців з дати набрання чинності цим Технічним регламентом.

Перший і другий абзаци цього пункту не застосовуються до косметичної продукції, що містить наноматеріали та відповідає вимогам додатку 3 до Технічного регламенту. Інформація, яка надається, повинна містити наступне:

1) індивідуальні ознаки наноматеріалів, включаючи хімічну назву (IUPAC) та інші дані згідно додатків 2 – 6 цього Технічного регламенту;

2) характеристики наноматеріалів, включаючи розмір часток, фізичні та хімічні властивості;

3) оцінка кількості наноматеріалів, що містяться в косметичній продукції, яка призначена для введення в обіг протягом року;

4) токсикологічні показники наноматеріалу;

5) дані щодо безпечності наноматеріалу, що відноситься до категорії косметичної продукції, якщо він використовується в такій продукції;

6) умови обґрунтовано передбачуваного впливу.

3. Відповідальна особа може призначити іншу юридичну чи фізичну особу нотифікувати інформацію про наноматеріали, надавши їй відповідне письмове доручення.

4. МОЗ може запитувати додаткову інформацію щодо безпеки наноматеріалів. Відповідальна особа надає підтвердження щодо безпеки таких наноматеріалів, для їх подальшого використання у певній категорії косметичної продукції та умов обґрунтовано передбачуваного впливу.

*Інформаційна косметика* заснована на використанні рибонуклеїнової кислоти. Дослідження показали, що низькомолекулярна фракція РНК «пробуджує» генетичну пам'ять клітини, сприяючи відновленню вичерпаних резервів зрілої та старіючої шкіри за рахунок активізації синтезу білка, відновлення структури міжклітинного матрикса та підвищення місцевого імунітету.

### *Список літератури*

#### *Нормативно-законодавчі документи*

1. Додаток 1 до Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3x6BXou>
2. Додаток 2 до Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3911Pgc>
3. Додаток 3 до Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3ahSbnk>
4. Додаток 4 до Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3GI9utB>
5. Додаток 5 до Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3wVd8Mo>
6. Додаток 6 до Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3MbCPxC>
7. Додаток 7 до Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3aFvQjP>
8. Додаток 8 до Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3Nd5CDy>
9. Додаток 9 до Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3ac27i1>

10. Про затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію [Електронний ресурс]: Постанова КМ України від 20.01.2021 № 65. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/65-2021-%D0%BF#Text>

11. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять : ДСТУ 2472-2006. – [Чинний від 2008-01-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2006. – 71 с.

### ***Основна***

12. Технічний регламент на косметичну продукцію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://bit.ly/3B2YpPK>

13. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін [та ін.] ; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. — Х. : НФаУ ; Оригінал, 2017. — 552 с.

### ***Додаткова***

14. Лебединець В. О. Актуальні тенденції розвитку ринку косметичної продукції в Україні / В. О. Лебединець, І. С. Казакова // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. праць. Харків : Вид-во НФаУ, 2017. - С. 125-128.

15. Лебединець В. О. Актуальність термінології та класифікації лікарських косметичних засобів / В. О. Лебединець, І. С. Казакова. // Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (Харків, 25-28 квітня 2017 р.). Харків : Вид-во НФаУ, 2017. - С. 106-108.

16. Multifunctional attributes of nanostructured materials, toxicology, safety considerations, and regulations [Електронний ресурс] / A. Javaid, M. Imran, S. Latif et al. // Journal of Material Science. – 2022. – Vol 57. – Режим доступу: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10853-022-07679-7>

## Тема 11. Гомеопатія як метод холістичної терапії: принципи та етапи розвитку

**Форма проведення заняття:** самостійне (6 години)

**Дидактичні цілі та мотивація заняття:** сформувати професійні знання про гомеопатію як метод холістичної медицини, її основні методи, розвиток гомеопатії та гомотоксикології, основи антигомотоксичної терапії та її застосування у сучасній гомеопатії.

### **Питання для контролю знань**

1. Холістична медицина та її методи.
2. Сучасні уявлення про механізм дії гомеопатичних ліків. Гомотоксикологія. Поняття про гомотоксини.
3. Антигомотоксична терапія.

### **Інформаційний матеріал**

#### *Холістична медицина та її методи*

*Холістична медицина* – альтернативний напрямок медицини у рамках традиційної практики, що отримав своє поширення на початку 90-х років.

Термін «холістичний» походить від грецького слова «холон» - «цілісність». З точки зору холізму людина являє собою єдине ціле в просторово-часовому континуумі та холістичний підхід свідчить, що найбільш ефективний метод лікування хвороб – це збільшення потенціалу здоров'я у хворої людини. Все живе наповнено життєвою силою, розлад якої веде до хвороби, а активізація – до одужання.

Холістична медицина враховує всі внутрішні і зовнішні зв'язки живого організму, оцінює людину з позицій духу, душі, енергетики, соматички, соціальних і природних умов його перебування, а з іншого боку базується на синтезі всіх знань, якими володіє сучасне людство щодо живих організмів і

Всесвіту. Лікар, що практикує холистичну медицину, допомагає пацієнту визначити, які аспекти його життя посилюють, підтримують природні процеси, а які заважають. Здоров'я людини складається з взаємодії таких факторів як: спадковість, анатомічні особливості, фізіологічні та біохімічні нюанси, нервова система, а також соціальне середовище, зовнішні позитивні і негативні механізми впливу.

Завданням холистичної лікувальної практики є узгодження наукових і ненаукових методів терапії при різних формах і варіантах перебігу хронічних захворювань. Принципова відмінність від наукової медицини полягає в розробці шляхів до донозологічної діагностики захворювань, заснованої на реєстрації змін тих чи інших регуляторних процесів, наприклад, за варіабельністю пульсу, або на встановленні порушень процесів передачі інформації в організмі за динамікою стану біологічно активних точок тощо.

Найбільш важливою частиною холистичної медицини є визнання ролі квантово-хвильових механізмів у реалізації процесів життєдіяльності організму через прямий зв'язок організму з навколишнім середовищем, а також за рахунок передачі інформації між всіма клітинами і тканинами.

До найбільш поширених методів лікування холистичної медицини відносять:

1) акупунктура – вплив на органи і системи людини за допомогою спеціальних голок через акупунктурні точки. Включає традиційний китайський метод і науковий метод, використовуваний у звичайній медицині;

2) хіропрактика і остеопатія – відновлення рухливості хребта і суглобів, розслаблення оточуючих їх м'язових тканин.

3) фітотерапія – використання в лікувальних цілях різних частин рослин;

4) гомеопатія – спосіб лікування хвороби, що полягає в застосуванні малих доз тих ліків, які у великих дозах викликають у здорової людини ознаки цієї хвороби;

5) ароматерапія – лікування за допомогою олій з різних рослин, які втираються в шкіру або вдихаються (у вигляді інгаляцій);

б) рефлексотерапія - вплив на нервові закінчення на стопі з метою лікування, пов'язаних з ними хворих органів.

### *Сучасні уявлення про механізм дії гомеопатичних ліків.*

#### *Гомотоксикологія. Поняття про гомотоксини*

Механізм дії гомеопатичних лікарських засобів до кінця не з'ясований, що служить основним приводом для критики цього методу лікування. Зараз існують декілька теорій щодо дії гомеопатичних лікарських засобів.

Ліки, що застосовують у алопатичній медицині, впливають на рецепторні механізми реалізації фізіологічних процесів, викликаючи каскад біохімічних реакцій. Існує точка зору, що організм має специфічні рецептори, які по-різному реагують на хімічні сполуки у великих та малих дозах. Прихильники цієї теорії пояснюють механізм дії гомеопатичних ліків тим, що гомеопатичний препарат впливає на «свій» гомеорецептор, через що здійснюється вплив на організм не тільки ліків, але й багатьох факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, формується структура модальностей.

Більшість вчених-гомеопатів розглядають організм як цілісну інформаційно-енергетичну систему, а гомеопатичний препарат як регулятор такої системи. Розвиток такої теорії відбувся після дослідженні властивостей ультрамолекулярних розчинів, теорії біополя, встановленні голографічних властивостей біоплазми та інших досліджень.

Вважається, що лікарська речовина яка має специфічну енергоструктуру, знаходиться у розчині та кодує його енергоструктуру. При послідовних багатократних розведеннях та потенцюванні, енергетичний код лікарської речовини передається до розчинника або твердого носія (молочного цукру) та лікувальна дія проявляється за рахунок енергоструктурного коду. При розчиненні речовини та її струшуванні молекули речовини вистроюються у полі молекул речовини, що розчиняється, у певному (кластерному) порядку та запам'ятовують індивідуальну інформацію про цю речовину. При потенціях C12 (D24) та вище вміст речовини менше маси 1 моля, але кластери зберігають

свою структуру та інформацію про речовину, ефект лікарського впливу залишається та, іноді, підвищується. Гомеопатичний лікарський засіб є носієм інформації та містить порцію енергії, що є достатньою для приведення до руху усій регуляторної системи організму. У випадку резонансу між організмом та ліками активуються фізіологічні системи, що відповідають за механізми пристосування, з наступним широким спектром терапевтичних ефектів.

Французький вчений Ж. Бенвенист, наполягає на особливій ролі води у прояві ефективності гомеопатичних ліків, яка сприяє передачі не тільки властивостей розчинів, але й інформації.

Деякі автори висувають гіпотезу, що взаємодія між електричними диполями води та випромінюванням полів розчиненої молекули генерує постійну поляризацію води, яка є когерентною та набирає можливості передавати специфічну інформацію рецепторам клітини. Можна вважати, що високі розведення речовин змінюють електромагнітні сили, викликаючи резонанс у сигнальних білках клітинної поверхні, які передають біологічну активність через клітинні рецептори або іонні канали та ініціюють процеси передачі сигналу. Ця теорія перекликається з теорією, що розглядає воду як носій інформаційної пам'яті.

Сутність інформаційно-польової теорії Г. І. Швєбса складається в наявності експериментально доведених інформаційно-польових структур різної природи. Фізичними попередниками ІІІ-гіпотези є новітні розробки у теорії фізичного вакууму: концепції торсіонних полів та кварк-глюонних зв'язків Всесвіту.

Наприкінці 40-х років минулого століття сформувалося таке направлення як гомотоксикологія, основоположником якої є Х.Х. Реккевег.

**Гомотоксикологія** – вчення про біофізичні, біохімічні та імунологічні властивості гомотоксинів, механізми їх впливу на організм, процеси утворення, накопичення, метаболізму та виведення.

Гомотоксикологія представляє собою синтез досягнень гомеопатії та алопатії, продовжує та розвиває традиції холистичної медицини та передбачає комплексний підхід до лікування. Гомотоксикологія створена на основі

поєднання принципів традиційних гомеопатичних методів (малих доз, розведення, динамізації) і сучасних (нозологія, детоксикація, ін.).

У гомотоксикології здоров'я розглядається як стан свободи організму від гомотоксинів та викликаних ними функціональних та органічних уражень, а захворювання – як вираження біологічно доцільних процесів захисту організму від екзогенних та ендогенних гомотоксинів або намагання компенсувати нанесену організму токсичну шкоду.

**Гомотоксини** – це токсичні речовини екзогенного (вірусів, бактерій, грибів та ін.) та ендогенного (продукти розпаду пошкоджених тканин, метаболіти) походження, які викликають активацію усіх ланок захисної системи організму. Факторами гомотоксикозу є:

1. Фізичні (кліматичні подразники, випромінювання, шум, колір, електросмог, радіоактивність, вібрація, механічний вплив, електромагнітні поля перешкод);

2. Хімічні (неорганічні та органічні) – накопичення токсичних речовин у повітрі, чистячі засоби, пил, лікарські засоби;

3. Біологічні (грибкові ураження, бактерії, віруси, харчування, ГМО, алергени, ендогенні продукти метаболізму);

4. Психічні (напруження, соціальні проблеми, недостатність любові, образа, втрата роботи, недостатність міжособистісних комунікацій, патологія структури особистості та ін.).

Завдання терапії у гомотоксикології: підтримка та активація внутрішніх механізмів та сил організму в боротьбі з токсинами, забезпечення умов їх евакуації з організму. При цьому симптоми захворювання є видимими проявами захисних реакцій організму, що спрямовані на нейтралізацію та виведення гомотоксинів, а одужання – процес звільнення організму від гомотоксинів та усунення пошкоджень.

Захисна система забезпечує захист організму від гомотоксинів та усунення токсичних пошкоджень. Вона поєднує такі системи, як:



- ретикулоендотеліальну (гуморальний механізм) – депонування гомотоксинів, утворення антитіл;
- захисні механізми передньої долі гіпофізу та коркової речовини наднирників (гуморальний механізм) – здійснюють регуляцію функцій сполучної тканини, активацію та зниження запальних процесів;
- невральну, яка здійснює нейрорефлекторну регуляцію;
- дезінтоксикаційну функцію печінки (гуморальний механізм);
- дезінтоксикаційну функцію сполучної тканини (гуморальний та клітинний механізми) – депонування токсинів, реакції «антиген-антитіло», лейкоцитарні та лімфоцитарно-макрофагальні реакції, запалення.

Згідно з вченням Х.-Х. Реккевегу, виділяють 6 фаз гомотоксикозу, які представлено на рис. 11.1.

### ФАЗИ ГОМОТОКСИКОЗУ ЗА Г.-Г. РЕККВЕГОМ



Рис. 11.1. Фази гомотоксикозу [джерело: власна розробка]

Перші три фази захворювання є гуморальними, останні три – клітинними. Вони розділені між собою біологічним бар'єром. Це лінія розділу між станами, для яких характерними є процеси самозцілення (I - III фази), і станами, в яких самолікування вже неможливо (IV - VI фази) внаслідок зменшення власних енергетичних ресурсів.

Процес накопичення гомотоксинів у організмі та перехід з однієї фази гомотоксикоза до іншої називається прогресивною вікаріацією. Перехід від фаз у правій частині таблиці у ліву – регресивною вікаріацією, яка характеризується відновленням функцій детоксикації в поєднанні з тенденцією до виведення токсинів з організму.

### *Антигомтоксична терапія. Комплексні гомеопатичні препарати*

**Антигомтоксична терапія** (АГТ-терапія) – концепція лікування, яка базується на принципах гомотоксикології та відноситься до регулюючої та детоксикаційної терапії. Часто її називають «зв'язуючою ланкою» між гомеопатією та алопатією (рис. 11.2).



Рис. 11.2. Принципи діагностики та терапії у відповідності з різними медичними концепціями (за І. Біанчі) [джерело: власна розробка]

Фармакологічна дія антигомотоксичних препаратів проявляється на активності клітинних ферментів і коферментів до окремих органних і тканинних структур. Це дає змогу їх використання за відповідними показниками при різних патологічних станах. Така терапія проводиться з метою дезінтоксикації (ліквідації гомотоксикозу), відновлення саморегуляції та гомеостазу, регенерації тканин, підвищення функціональних можливостей органів та систем організму, а також лікування та профілактики захворювань.

Антигомотоксичні препарати (АГТП) містять активні складові рослинного, мінерального та тваринного походження, які відповідають усім стандартам безпечного застосування.

Виділяють такі компоненти АГТП, як:

**1. Реакційні речовини** – стимулюють захисні сили організму та є звичайними гомеопатичними речовинами (Apis, Belladonna та ін.).

**2. Органотропні речовини** – звичайні гомеопатичні речовини, які виявляють тропність до певних органів та систем та поліпшують їх функції (Lilium - на жіночі статеві органи).

**3. Суїс-органні компоненти (саркоди)** (рис. 11.3) - потенційовані витяжки зі здорових тканин свиней або великої рогатої худоби.

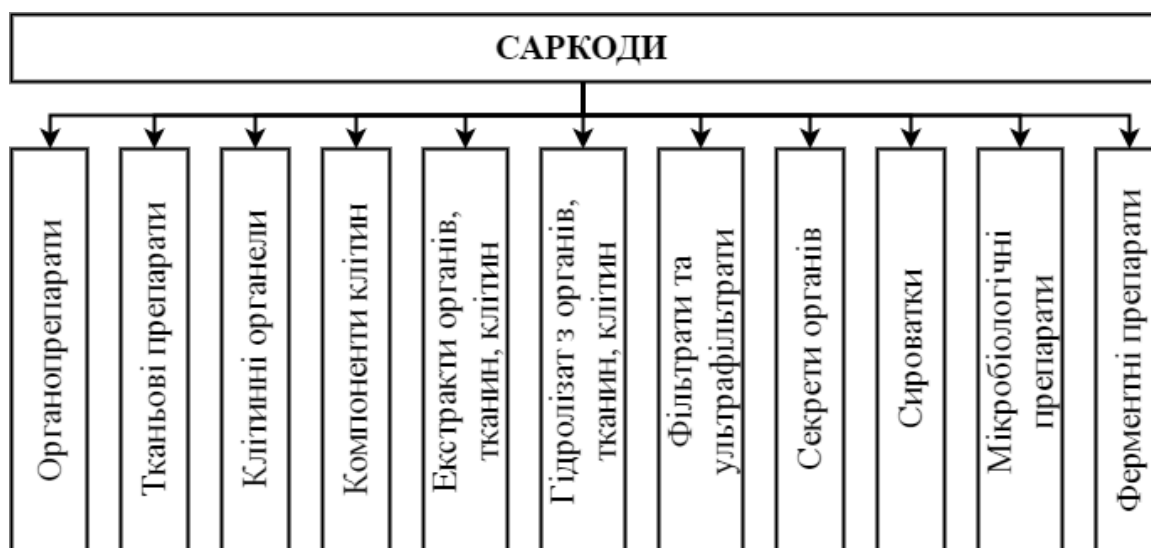


Рис. 14.1. Класифікація суїс-органних препаратів [джерело: власна розробка]

Саркоди діють безпосередньо на певний орган, відновлюють його функцію, сприяють структурній регенерації. Введення до організму людини призводить до підвищення імунологічної реактивності та компенсації функцій ураженого органу. Препарати, що містять суїс-органні компоненти частіше за все застосовують у фазі імпрегнації.

Також АГТ-препарати поділяють на комплексні, каталізатори та нозоди (рис. 11.4).



Рис. 11.4. Класифікація антигомтоксичних препаратів [джерело: власна розробка]

Показаннями до застосування комплексних АГТП частіше за все є хронічні захворювання із залученням до перебігу процесу декількох органів та систем організму.

*Спеціальні АГТІІ* застосовують не тільки для натуропатичних видів терапії, але й для традиційних видів. Найбільш застосовуваними на даний час є «Кралонін», «Енгістол Н», «Траумель С», «Вібуркол» та ін.

*Гомаккорди* випускаються у формах для застосування парентерально та для внутрішнього застосування (Berberis-Homaccord). До складу гомаккордів входять речовини як у низьких, так і у високих розведеннях (Berberis vulgaris D2, D10, D30, D200 та ін.).

*Композитні препарати* містять гомеопатичні речовини у одиничних потенціях, гомеопатизовані алопатичні засоби, каталізатори та суїс-органні компоненти, що дозволяє досягнути більш значного терапевтичного ефекту.

*Каталізатори (каталітичні препарати)* – викликають розблокування ферментів, вітамінів, мікроелементів у окисно-відновних реакціях. Препарати-каталізатори містять ряд гомеопатичних розведень лікарських речовин, які грають важливу роль у обміні речовин у клітинах або організмі в цілому.

Для зручності застосування їх класифікують на: кислоти циклу лимонної кислоти та їх солі; хінони та каталізатори клітинного дихання; потенційовані продукти ліпідного обміну; потенційовані амінокислоти та продукти білкового обміну; потенційовані продукти обміну вуглеводів; потенційовані продукти пігментного обміну; потенційовані продукти обміну пуринових та піримідинових основ; потенційовані продукти обміну речовин, що використовуються при патології перетравлювання та всмоктування білків; потенційовані біологічно активні субстанції.

Каталізатори випускаються як у вигляді монопрепаратів, так і у вигляді комбінованих препаратів.

**Нозоди** – препарати, приготовані з дотриманням гомеопатичної технології з патологічно змінених органів або частин органів тварин та людини. Не є сироватками чи вакцинами. Готуються з обов'язковою попередньою стерилізацією. Розрізняють *аутонозоди (ізопатичні)*, приготовані з власного біологічного матеріалу пацієнта, та *гетеронозоди*, як виготовляють з патологічно змінених тканин промисловим методом.

*Вірусні нозоди:* Herpes simplex-Nosode, coxsackie-VirusA9-nosode, Grippe-Nosode;

*Бактеріальні нозоди:* Tuberculinum, Staphylococcinum (Staphylococcus), Streptococcinum (Streptococcus haemolyticus);

*Комплексні:* Psorinum (чесотковий кліщ+кліщовий хід), Medorrhinum (диплококк Найссера+нагноєння слизової оболонки сечового каналу), Bacillinum (мікобактерія туберкульозу+вміст туберкульозного бугорку легень хворого на туберкульоз (мокротиння)).

Антигомотоксичні засоби класифікують за походженням засобу, за принципом комбінування та фазою застосування (рис. 11.5).



Рис. 11.5. Класифікація антигомотоксичних препаратів [джерело: власна розробка]

Серед АГТ-препаратів можна умовно виділити такі, які ефективні у ту чи іншу фазу гомотоксикозу.

*У фазу екскреції* – такі, які ефективно підтримують систему виділення у різних органах – Графітес Космоплекс, Бронхаліс-Хеель, Солідаго композитум, Хепель, Нукс Воміка-Гомаккорд);

*У фазу запалення* – Траумель С, Лімфоміозот, Ангін-Хеель С, Грипп-Хеель, Гінекохеель;

*У фазу депонування* – препарати для поглиблення процесів очищення тканин від гомотоксинів (Лімфоміозот, Галіум-Хеель);

*У фазу імпреганції* – препарати для активації механізмів імунного захисту та для виведення гомотоксинів (Галіум-Хеель+Енгістол, Коензим композитум);

*У фазу дегенерації* – препарати для відновлення дренажних властивостей матриксу (Тиреоідеа композитум, Убіхінон композитум, Цель Т, Дискус композитум, Остеохеель та ін);

*У фазі дегенерації* можливості АГТ-терапії обмежені, препарати підбирають відповідно до симптомів.

Також антигомтоксичні препарати класифікують за спектром дії на:

- дренажні та детоксикаційні – загальної дії;
- дренажні та детоксикаційні – органонаправленої дії;
- спеціальні (гінекологічні, кардіологічні тощо);
- біокаталізатори;
- імуномодулюючі;
- нозоди.

Антигомтоксичні ліки виготовляються в широкому діапазоні лікарських форм (рис. 11.6). На відміну від гомеопатичних, вони зрідка виготовляються у гранулах.

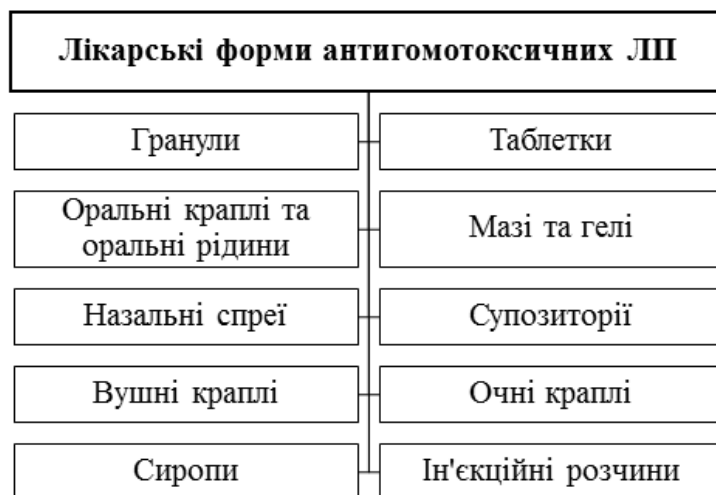


Рис. 11.6. Лікарські форми антигомотоксичних ліків [джерело: власна розробка]

*Комплексні гомеопатичні препарати* – гомеопатичні препарати, що містять у своєму складі два чи більше інгредієнтів у однакових або різних потенціях.

На сьогодні триває дискусія щодо припустимої кількості гомеопатичних засобів у рецепті та можливості застосування декількох гомеопатичних лікарських засобів при одному захворюванні або їх змішування. Гомеопатичні препарати також призначають на основі аналізу ментальних та соматичних симптомів, з урахуванням не тільки проявів хвороби, але й індивідуальних особливостей, конституції пацієнта.

При розробці прописів комплексних гомеопатичних препаратів вважається, що захворювання зачіпає декілька органів та систем, тому до їх складу добираються засоби, що впливають на різні органи та системи.

На відміну від гомеопатії, гомотоксикологія використовує підхід, заснований на показаннях, що зближує її з алопатією. Кожний антигомотоксичний препарат має вказівки до використання, що полегшує призначення, тому що не потрібно добирати препарат окремо для певного пацієнта, але у той же час такий підхід трохи зменшує індивідуальність лікування.

Антигомотоксичні препарати зазвичай є комплексами активних речовин у діапазоні розведень від низького (1X) до високого (14X), а також можуть містити



потенційовані каталізатори, алопатичні засоби, вітаміни. Різні компоненти препаратів активують захисну систему організму. Слід зауважити, що для діапазонів активності від 3X до 12X існує значна різниця у активації специфічних ферментних систем у порівнянні з традиційно розведеними до тієї самої концентрації речовинами, залежність концентрація-дія при цьому нелінійна.

*Комплексні антигомтоксичні препарати (АГТП)* – це гомеопатичні ЛЗ, що представляють собою оптимальне поєднання компонентів близької або взаємодоповнюючої дії та створені на основі принципів класичної гомеопатії для проведення лікування у відповідності до шістьох фаз перебігу захворювання.

Показаннями до застосування комплексних АГТП є хронічні захворювання з залученням до перебігу декількох органів та систем організму.

### *Список літератури*

#### *Нормативно-законодавчі документи:*

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 1. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.

3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

### *Основна*

5. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків: підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ III-IV рівнів акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних.; за ред. О. І. Тихонова. – 5-те вид. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 563 с.

### *Додаткова*

6. BRMI | Homotoxicology [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.biologicalmedicineinstitute.com/homotoxicology>

7. Heel Practitioner Handbook [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.healingedge.net/pdf/heel\\_practitioners\\_handbook.pdf](https://www.healingedge.net/pdf/heel_practitioners_handbook.pdf)

8. Reticuloendothelial system [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/reticuloendothelial+system>

9. Державний формуляр лікарських засобів – Державний Експертний Центр Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>

## Тема 12. Сучасні підходи до інформаційної та просвітницької діяльності фахівця фармації в аптечному закладі

**Форма та тривалість заняття:** самостійне (8 години)

**Дидактичні цілі та мотивація заняття:** створити системне уявлення про фармацевтичну інформацію, її види, джерела отримання та адресатів, на яких направлена отримана інформаційна та просвітницька діяльність фармацевта, напрямки взаємодії між лікарем та фармацевтичним працівником, мету проведення фармацевтичного консультування.

### Питання для контролю знань

1. Основні поняття, принципи і джерела фармацевтичної інформації.
2. Професійне спілкування як компонент професійної діяльності фахівців фармацевтичного профілю.
3. Особливості надання інформаційних послуг спеціалістом фармації лікарям і відвідувачам аптечних закладів.
4. Діяльність фармацевта, що пов'язана з забезпеченням ефективного та економічного самолікування.
5. Класифікаційні формулярні, кодові системи.

### ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

#### *Основні поняття, принципи і джерела фармацевтичної інформації*

**Фармацевтична інформація** – відомості, факти статистичного, нормативного, правового, економічного, управлінського та іншого характеру, а також із галузі наукової фармацевтичної інформації та інформації про лікарські засоби, необхідні для належного здійснення фармацевтичної діяльності.

До неї відносять відомості, які циркулюють у фармацевтичному середовищі з описом фармацевтичних, хімічних та інших властивостей лікарських засобів, відомості про процес виробництва, розподіл і відпуск ліків,

процеси управління інформаційними потоками, фінансові процеси і ресурси процесу лікарського забезпечення населення, відомості економічного й інформаційного плану, якими обмінюються різні системи управління. Усі вони об'єднані у систему фармацевтичної інформації.

**Система фармацевтичної інформації** – це сукупність установ, спеціалістів, інформаційних процесів і технологій, метою яких є збір, обробка, зберігання та забезпечення даними, які одержані фармацевтичною наукою і практикою.

Фармацевтична інформація поділяється на такі види:

- нормативно-правова
- наукова (науково-практична та науково-популярна)
- інформація довідково-енциклопедичного характеру
- статистична
- рекламна (інформація про товар)
- санітарно-просвітня.

На управлінському рівні фармацевтична інформація поділяється на нормативно-довідкову, планово-учбову, звітно-статистичну та може бути вхідною та вихідною (рис. 12.1).

Планова інформація	•включає директивні значення планування і контрольованих показників бізнес планування на певний період в майбутньому (п'ятиліття, рік, квартал, місяць, доба).
Облікова інформація	•відображає фактично значення запланованих показників за певний період часу. На основі цієї інформації може бути скоректована планова інформація, проведений аналіз діяльності організації, ухвалені рішення по ефективному управлінню
Нормативно-довідкова інформація	•містить різні довідкові і нормативні дані пов'язані з розробкою виробництвом, аналізом і розподілом лікарських препаратів.
Звітно-статистична інформація	•відображає фактичні результати діяльності фірм, підприємства. Необхідна керівництву фірми, вищим органам управління, органам державної статистики, страховим компаніям, податковій інспекції

Рис. 12.1. Фармацевтична інформація за функціями управління [джерело: власна розробка]

За формою подання інформація може бути текстовою, графічною, звуковою, числовою. Також фармацевтична інформація поділяється на зовнішньоекономічну (експорт та імпорт продукції, її конкурентоспроможність); кон'юнктурну (фармацевтичний ринок), комерційну (попит та пропозиція); соціальна (кадрова).

Фармацевтична інформація надходить за допомогою різних джерел, які представляють об'єкт чи суб'єкт, який надає інформацію (книга, програма, база даних, лікар, представник фармацевтичної компанії тощо).

Літературні джерела інформації класифікують за послідовністю на первинні, вторинні і третинні (рис. 12.2). Первинні інформаційні джерела (оригінальні) містять первинну інформацію, наприклад, одержані оригінальні результати дослідження. Вторинні – містять вторинну інформацію, яка одержана на основі первинних джерел. Це літературний огляд певної проблематики, який може бути поєднаний з бібліографічним оглядом рефератів чи баз даних. Третинні – подають третинну інформацію, тобто огляд даної проблематики на основі багатьох джерел (первинних, вторинних) і особистої оцінки автора. Така інформація є синтезованою і подається в тексті без посилання на використані джерела.

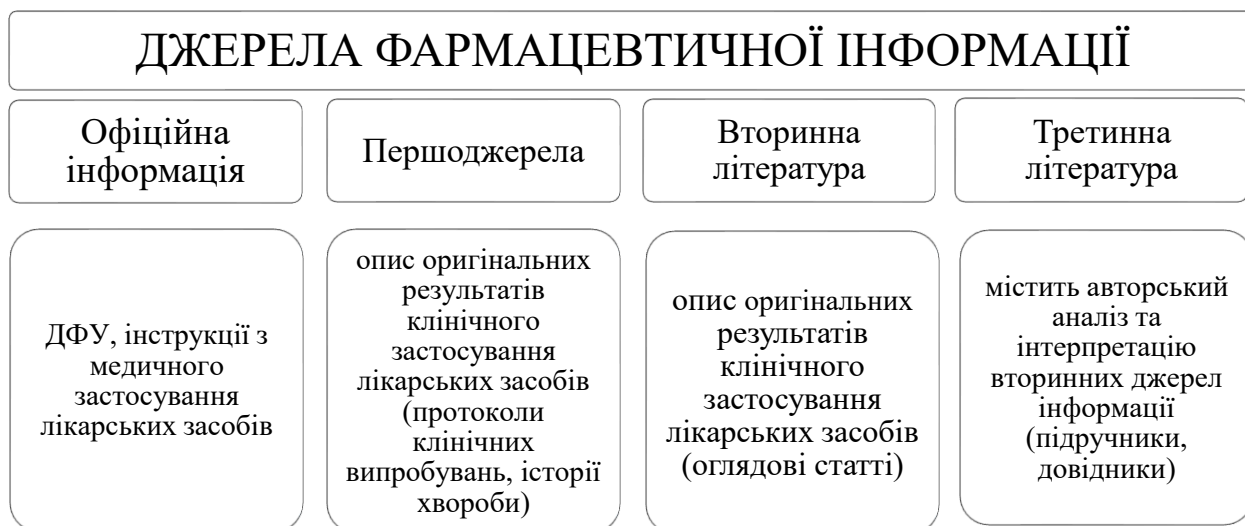


Рис. 12.2. Джерела фармацевтичної інформації за послідовністю [джерело: власна розробка]

Затверджені на державному рівні (офіційні джерела інформації) включають Національний перелік основних лікарських засобів (забезпечує мінімальні потреби базової системи охорони здоров'я, до якого занесені найбільш ефективні, безпечні та найменш витратні ліки); Державні формуляри (перелік зареєстрованих лікарських засобів, що включає ліки з доведеною ефективністю, допустимим рівнем безпеки); Державна фармакопея України другого видання (ДФУ 2-го видання); Протоколи фармацевта.

За способом публікації розрізняють неперіодичні (книги, посібники, підручники, дисертаційні роботи або збірники праць), періодичні (журнали), з невстановленою періодичністю. Джерела з невстановленою періодичністю виходять із невизначеним часовим інтервалом, переважно як серія публікацій.

До паперових носіїв інформації відносять інструкції для медичного застосування препаратів; різні періодичні та неперіодичні видання. Але зараз найбільш розповсюджені електронні носії інформації (офіційні сайти ВООЗ, МОЗ України; електронні бази даних, що містять медичну і фармацевтичну інформацію; сайти компаній-виробників, дистриб'юторів та реалізаторів фармацевтичної продукції; електронні підручники, довідники; соціальні мережі).

Розрізняють пасивне отримання фармацевтичної інформації потенціальним споживачем та активний пошук інформації.

Пасивним є отримання споживачем фармацевтичної інформації під час перегляду або прослуховування реклами лікарських засобів.

**Проактивна інформація** – це інформація, яка надається суспільству та має обмежуватися загальною інформацією про хвороби та методи профілактики без згадки про конкретні лікарські засоби.

**Реферативна інформація** – це інформація про хвороби і лікарські засоби, яка є доступною для пацієнтів та усіх громадян в бібліотеках, через мережу Інтернет.

**Реактивна інформація** про лікарські засоби надсилається у відповідь на запити від пацієнтів і громадян.

## *Професійне спілкування як компонент професійної діяльності фахівців фармацевтичного профілю*

Роль фармацевтичного працівника сьогодні дуже змінилася, і він перетворився з фахівця, який виготовляє лікарські засоби, на постачальника послуг та інформації. Тому важливим компонентом діяльності фармацевта є розвинутий рівень комунікації, що є складовою його професійної компетентності.

Спілкування – це складний процес установалення і розвитку контактів між людьми, зумовлений потребами в спільній діяльності, що передбачає обмін інформацією, вироблення єдиної стратегії взаємодії, сприйняття і розуміння іншої людини. У процесі спілкування фармацевтичний працівник стає джерелом інформації, що формує сферу емоційних процесів, впливаючи на культуру поведінки та вибір. Крім допомоги відвідувачеві при виборі лікарського засобу, працівник аптечного закладу надає рекомендації з цілого ряду питань: рекомендації з корекції симптомів захворювання; доступне пояснення анотації до препарату; про взаємодію певних ліків з іншими препаратами, їжею, алкоголем, нікотинном; про оптимальний час прийому лікарського препарату; про особливості індивідуального дозування; про умови зберігання препарату; про аналогічні лікарські препарати тощо.

Для успішного виконання професійних обов'язків та з метою з'ясування потреби та запиту відвідувача аптеки працівник аптечного закладу вступає в діалог з метою отримання необхідної інформації про проблему; ставить ключові питання; з'ясовує індивідуальні особливості, переваги щодо лікарських препаратів. Якщо проблеми хворого не вирішуються застосуванням ліків та потребують корекції, фармацевт повинен переконати пацієнта про необхідність звернення до лікаря. Для цього необхідно встановити доброзичливий контакт між хворим і фармацевтичним працівником. Володіння живим процесом спілкування є показником рівня знань та вмінь фармацевтів, тому що грамотно проведена консультація позитивно впливає на правильність прийому ліків.

Тобто, професійна діяльність фармацевта відповідає процесу комунікації і вимагає практично постійного спілкування, основною метою якого є бажання бути зрозумілим, що передбачає необхідність максимально повно і точно донести необхідну і важливу інформацію, знання і досвід до відвідувачів аптеки, лікарів, колег. Ефективність спілкування залежить від рівня взаєморозуміння між співрозмовниками.

Спілкування в процесі будь-якої діяльності полягає у координації окремих учасників, коли розвиваються й утворюються нові зв'язки та стосунки між людьми. У той же час необхідно відмітити, що професійне спілкування є регламентованим процесом, учасники якого дотримуються певних норм і стандартів. Під час такої взаємодії фармацевти керуються сукупністю правил і вимог фармацевтичної спільноти, які визначають поведінку членів колективу та регулюють їхні взаємовідносини. У деяких аптечних закладах для забезпечення потреб пацієнта розроблено і впроваджено спеціальні стандарти обслуговування, що регламентують основні процедури та операції з відвідувачем аптеки: зустріч відвідувача, з'ясування його потреб, консультування, діалог з відвідувачем, поведінка персоналу (ввічливість, доброзичливість, увага, чіткість і злагодженість у роботі тощо). При створенні стандартів обслуговування враховуються навички професійного спілкування, знання психологічних основ, етики та деонтології.

Професійна компетентність фармацевта специфічна, вона передбачає оволодіння системою знань, умінь, навичок, розвиток здібностей, якостей особистості щодо досягнення мети або позитивного результату в процесі виробничої діяльності. Фармацевти належать до сфери професійної діяльності з підвищеною комунікативною відповідальністю, працюють у тому числі з людьми похилого віку, хворими, іншими категоріями, з якими необхідно встановити контакт, уміти вести бесіду, надавати поради та рекомендації щодо вибору й застосування лікарських препаратів, враховувати їхній менталітет, мову, рівень культури. Професія фармацевта відноситься до типу «людина-людина» і передбачає постійне спілкування з великою кількістю різних людей.



Ця професія виділяється такими якостями як розвинені комунікативні навички, емпатія, здатність ставити себе на місце іншої людини, швидко розуміти думки, настрої інших людей, добре пам'ятати і володіти знаннями про особистісні якості багатьох різних людей тощо.

Фармацевтичним працівникам необхідно розвивати такі властивості як уміння навчати, слухати та вислухати; культура мовлення, душевна спрямованість, спостережливість до проявів почуттів, характеру людини, до її поведінки. У діяльності фахівців аптечних закладів особливе значення у процесі спілкування з хворими мають вміння співпереживати і співчувати, додавати оптимізму, віри у власні сили та одужання. Тому культура спілкування передбачає наявність таких рис характеру, як терпимість, доброзичливість, повага до людей, тактовність і чемність.

Крім того, володіючи основами психології спілкування у професійній діяльності, працівник аптечного закладу може завчасно попередити той чи інший конфлікт або агресію з боку співпрацівників чи відвідувачів. Конфліктні ситуації, зазвичай, виникають через недостатню компетентність у професійному спілкуванні, недостатню інформацію про лікарські засоби, терміни дії рецептів, правила відпуску ліків, а також неправильної поведінки аптечних працівників.

Помилки та конфлікти, що можуть виникнути у процесі комунікації, мають істотний вплив на діяльність, кар'єру і психічний стан фахівця. Причиною цього, найчастіше, є низька культура спілкування, пов'язана з відсутністю основи для розвитку необхідних комунікативних умінь і навичок. Саме тому, для досягнення взаєморозуміння в процесі комунікації необхідна певна сукупність знань і умінь, загальних для всіх співрозмовників. Аптечні працівники повинні бути підготовлені до вирішення конфліктних ситуацій з лікарями, відвідувачами аптечних закладів, хворими та їх рідними.

Специфічними у професійній діяльності фармацевтичних фахівців є відносини з лікарями, що будуються на взаємній повазі та довірі.

## *Особливості надання інформаційних послуг спеціалістом фармації лікарям і відвідувачам аптечних закладів*

**Фармацевтична допомога** – діяльність, що має на меті забезпечення населення товарами аптечного асортименту та надання науково-консультаційних послуг медичному персоналові та хворим з питань вибору найбільш ефективних і безпечних лікарських засобів, способів їхнього збереження, використання.

Фармацевтична допомога здійснюється при тісній взаємодії між аптечними працівниками (фармацевт, асистент фармацевта), лікарськими закладами (лікарями) та хворої людини.

Професійні відносини між фармацевтичним працівником та лікарем повинні ґрунтуватись на засадах колегіального партнерства, поваги та довіри, підтриманні взаємного авторитету в очах пацієнта та громадськості.

Фармацевтичний працівник як фахівець галузі повинен інформувати лікаря про лікарські засоби, їх наявність, особливості фармакотерапії, застосування аналогів; надавати лікарю повну інформацію про нові профілактичні, діагностичні та лікарські засоби. При виявленні помилки у прописуванні лікарські засоби, обговорювати їх тільки з медичним працівником. Співпраця фармацевтичного працівника та лікаря має бути спрямована на вибір найбільш ефективних та доступних лікарські засоби, оптимальної лікарської форми та дози, раціональної схеми лікування та способу їх прийому.

Призначаючи препарат, лікар повинен виходити з уявлень не тільки про хвороби, але і про фармакокінетику, біохімію, трансформацію, синергізм, антагонізм лікарського засобу. Це значний обсяг інформації, який лікар не завжди має у повній мірі. Тому в багатьох розвинених країнах нагляд за безпекою лікарських засобів покладається на клінічного фармацевта. Саме він є ланкою між лікарем і пацієнтом, виконує функцію захисника, даючи об'єктивну достовірну інформацію про препарат, забезпечуючи, таким чином, безпеку пацієнта і раціональну фармакотерапію.

У той же час, фармацевтичний працівник не повинен змінювати призначені пацієнту ЛЗ та допускати випадки нетактовних висловлювань на адресу лікаря у присутності пацієнта.

При заміні одного лікарського препарату на інший (узгоджений з лікарем) фармацевт повинен роз'яснити хворому, що обидва лікарські препарати мають рівноцінну дію. Іноді, лікар виписує в рецепті синонім препарату, тоді фармацевт на сигнатурі повинен проставити цей синонім, інакше хворий подумає, що йому видали інші ліки.

При зверненні в аптеку лікаря, фармацевт зобов'язаний надати йому професійну та вичерпну інформацію про лікарський препарат. Неповна або неправильна відповідь може зашкодити пацієнтам та підірвати авторитет фармацевта у лікаря.

Співпраця фармацевтичного працівника та лікаря має бути спрямована на вибір ефективніших та доступних ЛЗ, оптимальної лікарської форми та дози, раціональної схеми лікування та способу застосування. Співробітництво фармацевтичного працівника з медичними представниками фармацевтичних компаній і лікарями у сфері просування ЛЗ має базуватися перш за все на показниках їх якості, ефективності, безпечності, біодоступності.

Взаємодія між фармацевтичним працівником та хворим пов'язана із наданням пацієнту всієї необхідної інформації про лікарські засоби (спосіб застосування, терміни та частоту, протипоказання, побічні ефекти, зберігання в домашніх умовах, взаємодію з іншими лікарськими засобами, алкоголем, продуктами харчування) та здійсненням ефективної фармацевтичної опіки з профілактики або лікування того чи іншого захворювання.

**Фармацевтична опіка** – комплексна програма взаємодії фармацевта і пацієнта, фармацевта і лікаря протягом усього періоду медикаментозної терапії, починаючи з моменту відпуску ліків до повного припинення їх дії. Фармацевтична опіка допускає залучення фармацевтичного працівника до активної діяльності щодо забезпечення здоров'я та запобігання захворюванням

серед населення, відповідальність фармацевтичного працівника перед конкретним пацієнтом за результат лікування фармакологічними препаратами.

Кожна хвороба характеризується набором специфічних особливостей, які позначаються на усіх сферах життєдіяльності хворого. Людина, яка захворіла, має індивідуальний тип психічного реагування на хворобу та успішність лікування. Якщо швидкого покращення стану не відбувається, хворий починає вагатися у вірності діагнозу або терапії, що негативно впливає на прихильність до лікування. Може підвищуватися рівень тривоги, посилюватися емоційна нестійкість, яка проявляється в дратівливості, агресивності, іноді, виявляються астеничні прояви. Такі результати необхідно враховувати при роботі з пацієнтом для підвищення комплаєнтності.

НАП ділить роботу фармацевтичного працівника на такі практичних напрямки роботи як навчання пацієнта і профілактика захворюваності, раціональне використання рецептурних препаратів, а також проведення самолікування, подача в доступній формі хворому інформації щодо лікарських засобів.

Фармацевтичні працівники повинні бути підготованими до розпізнавання специфічних симптомів розповсюджених захворювань та прийняття рішення щодо можливості проведення самолікування або мотивування хворого до звернення за медичною допомогою при загрозливих симптомах. Для проведення фармацевтичної опіки при самолікуванні, необхідно добре орієнтуватися у номенклатурі препаратів.

Під час консультації фармацевт проводить бесіду з пацієнтом, що дозволяє визначитися з препаратом, необхідним для лікування, вибрати оптимальну лікарську форму та особливості її використання, зупинитися на можливих взаємодіях даного лікарського засобу, побічних діях та протипоказаннях, умовах зберігання ліків.

Особливу роль відігравали фармацевти у наданні об'єктивної та повної інформації під час пандемії COVID-19. Аптечні заклади часто стають основним пунктом контакту системи охорони здоров'я з пацієнтами, яким необхідна

актуальна та перевірена інформація, а також надійні рекомендації фахівців. Фармацевти сьогодні несуть відповідальність за реалізацію керівних принципів, спрямованих на забезпечення безпеки пацієнтів, а саме, сприяння соціальному дистанціюванню, інформування пацієнтів про те, як вони можуть захистити себе від інфекції.

Важливим напрямком діяльності робітників аптечної мережі є інформування відповідних органів про виявлені випадки побічних реакцій при застосуванні ліків і впровадження моніторингу ефективності та безпеки лікарських засобів.

Також інформаційне забезпечення спрямовується на підвищення кваліфікаційного рівня фармацевтичних працівників. Під керівництвом завідувача здійснюється інформаційно-методична робота за наступними формами: надання коротких інформаційних повідомлень про нові ЛЗ та дані щодо доказовості клінічної ефективності ЛЗ, про нові нормативні документи стосовно фармацевтичної діяльності; тематично-орієнтовані конференції та семінари для фармацевтів і лікарів; підготовка інформаційних листів, методичних посібників (таблиць, схем тощо) з питань раціонального вибору ЛЗ, лікарської взаємодії, режиму дозування ЛЗ тощо. За наявності в аптеках єдиної комп'ютерної мережі можливе насичення сайту шляхом створення розділу з клінічної фармації: надання інформації з питань взаємодії, сумісності лікарських засобів, призначення ліків під час вагітності та лактації, застереження щодо їх застосування у старших вікових групах пацієнтів, при захворюваннях печінки та нирок тощо.

### *Діяльність фармацевта, що пов'язана з забезпеченням ефективного та економічного самолікування*

З кожним роком зростає кількість людей, які приходять до аптеки не за рекомендацією лікаря, а самостійно, уникаючи відвідування лікувальних та лікувально-профілактичних закладів. Більшість з них самостійно лікує застудні, вірусні, шлунково-кишкові, нервові хвороби, а інколи і гіпертонію, больовий

синдром та інші стани. Поширення самолікування пов'язано з великою кількістю різноманітної реклами, недовірою до лікарів, доступністю великої кількості лікарських засобів. Сьогодні хворі все частіше звертаються за рекомендаціями до фармацевтів.

Поняття «відповідального самолікування» проголошене ВООЗ в 1979 р. та передбачає розподіл відповідальності між людиною-споживачем безрецептурних препаратів, лікарем і аптечним працівником. І останній є ключовою фігурою в цьому ланцюжку, приймаючи на себе функції надання первинної медичної допомоги при виборі безрецептурного препарату і консультуванні споживача. Тому головною задачею фармацевта є організація насамперед безпечного та ефективного самолікування, що досягається застосуванням основ фармацевтичної опіки.

Збільшення тривалості життя в державі, збільшення затрат на медичне забезпечення при невисоких економічних показниках сприяють самолікуванню – лікуванню легких захворювань або підтримці здоров'я за допомогою безрецептурних ліків по своїй ініціативі, при цьому відповідальність лягає на пацієнта, який може звертатися за консультацією до лікаря або фармацевта. Щоб пацієнт, витративши мінімальні кошти, одержав максимальну користь, фармацевту треба бути консультантом і контролером самолікування.

Головною метою клінічних фармацевтів є оптимізація ефективного лікування пацієнтів, особливо хворих ризик-груп і тих, хто потребує тривалого медикаментозного лікування.

Навіть при наданні повної інформації пацієнту, немає гарантії, що він її зрозумів. Професійний текст анотації розрахований на розуміння людини з певною медичною або фармацевтичною освітою. На фоні росту популярності серед населення концепції самолікування зростає необхідність професійної підготовки фармацевтів як експертів з вибору та застосування ОТС-препаратів.

Функція аптечного робітника при реалізації відповідального самолікування пов'язана з роз'ясненням можливих наслідків безконтрольного застосування

лікарських засобів, уточнення протипоказань та попередження про можливі побічні дії, порадити звернутися до лікаря (рис. 12.3).



Рис. 12.3. Відповідальне самолікування [джерело: власна розробка]

Фармацевт, у свою чергу, повинен поставити питання щодо тривалості нездужання, які препарати хворий вже приймав та запропонувати відвідати лікаря.

Є випадки, при яких самолікування не припустимо. Це втрата свідомості або параліч будь-яких частин тіла, нездужання у період вагітності та лактації, болі в області серця або болі неясної етіології в області груднини та животу. При таких випадках фармацевт повинен обов'язково рекомендувати відвідати лікаря або викликати швидку медичну допомогу.

### *Класифікаційні формулярні, кодові системи*

Забезпечення неупередженої, об'єктивної та доказової інформації про ЛЗ – одне з основних завдань системи охорони здоров'я. Універсальним інструментом реалізації такої національної політики у сфері лікарських засобів є формулярна система.

**Формулярна система** – це комплекс управлінських методик в охороні здоров'я, яка забезпечує використання раціональних методів і застосування ЛП

з метою забезпечення максимально високої якості медичної допомоги та оптимального використання наявних ресурсів.

Запровадження формулярної системи спрямоване на вирішення завдань соціального, клінічного та економічного характеру. Введення обмежувальних формулярних переліків лікарських засобів для закладів охорони здоров'я поширюється на державний сектор охорони здоров'я, де вони можуть сприяти здійсненню принципу соціальної справедливості, що забезпечує основну медичну, в тому числі й медикаментозну, допомогу всьому населенню. Закупівля обмеженої кількості ретельно відібраних лікарських засобів дозволяє більш раціонально використовувати бюджетні кошти.

Формулярна система повинна бути адекватною до вимог часу, має постійно розвиватися і вдосконалюватися. Вона вимагає регулярного перегляду існуючих переліків, довідників та стандартів фармакотерапії на основі нової об'єктивної клінічної доказової інформації та даних, отриманих при аналізі побічних реакцій, та оцінки ефективності застосування лікарських засобів.

Формулярна система є багатофункціональною і має такі складові:

*Медична* – визначення та розробка методів раціональної фармакотерапії поширених захворювань.

*Фармакологічна* – забезпечення контролю за правильним використанням лікарських засобів та заходи для попередження та виправлення ятрогенних помилок.

*Соціальна* – забезпечення хворих якісним лікуванням.

*Економічна* – використання клінічно та економічно найбільш ефективних лікарських засобів.

*Інформаційна* – поширення об'єктивної інформації, заснованої на принципах доказової медицини.

*Професійно-освітня функція* – підвищення компетентності та кваліфікації лікарів різного профілю, клінічних фармацевтів, фармацевтів, середнього медичного та фармацевтичного персоналу.



Формуляр містить погоджений і прийнятий на міжнародному і/або державному рівні перелік лікарських засобів на основі практичних рекомендацій (стандартів) лікування.

В Україні Державний формуляр упорядковано за принципом розподілу за напрямками медицини, при яких переважно застосовується фармакотерапія.

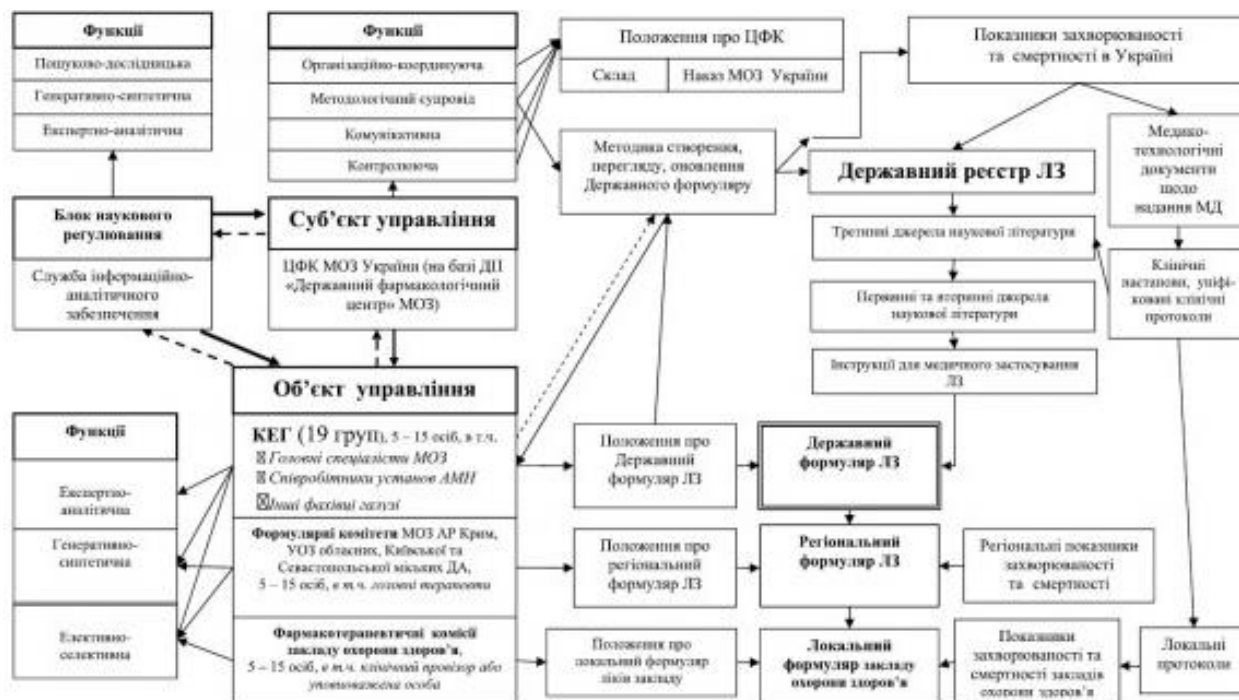


Рис. 12.2. Організаційна модель формулярної системи [джерело: 1]

Формулярна система України має трьохрівневу організаційну структуру:

1. Державний формуляр (у вигляді формулярного довідника ЛЗ).
2. Формулярні комітети управлінь охорони здоров'я облдержадміністрацій - регіональний формуляр (у вигляді формулярного переліку ЛЗ).
3. Фармакотерапевтична комісія – локальний формуляр закладу охорони здоров'я (у вигляді формулярного переліку лікарських засобів).

Зараз чинним є чотирнадцятий випуск Державного формуляру, який прийнятий у 2022 р. та містить інформацію щодо фармакотерапевтичної дії, вибору, виписування, особливостей призначення, правил відпуску ЛЗ тощо.

Розробка 14 випуску Державного формуляра здійснювалась за 21 основними розділами та 11 додатками. Згідно загальноприйнятих міжнародних

принципів розробки формулярів національного рівня всі ліки вказано за міжнародною непатентованою назвою (МНН).

Створення кодових систем – необхідна умова налагодження процесу комунікації між фахівцями охорони здоров'я, державними установами, страховими компаніями, фармацевтичною промисловістю та ін.

Системи класифікаційного кодування застосовуються для заміни назви об'єктів на певні умовні позначення (код) з метою забезпечення зручної та більш ефективної обробки інформації. Будь-яка система класифікаційного кодування містить сукупність знаків і правил для позначення відповідних інформаційних об'єктів. Класифікаційні коди будуються на базі певного алфавіту, що складається з літер, цифр та інших символів. Будь-який код характеризується:

- довжиною – кількістю позицій в коді;
- структурою – порядком розташування символів в коді, які

використовуються для позначення класифікаційних ознак.

Процедура присвоєння об'єкту кодового позначення називається кодуванням.

Системи кодування поділяються на дві групи: класифікаційні і реєстраційні.

Класифікаційне кодування проводиться після відповідної класифікації інформаційних об'єктів. Розрізняють послідовне та паралельне кодування.

Реєстраційне кодування використовується для однозначної ідентифікації інформаційних об'єктів і не потребує попередньої класифікації об'єктів. Розрізняють порядкову і серійно-порядкову систему реєстраційного кодування.

У медицині та фармації прийняті такі класифікатори:

*Міжнародна класифікація хвороб (МКХ, ICD)* – типова система кодування, що застосовується в медицині. МКХ є нормативним документом, що забезпечує єдність методичних підходів та міжнародну верифікацію матеріалів. Її метою є систематизована реєстрація, аналіз, інтерпретація та порівняння даних про смертність та захворюваність, отриманих у різних країнах в різний час. Використовується для перетворення словесного формулювання діагнозів хвороб

та інших проблем, пов'язаних зі здоров'ям, у коди. Основу МКХ складають тризначні коди, які є мінімальною вимогою необхідною для формування статистики для відповідних організацій. Складається з 21 розділу, кожен з яких містить підрозділи з кодами хвороб і станів. В найбільш сучасній версії МКХ-10 застосовується алфавітно-цифрова система кодування. Наприклад, пневмонія стафілококова кодується J15.2, а бронхопневмонія, не уточнена - J18.0.

*Міжнародна класифікація первинної допомоги (ICPC)* використовується не тільки для кодування діагнозів, а також для терапевтичних процедур і лабораторних досліджень. ICPC - двокоординатна система. Перша вісь, що надає первинну орієнтацію щодо органів тіла, кодується літерами та включає 17 розділів від А до Z. Діагностичний компонент кодується двома цифрами та розподіляється на 7 компонентів:

01-29 симптоми/скарги

30-49 діагностика/профілактичні служби

50-59 медикаменти/лікування/терапевтичні служби

60-61 результати тестів

62 адміністративні служби

63-69 направлення та інші причини відвідувань

70-99 діагноз/хвороба.

Наприклад, R81 - пневмонія, S50 рецепт.

*Анатомо-терапевтична хімічна класифікація (АТХ, АТС)* - це акронім для анатомічної (А) системи органів тіла, на яку діє лікарський засіб; терапевтична мета (Т), для якої використовується лікарський препарат; хімічний клас (Х), до якого належить препарат. Коди АТХ класифікації лікарських засобів використовуються при проведенні порівняльних статистичних досліджень споживання лікарських засобів на фармацевтичних ринках країн світу. Для кожної готової лікарської форми застосовується лише один код АТХ класифікації лікарських засобів. Відповідно до цієї класифікації усі лікарські препарати поділяються на основні групи п'яти рівнів, залежно від їх дії на певний анатомічний орган або систему, а також від їх хімічних, фармакологічних і

терапевтичних властивостей. На першому рівні нараховується 14 основних груп, кожна з яких, у свою чергу, поділяється на терапевтичні/фармакологічні підгрупи (другий та третій рівні). Четвертий рівень представлений терапевтичними /фармакологічними/ хімічними підгрупами; п'ятий – хімічною речовиною (АФІ). Другий-четвертий рівень лікарські препарати нерідко використовують для визначення фармакологічних підгруп.

Наприклад, структура кодування сумамеду:

J – Протимікробні засоби для системного застосування (головна анатомічна група)

J01 – Антибактеріальні засоби для системного застосування (головна терапевтична група)

J01F – Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни (терапевтична /фармакологічна підгрупа)

J01F A – Макроліди (терапевтична/ фармакологічна /хімічна підгрупа)

J01F A10 – Азитроміцин (підгрупа хімічних речовин)

### *Список літератури*

#### *Нормативно-законодавчі документи*

1. Про затвердження Методичних рекомендацій щодо моніторингу і оцінки дієвості формулярної системи на етапі її впровадження [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 28.10.2018 р. №918. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0918282-10#Text>

2. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 876 від 18.04.2019. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0509-19#Text>

3. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний

ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>

4. Про затвердження чотирнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 13.06.2022 р. № 1011. – Режим доступу: [https://bit.ly/Formuliar\\_14](https://bit.ly/Formuliar_14)

5. Про інформацію [Електронний ресурс] : Закон України від 02.10.1992 № 2657-ХІІ. - Режим доступу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/2657-12>

### ***Основна***

6. Організація та економіка фармації. Ч. 1. Організація фармацевтичного забезпечення населення : нац. підруч. для студ. вищ. навч. закл. / А. С. Немченко, В. М. Назаркіна, Г. Л. Панфілова та ін. ; за ред. А.С. Немченко. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. – 360 с.

### ***Додаткова***

7. Бондаренко І. Г. Валеологія. Ч. 1 : [методичні рекомендації] / І. Г. Бондаренко. – Миколаїв : Вид-во ЧДУ імені Петра Могили, 2012. – 52 с.

8. Грибан В. Г. Валеологія [текст]: підручник / В. Г. Грибан - 2-ге вид. перероб. та доп. - К. : «Центр учбової літератури», 2012.-342 с.

9. Кайдалова Л. Г. Професійна підготовка майбутніх фахівців фармацевтичного профілю у вищих навчальних закладах. Монографія / Л. Г. Кайдалова. – НФаУ, 2010. – 411с.

10. Козаченко Г. В. Міжкультурна комунікація як складник професійної компетентності фахівців фармацевтичної галузі [Електронний ресурс] / Г. В. Козаченко, І. Є. Процюк// Publishing House “Baltija Publishing”. - 2021. - Режим доступу: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-073-5-2-59>