

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМХІМІЇ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, О. В. Мазулін

# **ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ**

Частина IV

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**  
для семінарських занять провізорів  
передатестаційного циклу зі спеціальності «Загальна фармація»

Запоріжжя  
2018

**УДК 615.014(075.8)**  
**С 51**

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ  
та рекомендовано для використання в освітньому процесі  
(протокол № 5 від «24» травня 2018 р.)*

**Автори:**

*Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, О. В. Мазулін*

**Рецензенти:**

***Віталій Валентинович Гладішев*** - доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету.

***Олександр Іванович Панасенко*** - доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медичного університету.

**Смойловська Г. П., Малюгіна О. О., Мазулін О. В.**

C51 **Фармацевтична технологія** : навчальний посібник для семінарських занять провізорів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації за спеціальністю «Загальна фармація». Ч. 4 / Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна О. В. Мазулін. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 101 с.

Навчальний посібник «**Фармацевтична технологія**: IV частина до семінарських занять провізорів зі спеціальності «Загальна фармація» складений відповідно до плану та програми підготовки провізорів на передатестаційних циклах зі спеціальності «Загальна фармація» галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація» у Запорізькому державному медичному університеті, робочим навчальним планом та робочою програмою «Фармацевтична технологія». У посібнику надана інформація про спеціальні вимоги до виготовлення дитячих лікарських засобів, загальні правила та принципи гомеопатії, комплексні гомеопатичні та антигомотоксичні препарати, поняття та класифікація косметичних засобів, перспективи розвитку косметичної галузі.

**УДК 615.014(075.8)**

©Смойловська Г.П., Малюгіна О.О., Мазулін О.В., 2018.  
©Запорізький державний медичний університет, 2018.

## ЗМІСТ

Вступ.....	4
Перелік скорочень.....	5
Тема 11-12. Лікарські форми для дітей .....	6
Тема 13. Гомеопатичні лікарські препарати у сучасній фармакотерапії .....	37
Тема 14. Лікувальні косметичні та гігієнічні засоби та вироби медичного призначення.....	70

## Вступ

Навчальний посібник для семінарських занять передатестаційних курсів провізорів зі спеціальності «Загальна фармація» розроблений у відповідності з планом та програмою, затвердженою МОЗ України, робочим навчальним планом ПАЦ зі спеціальності «Загальна фармація» та робочою програмою «Фармацевтична технологія». Посібник містить 4 теми семінарських занять, кожна з яких складається з інформаційного матеріалу, контрольних питань, тестових та ситуаційних задач для контролю рівня знань.

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія» надає провізорам знання з питань біологічних особливостей дитячого організму та специфічних вимог до виготовлення лікарських форм, що застосовуються у педіатричній практиці, номенклатури допоміжних та діючих речовин, що дозволені до застосування у дітей. Навчальний посібник розроблений з урахуванням статей другого видання Державної Фармакопеї України та нормативних актів, що стосуються виготовлення дитячих лікарських засобів в Україні. Також у навчальному посібнику даються основні поняття про гомеопатію та антигомотоксичну терапію, правила виписування гомеопатичних рецептів, специфіку виготовлення гомеопатичних препаратів. Сучасна фармацевтична технологія дуже велику увагу приділяє розробці лікувальних косметичних засобів. Провізор повинен розуміти відмінності між косметичними засобами гігієнічного та лікувального призначення, знати номенклатуру діючих та допоміжних речовин, що є специфічними для косметичних препаратів та основні перспективні напрямки розвитку косметології у зв'язку з розвитком нанотехнологій, клітинних технологій та ін.

## Перелік скорочень

АГТ-терапія	– антигомотоксична терапія;
АГТП	– антигомотоксичні препарати;
АФІ	– активний фармацевтичний інгредієнт;
БАР	– біологічно активна речовина;
ВМС	– високомолекулярні сполуки;
ДСТУ	– Державний стандарт України;
ДФУ	– Державна Фармакопея України;
ЄФ	– Європейська Фармакопея;
ЛЗ	– лікарський засіб;
ЛП	– лікарський препарат;
ЛПУ	– лікувально-профілактична установа;
ЛР	– лікарська речовина;
ЛФ	– лікарська форма;
МНН	– міжнародна непатентована назва;
НПЗЗ	– нестероїдні протизапальні засоби;
ПАР	– поверхнево-активні речовини;
ПЕГ	– поліетиленгліколь;
ППК	– паспорт письмового контролю;
УФ	– ультрафіолетовий;
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт.

## **Тема 11-12. Лікарські форми для дітей**

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

**Мета заняття:** провізор повинен розуміти біологічні особливості дитячого організму, його реакції на введення ліків, специфічні вимоги до лікарських форм, допоміжних та діючих речовин, а також особливості дозування у дитячій практиці.

### **Питання для контролю знань**

1. Біологічні особливості дитячого організму та його реакції на введення ліків.
2. Особливості дозування ліків у дитячій практиці.
3. Специфічні вимоги до лікарських форм для новонароджених дітей
4. Характер і властивості допоміжних речовин, які використовуються у складі ліків для дітей.

### **Інформаційний матеріал**

*Біологічні особливості дитячого організму та його реакції на введення ліків*

Застосування лікарських засобів у педіатричній практиці суттєво відрізняється від застосування ліків у дорослих у кількісному та якісному відношенні. Процес взаємодії ЛП з організмом складається з таких етапів:

- 1) фармакологічний – вивільнення речовини з ЛФ;
- 2) фармакокінетичний – процеси всмоктування, розподілу, біотрансформації та виведення ліків з організму;
- 3) фармакодинамічний – взаємодія препарату з рецептором у біофазі.

При призначенні ЛЗ у педіатричній практиці мають значення як індивідуальні особливості дитини, так і специфічні особливості різних періодів дитинства, які мають свої прикмети, що впливають на фармакокінетику та фармакодинаміку ЛП.

Фармакологічний ефект залежить від ступеня насичення специфічних рецепторних структур молекулами лікувального препарату. На нього має вплив введена доза ЛП, об'єм розподілу, ступень зв'язування препарату з білками крові, ліофільність лікарського засобу та вікові особливості. Важливе значення мають стан метаболічних процесів у печінці та інших органах та ниркової екскреції, які забезпечують видалення, елімінацію ліків з організму.

Період новонародженості характеризується функціональною та морфологічною незрілістю, що спонукає призначати ЛЗ з великою обережністю. Дитина грудного віку відрізняється швидким зростанням маси тіла та росту, підвищеним вмістом води в організмі, перехідним синдромом недостатності антитіл та підсиленням обміном речовин. У препубертатному та пубертатному періоді настають значні коливання гормонального гомеостазу.

У дитячому віці сильним є вплив генетичних особливостей. Наприклад, недостатність деяких ферментів може викликати неочікувані побічні явища навіть при найбільш точному дозуванні.

Фармакокінетичні процеси включають у себе процеси, що відбуваються при всмоктуванні, розподілі, біотрансформації та виведенні лікарських речовин з організму. Значно впливає на фармакокінетику ЛЗ шлях введення. У педіатричній практиці широко розповсюджені позасудинні шляхи введення: пероральний, ректальний, інтраназальний, наскірне нанесення, інгаляційний. Парентеральне введення застосовується за необхідністю.

На **всмоктування** лікувальної речовини в шлунково-кишковому тракті впливають такі фактори:

1. рН вмісту шлунка. У кишечнику середовище має слаболужну реакцію (7,3-7,6). У зв'язку з цим у новонароджених і немовлят утруднене всмоктування ліків, що мають слабкокисло реакцію, бо вони більше іонізуються (ацетилсаліцилова та налідиксова кислоти, барбітурати та ін.). Ліки, що є слабкими основами (амідопирин, алкалоїди), навпаки, менше дисоціюють і тому краще всмоктуються. У слабкокислому середовищі шлунка менше розщеплюються деякі пеніциліни, внаслідок чого зростає їх біодоступність при прийнятті всередину.

2. Великий вплив на всмоктування ЛР мають характер та об'єм їжі, яка може змінювати рН вмісту ШКТ. Хелатні сполуки погано всмоктуються в кишечнику. Вони утворюються при взаємодії ЛР з молочними продуктами, багатими на вміст казеїнату кальцію, деякими овочами, що містять залізо, та ін. Жири підвищують всмоктування деяких жиророзчинних речовин.

3. У ранньому віці спостерігається низький вміст мікробної маси в кишечнику, що впливає на всмоктування деяких ліків.

4. У дітей раннього віку слабо розвинена жовчовидільна функція печінки, що впливає на процес всмоктування ліків.

5. Пасивна дифузія деяких ліків через особливості структури слизової оболонки в дітей раннього віку відбувається швидше, тому їх концентрація в крові може бути більшою, ніж у дорослих, при прийнятті тієї ж дози на 1 кг маси тіла (наприклад, у новонароджених дітей концентрація ампіциліну в 2–3 рази вища, ніж у дітей шкільного віку). У той же час у дітей раннього віку через низьку ферментативну активність кишечника утруднене активне всмоктування, внаслідок чого речовини, що активно всмоктуються (вітаміни, похідні пуринів, піримідинів, амінокислот, тетрацикліни), проникають у кров повільніше (рибофлавін у новонароджених дітей всмоктується за 16 год., а в старших дітей – за 3-4 год.).

Таким чином, у дітей молодшого віку біодоступність ліків, що потребують активного транспорту, знижена, але полегшений пасивний транспорт великих молекул. Це сприяє більш тривалому часу між введенням ЛЗ у ШКТ та початком його дії. Наприклад, фуросемід у новонароджених починає діяти через 10-20 хв. (у дорослих – через 5 хв.), тривалість його дії складає 3-6 годин (у дорослих – 2 год.), період виведення – 24-72 (у недоношених) год.

При інших шляхах введення теж є вікові особливості всмоктування. Посилене всмоктування через шкіру у новонароджених частково пояснюється більш тонким роговим шаром, а також більшим ступенем шкірної перфузії та гідратації епідермісу. Тому ЛЗ, що застосовуються місцево (нашкірно) можуть мати системну дію. У літературі є повідомлення про токсичну дію гідрокортизону, йодовмісних препаратів при потраплянні на шкіру новонароджених. Теоретично, якщо на шкіру новонародженого та дорослого нанести лікарський препарат у однаковій дозі, розрахованій на поверхню тіла, то доза на 1 кг маси тіла новонародженого виявиться у 2-3 рази більша, ніж у дорослого. Відомо, що при нанесенні на шкіру недоношеного новонародженого (вік 1-20 днів) гелю з теофіліном, концентрація теофіліну у сироватці крові у концентрації від 4 до 12 мг/л зберігалась більш ніж 72 години. При дії на шкіру подразливих речовин у дітей можуть виникати різкі рефлекторні відповіді, тому з обережністю слід використовувати ЛЗ, що містять ментол, калію перманганат, дьоготь та подібні речовини.

Барабана перетинка у вухах новонароджених має здатність засвоювати місцеві форми антисептиків у значних дозах. Відмічались токсичні системні ефекти (до летальних випадків при нанесенні на пошкоджену шкіру) 3% та 5% розчинів борної кислоти внаслідок інгібування фагоцитозу.

При внутрішньом'язовому введенні слід звертати увагу на вікове зниження кровотоку та скорочувальної активності м'язів. Ці фактори можуть призводити до меншого всмоктування ЛЗ, а також до виникнення депо ЛЗ з можливістю раптового виходу в кров великих доз, що може спричинити токсичний ефект.

При ректальному введенні зафіксовані більш низькі цифри біодоступності ЛЗ, ніж при пероральному введенні. НПЗЗ дітям ректально протипоказані через можливість більш виражених побічних ефектів (кровотеча, анемія, гостра ниркова недостатність).

При інгаляційному введенні ЛФ спостерігається добрий клінічний результат та порівняно менше побічних явищ. Наприклад, інгаляційне введення глюкокортикоїдів при бронхолегеневій дисплазії дає клінічний ефект та не викликає зниження власної продукції кортизолу. Перспективним є шлях введення ліпофільних речовин у підслизову носу. Але ці шляхи є ще маловивченими для педіатричної практики.

Вікові особливості впливають на *розподіл* ЛЗ. Діти мають порівняно більші за розміром позаклітинні простори та більший об'єм міжклітинної рідини. Це впливає на концентрацію гідрофільних ЛЗ у плазмі крові. Відомо, що об'єм розподілу високополярних, іонізованих водорозчинних ліків у новонароджених більше, а концентрація цих речовин менше, ніж у дітей старшого віку. Відносно менша м'язова маса у новонародженого зумовлює менший об'єм розподілу та вищу, ніж у старших дітей та дорослих, концентрацію неполярних, неіонізованих ліпідорозчинних ЛЗ.

Низький рівень альбумінів у новонароджених та дітей молодшого віку призводить до збільшення «вільної» (активної) фракції препарату. З ліками за альбумін конкурують білірубін та вільні жирні кислоти. Призначення ЛЗ з високим показником спорідненості до білків плазми крові (більше за 90 %) є фактором

значного ризику розвитку у новонародженого білірубінової енцефалопатії. Наприклад, застосування у недоношених з синдромом дихальних розладів амброксолу або бромгексину може стати причиною розвитку жовтухи та затримання психічного розвитку дітей у майбутньому.

Проникнення лікарських засобів у органи та тканини, включаючи головний мозок, у новонароджених та дітей першого року вище, ніж у більш старших дітей та дорослих, через незавершений розвиток гістогематичних бар'єрів. Наприклад, у дітей підвищене надходження до мозку жиророзчинних лікарських засобів, у тому числі ряду снодійних, пригнічуюча дія яких на мозок новонароджених значно більша, ніж у дорослих. У той же час певна кількість цих ЛЗ у меншій частині сорбується тканиною мозку новонародженого через менший вміст у ній ліпідів.

**Біотрансформація** ліків у дітей відбувається повільніше, ніж у дорослих, і змінюється в широких межах під впливом різних факторів: порушень гемодинаміки, мікроциркуляції, гіпоксії, харчування та ін. Вікові особливості біотрансформації змушують встановлювати особливі режими дозування ЛЗ, а для певних речовин унеможливають використання у педіатричній практиці.

Більша частина ЛЗ піддається біотрансформації у печінці. Дитина народжується з анатомічно та фізіологічно незрілою печінкою. Метаболізм ЛЗ у печінці проходить у два етапи, які досягають дорослого рівня через тривалий час після народження.

Існування феномену більш інтенсивної елімінації певних груп лікарських засобів у дітей до 10 років вимагає застосування більш високих доз. У новонароджених та грудних дітей значно зменшена швидкість метаболізму амідопірина, бутадіона, діазепама, хлорамфеникола, морфіна та ряду інших репаратів.

У дітей швидкість метаболізму ЛЗ, що завершується утворенням кон'югатів з сірчаною кислотою, суттєво не відрізняється від такої в дорослих, а для ЛЗ, що інактивуються утворенням кон'югатів з глюкуроною кислотою, метаболізм тим повільніший, чим менший вік дитини.

**Екскреція** ліків нирками відіграє важливу роль в терапевтичному ефекті. Виведення ЛЗ нирками характеризується процесами фільтрації, секреції та реабсорбції. Чим менше дитина, тим гірше її організм справляється з навантаженням ЛР, хоча нирки дитини будь-якого віку пристосовані до підтримання гомеостазу в фізіологічних умовах.

Слід враховувати, що швидкість клубочкової фільтрації досягає рівня дорослих не раніше, ніж у 5 місяців, частіше – до року, каналцева секреція нормалізується ближче до 9 міс, а швидкість ниркового кровотоку – у 1 рік. Існує зв'язок між екскрецією електролітів та постнатальним розвитком гормональної регуляції.

Особливості виведення води та електролітів у неонатальний період слід враховувати при призначення інфузійної терапії та застосуванні діуретичних засобів. Призначення електролітів слід обмежити через зниження екскреції натрію. Рекомендовано уникати застосування препаратів натрію у перші 3 доби життя, а введення калію допустимим є тільки при нормальному діурезі. Необхідним є підвищення дози тіазидних діуретиків через незрілість транспортних систем нирок, але це не стосується діуретиків, що впливають на петлю Генле (фуросемід та ін). При цьому слід враховувати, що період напіввиведення фуросеміда у новонароджених (через знижені фільтрацію та каналцеву секрецію) складає до 9 годин. Ступінь зрілості нирок впливає на кінетику багатьох антибактеріальних препаратів.

Терапевтичний ефект лікарського засобу пов'язаний з *його взаємодією з рецептором органу-мішені*. Від фармакодинаміки зазвичай залежать дозування, часові інтервали та загальна тривалість застосування. У дітей, залежно від віку, відрізняється кількість рецепторів, їх локалізація у різних тканинах та їх можливість зв'язуватись з препаратом. Формування та дозрівання рецепторно-клітинного апарату повністю завершується до 3-х років. Особливості цього процесу можуть викликати спотворені та небажані реакції або неадекватну відповіді на введення ЛЗ. Наприклад, формування  $\alpha$ - та  $\beta$ -адренорецепторів відбувається з великим розривом у часі, тому можлива гіперреакція у відповідь на введення адреноміметиків.

Препубертатний та пубертатний період характеризуються посиленням ростом та гормональною адаптацією, тому у цей період призначення ЛЗ повинно бути суворо індивідуальним з урахуванням особливостей розвитку дитини (збільшується чутливість  $\mu$ -рецепторів до опіатів, знижується – гістамінових та М-холінорецепторів).

#### *Особливості дозування ліків у дитячій практиці*

Дозування ліків у дитячій практиці здійснюється з урахуванням ряду факторів, до яких належать:

- фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських препаратів;
- вік і маса дитини;
- характер і тяжкість захворювання;
- стан печінки, нирок, серця;
- індивідуальна чутливість дитини;
- умови життя дитини, особливості харчування;
- лікарський анамнез (чи лікували дитину або матір цим ЛЗ, чи були ускладнення, алергічні прояви, тощо).

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

Для визначення доз ЛП в педіатрії використовують 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.

2. Розрахункові:

А) Дозу препарату для дітей зменшують від дози дорослого відповідно до віку. ДФУ рекомендує варіацію цього методу. Згідно ДФУ дозу для дітей можна розраховувати в залежності від віку, приймаючи дорослу дозу за одиницю (табл. 1). Метод не є точним, тому що діти одного віку мають різну вагу тіла, умови проживання, харчування і т.п.

Таблиця 1

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

Вік дитини, років	Вища доза ЛП по відношенню до дози дорослих	Вік дитини, років	Вища доза ЛП по відношенню до дози дорослих
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) за S. A. Lenart

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 (жарознижуючі, ферменти, вітаміни, деякі снодійні, сульфаніламід, антибіотики), до яких діти малочутливі, 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:

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

де m – маса тіла дитини,

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

0-1 рік – 1,8

1-6 років – 1,6

6-10 років – 1,4

10-12 років – 1,8

від 12 років – 1,0

Е) З урахуванням площі тіла дитини (табл. 2):

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

де ND – нормальна доза

KO – поверхня тіла

Таблиця 2

**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

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. Для деяких засобів доза визначається лише емпірично – це стосується переважно засобів, для яких, з огляду на біологічну специфіку організму дитини, неможливо використовувати розрахункові методи.

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.

Способи дозування ЛЗ для дітей недосконалі. Останнім часом використовуються шприц-тубики, градуйовані піпетки або флакони з дозуючими насадками, насадками-крапельницями. До рідких лікарських форм для орального застосування додаються дозовані ємності для точного дозування (градуйовані стаканчики, шприци, ложки). Перспективним є застосування лікарських засобів у одnodозових пакуваннях, у такому випадку дозу для дитини певного віку можна визначати кількістю «пакувань».

Для дозування ЛЗ, що призначені для інгаляційного шляху введення, застосовують прилади, будова яких передбачає застосування дитиною відповідного віку.

Іноді може виникнути необхідність розкриття капсули чи поділу таблетки через відсутність ЛФ точного дозування для різних вікових категорій. Слід враховувати, що деякі речовини можуть змінювати свої властивості під впливом кисню повітря, втрачати активність. Наприклад, деякі ферменти, що випускаються у кишковорозчинних капсулах, втрачають активність під впливом кислоти шлунку, тому не будуть ефективними при розкритті капсули.

## *Специфічні вимоги до лікарських форм для новонароджених дітей*

Приготування, контроль якості, зберігання і використання ЛП для дітей в аптеках і ЛПУ здійснюється відповідно до вимог ДФУ, діючих наказів і інструкцій. ДНЦЛС України розроблені методичні вказівки щодо вимог до дитячих лікарських форм. Основними документами, що регламентують виготовлення лікарських засобів для дітей є Настанова «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек» (СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015) та Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек».

ЛП для новонароджених дітей виписуються на бланках рецептів з позначенням «Для немовлят» і вказуванням точного віку дитини та маси. При прийомі рецепта необхідно перевіряти дози отруйних, сильнодіючих речовин, а також сумісність прописаних інгредієнтів, раціональність поєднання антибіотиків, сульфаніламідів та інших ЛЗ.

Всі ЛФ для дітей готують за загальними правилами приготування, але з дотриманням умов асептики. Обов'язкова умова для ЛФ для дітей до 1 року – стерильність (мікстури для зовнішнього та внутрішнього використання, олії) або асептичність виготовлення (мазі, супозиторії, порошки). Всі пероральні ліки до стерилізації пробують на смак. Принципова технологічна схема виготовлення дитячих лікарських форм наведена на рис. 1

Підготовка персоналу, приміщень, устаткування, флаконів, допоміжних матеріалів і умови виготовлення лікарських форм для немовлят повинні відповідати всім вимогам, викладеним у наказах МОЗ України.



Рис. 1 Технологічна схема виготовлення дитячих лікарських форм

Ряд лікарських форм має певні особливості виготовлення.

Розчини для внутрішнього застосування виготовляють масооб'ємним способом без додавання стабілізаторів чи консервантів. Для корекції смаку використовують фруктові сиропи та екстракти, лимонну кислоту. Розчини фільтрують, розливають у флакони з нейтрального скла, закупорюють гумовими пробками і металевими ковпачками під обкатку. Термолабільні речовини додають асептично, а розчини піддають бактеріальній фільтрації. Мікстури стерилізують при 120°C – 8 хвилин.

Не дозволяють фасування дитячих лікарських форм більше 100 мл за рецептами. Розчин 0,02 % димедролу фасують не більше 10 мл. Розчини для зовнішнього застосування – аналогічно як і мікстури.

5 %, 10 % і 25 % розчини глюкози для внутрішнього застосування готують незалежно від концентрації без стабілізатора, без урахування вологості речовини, стерилізують при 120°C 8 хв.

*Для рідких дитячих лікарських форм для внутрішнього застосування* в банках і флаконах із сиропами, суспензіями і розчинами передбачається укомплектування їх дозуючими ложечками, кришками з мірними стаканчиками чи крапельницями.

*Розчини для ін'єкцій* виготовляються для новонароджених дітей відповідно до вимог ДФУ, діючих наказів та інструкцій МОЗУ.

*Розчини для зовнішнього застосування*, що містять термолабільні речовини, готують на стерильній очищеній воді і розливають в асептичних умовах у стерильні флакони (розчини калію перманганату 5 %, коларголу 2 % і перекису водню 3 %). Терміни придатності розчинів калію перманганату і перекису водню – 15 діб, коларголу – 30 діб. Розчини термостабільних речовин (етакридину лактату 0,1 %, фурациліну 0,02 % на ізотонічному розчині натрію хлориду, натрію тетраборату 10 % на гліцерині) стерилізують в автоклаві при температурі 120°C 8 хв.

Розкриття і розлив розчинів у відділеннях ЛПУ повинні здійснюватися у стерильні флакони в асептичних умовах і використовуватися негайно. Зберігання розкритих флаконів із залишками питних розчинів і ЛФ для зовнішнього застосування категорично забороняється. Після розкриття розчини повинні бути використані протягом 2 діб за умови зберігання їх у холодильнику, про що фармацевт робить відмітку на етикетці.

*Порошки* готують за загальними правилами з наступною їх стерилізацією в повітряних стерилізаторах при  $t = 180^{\circ}\text{C}$  1 годину і зберігають 15 діб. Порошки для внутрішнього застосування готують в асептичних умовах відповідно до вимог Фармакопеї. Термолабільні речовини додають в асептичних умовах.

*Олійні розчини* готують на основі рослинних олій належної якості за загальними правилами, піддають стерилізації та відпускають у пакуванні не більше 30,0 г для одноразового використання. Стерилізують їх при температурі 180°C 30 хв. у флаконах для крові місткістю 50 мл, герметично закупорених гумовими пробками марки ИР-21 під обкатку. Використання пробок марки 25П (червоного кольору) не рекомендується. Зберігаються такі олії 30 діб (при кімнатній температурі).

*Мазі.* При виготовленні мазей для дітей, якщо немає інших вказівок у рецепті, використовують стерильну очну основу. Наприклад, мазі з таніном 1 % і 5 % готують в асептичних умовах, розчиняючи танін у мінімальній кількості стерильної води і змішуючи зі стерильною основою.

Усі лікарські форми, що виготовляються для дітей, особливо для немовлят, піддаються повному хімічному контролю.

Готові ЛФ складають близько 30% від таких, що призначаються дітям до 1 року. Це, переважно, мазі, лініменти, ін'єкційні розчини. На сучасному фармацевтичному ринку лише невелика кількість лікарських засобів існує у спеціально розроблених для дітей лікарських формах.

При розробці пероральних ЛЗ 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 висувуються вимоги щодо смаку та запаху.

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

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

8. При створюванні ЛЗ для оромукозного застосування слід обґрунтовувати 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. ЛЗ 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. ЛЗ, застосовувані інгаляційно, можуть викликати подразнення дихальних шляхів.

12. При розробці ЛЗ 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. ЛЗ для парентерального харчування повинні розроблятися з урахуванням таких показників, як розмір часток твердої фази, в'язкість, об'єм однієї дози, сумісність із пакувальним матеріалом.

Майже не вивченими є особливості косметичних засобів, хоча ці засоби широко застосовуються (рис. 2), особливо під час догляду за дітьми молодшого віку. У дітей вплив косметичних засобів може проявлятися сильніше, ніж у дорослих завдяки біологічним особливостям. Шкіра дітей має вікові особливості та є дуже чутливою. Таким чином, усі косметичні засоби, призначені для використання у дітей, повинні бути безпечними.



Рис. 2 Класифікація дитячих косметичних засобів

*Характер і властивості допоміжних речовин, які використовуються у складі ліків для дітей.*

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

**Допоміжна речовина (ексципієнт)** - 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.

Вибір допоміжних речовин є одним з ключових елементів у розробці педіатричних ЛФ. Їх концентрації і характеристики можуть вплинути на функціональні властивості лікарського препарату або на можливість його виробництва, тому вибір необхідно здійснювати з урахуванням відповідної функції кожної допоміжної речовини.

При підборі допоміжних речовин для педіатричних ЛФ враховують:

- технологічні властивості;
- профіль безпеки (рис. 3);
- 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.

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.

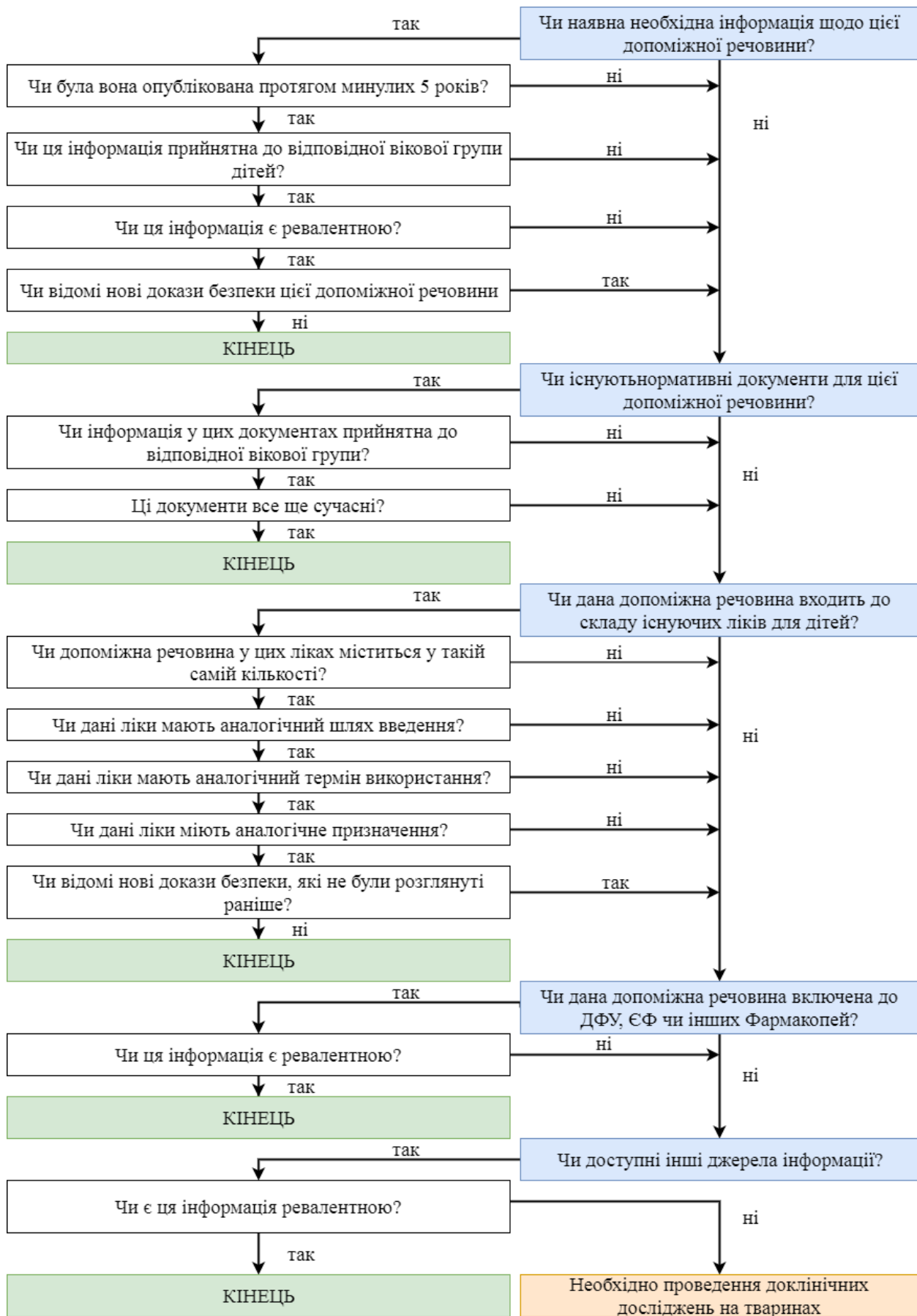


Рис. 3. Дерево рішень для оцінки профілю безпеки допоміжних речовин

За можливості у виробництві ліків для дітей застосовують природні допоміжні речовини, які відрізняються своєю нешкідливістю.

У виробництві дитячих лікарських форм доволі широко застосовуються корригенти смаку та запаху. Як відомо, покращення смаку та запаху запобігає виникненню у дитини негативного умовного рефлексу на прийом ліків, а також може сприяти лікувальному ефекту через вплив на емоційний стан пацієнта. Для поліпшення смаку використовують цукор або підсолоджувачі, цукровий та фруктові сиропи. 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.

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

При застосуванні коригувальних речовин слід враховувати зміни всмоктування діючих речовин із коригованих фармацевтичних систем.

Барвні речовини додають для покращення зовнішнього вигляду лікарських форм, як засіб диференціації подібних ЛФ, а також для захисту світлочутливих АФІ. Найчастіше барвники додаються до фармацевтичних препаратів для внутрішнього застосування, з метою застереження – до препаратів з отруйними й сильнодіючими речовинами. Барвники повинні бути нешкідливими, біологічно неактивними, неканцерогеними, не взаємодіяти і не змінювати

біологічної доступності діючих речовин, не мати неприємного смаку та запаху, розчинятися або рівномірно розпадатися у дисперсійному середовищі, витримувати стерилізацію, мати високу світловитривалість і фарбувальну здатність. Використання барвників у ліках для дітей не є рекомендованим через можливу алергізуючу дію і має бути ретельно обґрунтованим. За необхідності краще змінити форму та розмір, а не колір. Неприйнятними для педіатричної практики є азольні барвники. Частіше за все використовуються каротиноїди (різні відтінки, E 160a, E 160b (лютеїн) та ін.), хлорофіл (зелений, E 140), індигокармін (синій, E 132), 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. 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 ЛФ та їжею. У дитячих ЛФ рекомендується уникати додавання консервантів, забезпечуючи захист від контамінації іншими шляхами. На наш час технології дозволяють виключити використання консервантів при приготуванні ЛЗ для новонароджених і грудних дітей. Якщо уникнути додавання консервантів неможливо, їх вибір має бути досліджений та обґрунтований. 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 Р/Е 9010.

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

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 нашкірного застосування з порошків та ліофілізатів.

Широке застосування у педіатричній практиці знайшли жирні олії. Їх використовують і як окрему лікарську форму (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.

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, синтетичні барвники та ароматизатори. У кремах не рекомендується високий вміст ПЕГ та пропіленгліколя через їх здатність підвищувати проникність шкіри та викликати шкірні алергічні реакції.

## Задачі для самостійного розв'язання

**Завдання 1.** Фармацевтична промисловість випускає широкий спектр лікарських засобів, деякі з яких дозволені до застосування у педіатричній практиці. Вкажіть вікові обмеження для застосування наведених лікарських препаратів.

<b>Діюча речовина</b>	<b>Найменування та форма випуску</b>	<b>Виробник</b>	<b>Вікові обмеження</b>
Althaea root	АЛТЕЙКА сироп по 100 мл у банці скляній № 1 у пачці	ПАТ «Галичфарм», Україна	
Albendazole	АНГЕЛЬМЕКС таблетки жувальні по 400 мг; по 3 таблетки в блістері; по 1 блістеру в пачці	ТОВ «Агрофарм», Україна	
Hydroxyethyl-starch	ГЕК-ІНФУЗІЯ 6 % розчин для інфузій по 200 мл у пляшках	ПАТ «Інфузія», Україна	
Platyphylline	ПЛАТИФІЛІН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл по 1 мл в ампулах № 10	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна	
Arginine hydrochloride	САРГІН розчин для інфузій, 42 мг/мл по 100 мл у флаконі №1	ПАТ «Фармак», Україна	
Comb drug	ТОТЕМА розчин оральний по 10 мл в ампулах № 20	Іннотера Шузі, Франція	
Ferrous fumarate	ХЕФЕРОЛ капсули по 350 мг по 30 капсул у флаконі, по 1 флакону в пачці;	Алкалоїд АД - Скоп'є, Республіка Македонія	
Hyaluronic acid	ХІАЛУБРИКС розчин для ін'єкцій, 30 мг/2 мл по 2 мл у заповнених шприцах № 1	Фідіа Фармацевтика С.п.А., Італія	
Chlorhexidine	ХЛОРГЕКСИДИН розчин нашкірний 0,05 % по 100 мл у флаконах полімерних	ПП «Кілафф», Україна	

## Зразок вирішення завдання 1.

**Завдання 1.** Фармацевтична промисловість випускає широкий спектр лікарських засобів, деякі з яких дозволені до застосування у педіатричній практиці. Вкажіть вікові обмеження для застосування наведених лікарських препаратів.

Діюча речовина	Найменування та форма випуску	Виробник	Вікові обмеження
Althaea root	АЛТЕЙКА сироп по 100 мл у банці скляній № 1 у пачці	ПАТ «Галичфарм», Україна	Від 2 років
Albendazole	АНГЕЛЬМЕКС таблетки жувальні по 400 мг; по 3 таблетки в блістері; по 1 блістеру в пачці	ТОВ «Агрофарм», Україна	
Hydroxyethyl-starch	ГЕК-ІНФУЗІЯ 6 % розчин для інфузій по 200 мл у пляшках	ПАТ «Інфузія», Україна	
Platyphylline	ПЛАТИФІЛІН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл по 1 мл в ампулах № 10	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна	
Arginine hydrochloride	САРГІН розчин для інфузій, 42 мг/мл по 100 мл у флаконі №1	ПАТ «Фармак», Україна	
Comb drug	ТОТЕМА розчин оральний по 10 мл в ампулах № 20	Іннотера Шузі, Франція	
Ferrous fumarate	ХЕФЕРОЛ капсули по 350 мг по 30 капсул у флаконі, по 1 флакону в пачці;	Алкалоїд АД - Скоп'є, Республіка Македонія	
Hyaluronic acid	ХІАЛУБРИКС розчин для ін'єкцій, 30 мг/2 мл по 2 мл у заповнених шприцах № 1	Фідіа Фармацевтика С.п.А., Італія	
Chlorhexidine	ХЛОРГЕКСИДИН розчин нашкірний 0,05 % по 100 мл у флаконах полімерних	ПП «Кілафф», Україна	

**Завдання 2.** До аптеки надійшов рецепт на лікарський засіб для дитини віком 7 днів наступного складу:

Rp.: Sol. Hydrogenii peroxidi 3 % - 50 ml

D. S. Для обробки пупка

Поясніть технологію та особливості виготовлення лікарської форми. Наведіть ППК.

**Завдання 3.** До аптеки надійшов рецепт на лікарський засіб для дитини віком 5 років наступного складу:

Rp.: Pepsini 3,0

Acidi hydrochlorici 4 ml

Sirupi Sacchari 6 ml

Aquae purificatae 120 ml

Misce. Da.

Signa: По 1 ч.л. 3 рази на день підчас прийому їжі.

Поясніть технологію та особливості виготовлення лікарської форми. Наведіть ППК.

### **Тестовий контроль**

1. Новонародженому призначено «Трифамокс Ибл» оральна суспензія 125 мг/5 мл по 30 г у флаконі. Яка побічна реакція характерна при застосування у новонароджених та дітей раннього віку препаратів амброксолу?

- A. гепатотоксичність
- B. нейротоксичність
- C. нефротоксичність
- D. ототоксичність
- E. міорелаксація

2. В аптеці виготовляються лікарські форми для дітей. Який термін придатності розчину коларголу 2%, виготовленого на стерильній воді очищеній в асептичних умовах?

- A. застосовується негайно після відкриття
- B. 3 доби
- C. 1 тиждень
- D. 10 діб
- E. 30 діб

3. В аптеці ЛПУ виготовляють порошки для новонароджених. За якої температури здійснюється стерилізація цієї лікарської форми, якщо до її складу входять термостабільні речовини?

- A. 100 °С
- B. 120 °С
- C. 140 °С
- D. 180 °С
- E. 220 °С

4. До аптеки надійшов рецепт на лікарський засіб для дитини віком 1 рік у формі мазі. Яку основу слід використати, якщо у рецепті відсутні додаткові вказівки щодо складу основи?

- A. жир свинячий
- B. олія соняшникова 10,0, вазелін «для очних мазей» 90,0
- C. вазелін сорту «для очних мазей»
- D. ланолін безводний 5,0, вазелін «для очних мазей» 95,0
- E. ланолін безводний 10,0, вазелін «для очних мазей» 90,0

5. У педіатричній практиці часто використовують дозування лікарських форм краплями. Яку максимальну кількість крапель слід призначати на 1 прийом?

- A. 5 крапель
- B. 10 крапель
- C. 20 крапель

D. 30 крапель

E. 40 крапель

6. Як відомо, у дитячих лікарських формах застосування барвників не є бажаним. Який барвник дозволено застосовувати у дитячих лікарських формах для надання їм зеленого кольору?

A. лютеїн

B. хлорофіл

C. індигокармін

D. рослинне вугілля

E. паприка

7. Розрахунок доз лікарських засобів для застосування в педіатрії може здійснюватися декількома методами. Згідно ДФУ, вища доза лікарських препаратів для дітей залежить від віку та розраховується як визначена частка дорослої дози. Якому віку відповідає вища доза лікарського засобу, яка складає  $1/3$  дози дорослого?

A. 0-1 рік

B. 4 роки

C. 7 років

D. 10 років

E. 12 років

8. З якого віку дозволено використання порошкових інгаляторів у педіатричній практиці при призначенні лікаря?

A. 1 рік

B. 2 роки

C. 4 роки

D. 5 років

E. 10 років

9. Існує декілька способів розрахунку дози у педіатричній практиці. Одним з найточніших є розрахунок дози лікарського засобу з урахуванням дозис-фактору. Розрахуйте за цим методом, яку дозу

слід призначити дитині віком 2 роки (вага 11 кг), якщо доросла доза складає 0,1.

- A. 1,0
- B. 0,25
- C. 0,1
- D. 0,025
- E. 0,01

10. До аптеки надійшов рецепт на виготовлення супозиторіїв для дитини віком 3 ріки. Яку основу не дозволено використовувати у педіатричній практиці?

- A. желатиново-гліцерінова основа
- B. ланолін-вазелінова основа
- C. масло какао
- D. вітепсол
- E. лазупол

### **Рекомендована література**

#### ***Нормативно-законодавчі документи:***

1. Лікарські засоби. Допоміжні речовини [Електронний ресурс]: Настанова 42-3.6:2004. – Режим доступу: <http://www.gmpua.com/World/Ukraine/nastanova42362004.pdf>
2. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – Київ : Міністерство охорони здоров'я України, 2011. - 42 с.
3. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування [Електронний ресурс] : Настанова 42-3.15: 2014. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod521\\_2014.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod521_2014.pdf)
4. Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ

України № 275 від 05.05.2006 р. – Режим доступу:  
<http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z0642-06>

5. 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>

6. 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:***

1. Вимоги до виготовлення стерильних лікарських засобів в умовах аптек: Методичні рекомендації / За ред. О.І. Тихонова, Т. Г. Ярних. – К. : МОЗ України, 2005. – 76 с.

2. 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.

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», 2014. – Т. 3. – 732 с.

4. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фарм. навч. закл. / І. М. Перцев, Д. І.

Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін.; за ред. І. М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.

5. Технология косметических средств: учебник для вузов / А. Г. Башура, А. И. Тихонов, В. В. Россихин [и др.] ; под ред. А. Г. Башуры и А. И. Тихонова. – Х. : НФАУ; Оригинал, 2016. – 576 с.

6. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків. Навчальний посібник / І. М. Перцев, О. Х. Піменов, М. М. Слободянюк; за ред. І. М. Перцева. Видання друге, перероблене та доповнене. – Вінниця : Нова книга, 2007. – 728 с.

#### *Додаткова:*

1. Антонюк А. XI Конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії»: головні питання розвитку галузі / А. Антонюк // Український медичний часопис. – 2015. - № 5 (109). – С. 18-20.

2. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакокинетика: практика дозирования лекарств / Ю. Б. Белоусов, К. Г. Гуревич. – М. : Литтерра, 2005. – 288 с.

3. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. / под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. - 2012. - 840 с.

4. Князькова И. И. Особенности фармакодинамики лекарственных средств у детей: значение фармакогеномики и фармакогенетики [Электронный ресурс] / И. И. Князькова. - Режим доступа: <http://health-ua.com/stati/pediatrics/osobennosti-farmakodinamiki-lekarstvennyih-sredstv-u-detey-znachenie-farmakogenomiki-i-farmakogenetiki.html>

5. Максименя Г. Г. Проведение фармакотерапии у детей неонатального периода / Г. Г. Максименя // Медицинский журнал. - 2014. - № 1. - С. 34-41.

## **Тема 13. Гомеопатичні лікарські препарати у сучасній фармакотерапії**

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (2 години)

**Мета заняття:** провізор повинен знати основні поняття та принципи гомеопатії, орієнтуватися у видах сировини для виготовлення гомеопатичних ліків, методах приготування та правилах виписування гомеопатичних препаратів, мати поняття про комплексні гомеопатичні та антигомтоксичні препарати, їх номенклатуру та особливості.

### **Питання для контролю знань**

1. Загальні поняття та основні принципи гомеопатії
2. Класифікація гомеопатичних препаратів.
3. Сировина для виготовлення гомеопатичних ліків.
4. Правила виписування гомеопатичних рецептів.
5. Поняття про комплексні гомеопатичні та антигомтоксичні препарати, їх номенклатура

### **Інформаційний матеріал**

*Загальні поняття та основні принципи гомеопатії*

У наш час гомеопатія є визнаним методом лікування у більш ніж 70 країнах. В Україні номенклатура гомеопатичних ліків складає біля 2 тис. найменувань, асортимент регулярно поповнюється новими препаратами.

**Гомеопатія** - метод лікування хвороби малими дозами ліків, які у великих дозах викликають у здорової людини ознаки даного захворювання.

**Гомеопатичні ліки** не є ліками у загальноприйнятому розумінні. Вони є регуляторами організму та сприяють саморегуляції.

Основоположником гомеопатії як системи лікування є німецький вчений Самуїл Ганеман (10.04.1755 р. – 02.07.1843 р.). Тривалі спостереження за дією ліків та перебігом різних захворювань привели С. Ганемана до висновку, що всі випробувані речовини мають водночас і токсичні, і лікувальні властивості, між ними існує закономірний зв'язок: речовина, яка може викликати деякі порушення в здоровому організмі, здатна лікувати аналогічні порушення в хворому. У той же час, спостерігались випадки, коли хронічне захворювання виліковувалось іншим важким захворюванням. На основі спостережень був зроблений висновок, що цілющим є такий засіб, який в здоровому організмі людини здатний викликати подібну хворобу. Перший висновок Ганемана: кожна діюча лікарська речовина збуджує в організмі людини відомий рід власного захворювання, яке тим своєрідніше, тим відмінне і сильніше, чим більш дієвий цей ЛП.

В 1796 році Ганеман опублікував статтю «Досвід нового принципу для знаходження цілющих властивостей лікарських речовин», в якій сформулював «принцип подібності» в медицині та надав вказівки до підбору лікарського засобу за цим принципом.

Лікування за принципом подібності мобілізує захисні сили організму. Саме мобілізуючий ефект гомеопатичних ліків є суттю лікування по принципу подібного.

Отже, перший принцип гомеопатії – **принцип або закон подібності** - *«подібне лікується подібним»*: речовина, що викликає у великих дозах певну сукупність симптомів у здорової людини, у малій дозі буде мати цілющу дію на людину, в якій спостерігаються такі самі симптоми, незалежно від причини, що їх викликала.

Однією з принципових відмінностей методу є дози лікарських речовин, які використовуються в гомеопатії.

У гомеопатії дози, що викликають в організмі схожі на саму хворобу, але не токсичні явища, називають великими, а дози, які лікують ці ж самі явища, - малими. Таким чином, дозу ЛЗ називають великою або малою в залежності від напрямку її дії, а не від кількості лікарської речовини.

Другий принцип гомеопатії – *лікування малими дозами*.

Для створення єдиного дозування С. Ганеман взяв логарифми чисел при основі 10 і склав шкалу розведень. Концентрація речовин в кожному наступному розведенні зменшується в 10 разів. Так, в гомеопатії вживаються речовини в таких кількостях, коли можна встановити вміст в долях грама (низьке розведення: D3 – 0,0001), а також високі розведення, в яких при розрахунку не можна виявити молекули, оскільки вміст речовини менший маси однієї молекули. За рамками C12 або D24 розведення молекул бути не повинно, говорити про дозу в такому розчині можна лише умовно. В цьому умовному сенсі малою дозою називаються високі розведення. Досліди показали, що розчини високих розведень володіють біологічним ефектом. Отже, гомеопатія – це метод лікування за принципом подібності малими дозами ЛР.

Третій принцип гомеопатії – *виготовлення ліків методом потенціювання (динамізації)*.

Це особливий спосіб виготовлення ліків шляхом послідовних розведень, кожний раз струшуючи розчин. По мірі збільшення числа розведень вміст речовини або її концентрація зменшувались з кожним наступним розведенням. По мірі послідовних розведень і струшувань з'являється і підсилюється лікувальна дія ліків. С.Ганеман назвав цей метод приготування ліків динамізацією (dinamis – сила). Перші розведення є низькими, а наступні –

середніми і високими. Робочий процес приготування таких ліків одержав назву «потенціювання», а ступінь розведення або розтирання вихідної речовини, що відображає кількість рівнів потенціювання – назву «потенції».

**Гомеопатична динамізація** – посилення дії ліків, надання енергетичної, цілющої сили природній речовині у процесі його послідовного розведення, інтенсивного струшування або розтирання.

Під терміном «**гомеопатичне розведення**» мають на увазі число, яке показує, скільки разів здійснювалась маніпуляція послідовного динамізованого розведення у десяти- або стократному співвідношенні лікарського засобу.

**Випробування ліків на здорових людях (прувінг) також є принципом гомеопатії.** Під час розробки гомеопатичного ЛЗ, його дію вивчають за допомогою випробовувань лікарської речовини на здорових людях і тваринах, які проводять з використанням великих доз лікарських речовин – перших десятичних, низьких, середніх і високих сотенних. Досліди проводять на практично здорових особах різної статі і віку, сліпим методом. Ліки приймають щоденно, 3 рази на день протягом тривалого (тиждень або місяць) періоду. Спостереження ведуть протягом прийому препарату і в подальшому – до зникнення симптомів. Одержані у різних осіб дані, зведені в одне і звірені між собою, являються головною складовою патогенезу.

При гомеопатичному лікуванні інколи виникають короточасні погіршення стану. З'являються симптоми, що спостерігались у хворого в минулому або властиві його родичам. Загострення, на відміну від побічних дій, при правильному виборі мають тенденцію зменшуватись і зникати, не дивлячись на продовження прийому препарату в тій самій дозі. На думку гомеопатів, поява загострення у хворих – часто показник адекватно призначеного лікування. Такий стан називається «**гомеопатичне лікарське загострення**» -

тимчасове посилення хворобливих явищ під впливом гомеопатичних ліків, або *первинна реакція на приймання гомеопатичного препарату* – короткочасне загострення симптомів на первинний прийом гомеопрепарату в гіперчутливих пацієнтів.

Для отримання повної картини дії ліків (лікарського патогенезу) застосовуються такі відомості, як документовані описи інтоксикацій, відомості промислової токсикології, а іноді навіть певні результати медичних досліджень населення та експериментів на тваринах. Картина токсичної дії речовини на організм здорових людей дозволяє отримати відомості про лікувальні ефекти цих самих речовин у надмалих дозах, які використовуються у гомеопатії.

Основним завданням експериментальних дослідів на здорових людях є вивчення гомеопатичних лікарських засобів і виявлення психічних, індивідуальних і загальних симптомів.

С. Ганеманом було встановлено, що один і той самий засіб, правильно підібраний і добре динамізований, не однаково діє на різних пацієнтів. Хворі, на яких той чи інший препарат діє особливо добре, мають не тільки схожу будову тіла і фізичні ознаки, але й особливості поведінки, реакцію на захворювання і інші функціональні і психологічні ознаки. Так склались уявлення про конституційні типи в гомеопатії. Згодом сформувався уявлення про дві подібності в гомеопатичній практиці: перша – між лікарським засобом і захворюванням і друга – між ЛЗ і хворим.

У гомеопатичній практиці класифікація конституційних типів ширша і більш деталізована, ніж в загальноприйнятих алопатичних рубрикаціях.

*Гомеопатична конституція* – особливості психоемоційного, тканинного та органного стану людини, що визначаються спадковими факторами, пережитими подіями, стилем життя, оточенням та

отриманим раніше лікуванням та є показаннями для призначення певного гомеопатичного препарату.

Існують різні класифікації конституційних типів. Наприклад:

1. Класифікація за С. Ганеманом (1811 р., «Органон») виділяє:

- «псора» (здоровий) – процеси у організмі протікають нормально, у випадку захворювання реакція протікає повільно, часто носить місцевий характер;
- «сикоз» - організм реагує бурно, стан сикозу – гіперреакція організму;
- «сифіліна» - патологічно викривлена реакція організму, з дегенерацією та деструкцією в організмі, його органах та тканинах.

2. Класифікація за Моньє також виділяє 3 типи за обмінними процесами, що протікають в організмі:

- «калькарейна» - ідентична *псорі*, характеризується нормальними процесами обміну, спокійною реакцією на подразник;
- «туберкулінова» - відповідає *сикозу* (або фосфоритичному типу за Липницьким);
- «сифілітична» - генетична, що передається спадковими механізмами (дегеративна, деструктивна) форма.

3. Класифікація за Липницьким базується на типі обміну у кістковому скелеті людини і також виділяє 3 типи:

- «нормастичний тип» - переважає нормальний калій-кальцієвий обмін;
- «фосфоритичний тип» - переважає фосфорний обмін;
- «викривлений (спотворений) тип» - флористичний (деструктивний, дегенеративний) обмін, переважає фтор-фосфорний обмін.

4. Класифікація за В. І. Варшавським пропонує розподіл гомеопатичних засобів за трьома конституційними типами (карбоніка, фосфорика, флюорика). Наприклад, до лікарських засобів

типу «карбоніка» відносять калькареа карбоніка, графіт та аконітум, типу «фосфорика» - калькареа фосфорика, арсенікум альбум та пульсатілла, типу «флюорика» – калькареа флюорика, барита карбоніка та платина.

Загалом число конституційних типів відповідає числу гомеопатичних засобів. Найбільш суттєвими характеристиками конституційного типу слід вважати ментальні, психічні, психологічні особливості. Наприклад, найбільш характерні особливості типу *Arnica* – це добродушний характер у поєднанні з психічною загальмованістю та байдужістю до оточення, неспокійний, не освіжаючий сон, важка фізична робота або травма в анамнезі, схильність до легкого виникнення синців навіть при незначних забиттях. Самопочуття погіршується при фізичній роботі, впливі холоду. Покращення спостерігається у спокої, у положенні лежачі з низько опущеною головою. Для представників типу *Pulsatilla* властиві жіночість, м'який характер, незлобливість, потреба у заспокоєнні, представниці типу є «жінками прихованого горя», а для представників типу *Staphisagris*, навпроти, характерні гневливість, невдоволення оточуючими, образливість.

Важливими у формуванні конституційного типу є спадковість, системні стани та патології.

Цей принцип формулюють як ***підбір гомеопатичних ліків на основі конституції пацієнта.***

Лікування, що визначається за результатами ретельного вивчення конституції людини та наявної на цей момент загальної симптомалогії, спрямоване на максимальну стимуляцію внутрішніх захисних сил організму називається ***конституційним лікуванням.***

Наступним принципом є ***комплексний (системний) підхід до пацієнта.***

Разом з гомеопатичними типами ліків і пацієнта обов'язково враховуються модальності.

**Модальний фактор (модальність)** – це обставина, що призводить до полегшення або загострення загального стану пацієнта або окремих його симптомів.

У якості модальностей можуть розглядатися схід та захід сонця, фаза місяця, пори року, стан спокою та руху, прийоми їжі, шум, світло, музика, думки про хворобу, страх, радість, сум.

### Класифікація гомеопатичних препаратів

Гомеопатичні лікарські засоби класифікуються за агрегатним станом, за способом введення, за джерелами сировини та ін. (рис. 4).

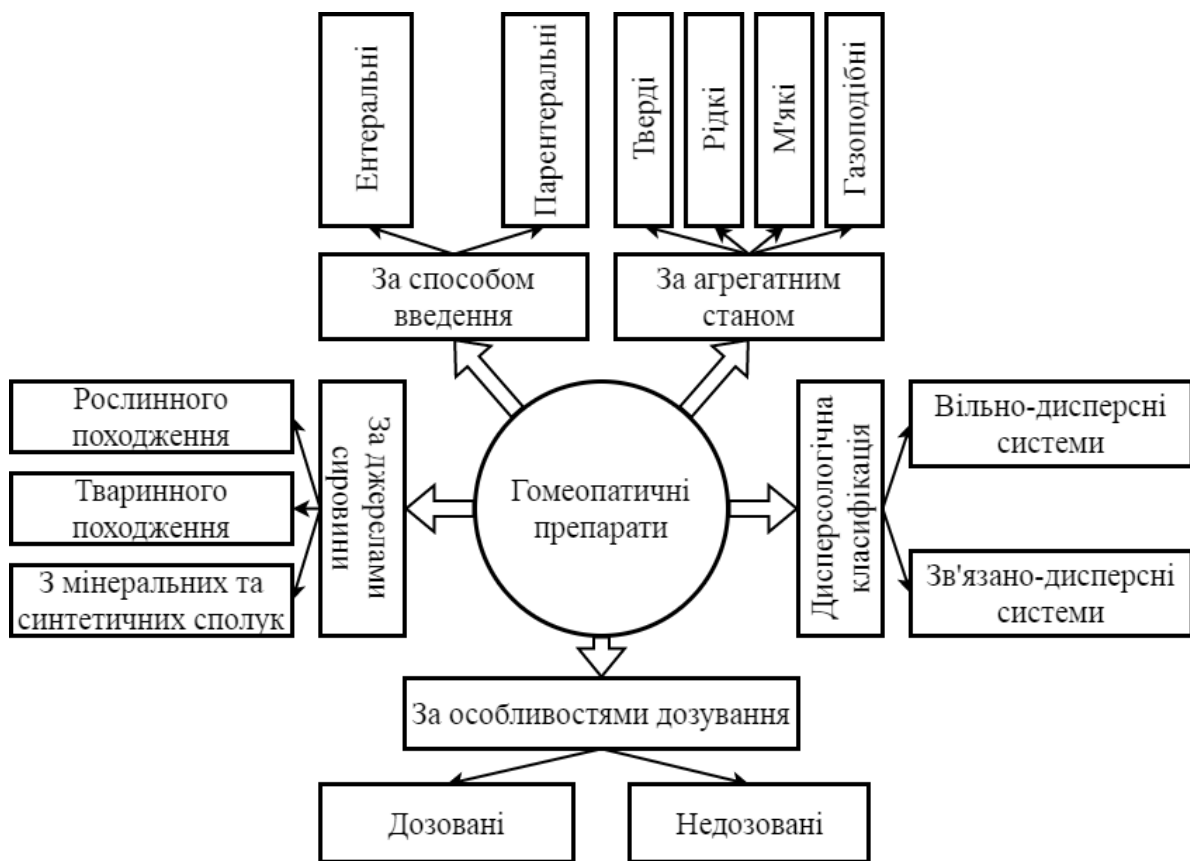


Рис. 4. Класифікації гомеопатичних засобів

У відповідності до класифікації за агрегатним станом, до гомеопатичних препаратів *твердої консистенції* відносять порошки, гранули, таблетки, *рідкої консистенції* – розчини, ін'єкційні препарати, краплі, олії, лініменти (оподельдоки), *м'якої* – мазі та супозиторії, а *газоподібної* – спреї. Недоліком цієї класифікації є те, що вона не містить інформацію про технологічні процеси, які використовуються для виготовлення препаратів.

У аптечному виробництві гомеопатичних препаратів широко використовується класифікація за способом введення (рис. 5)

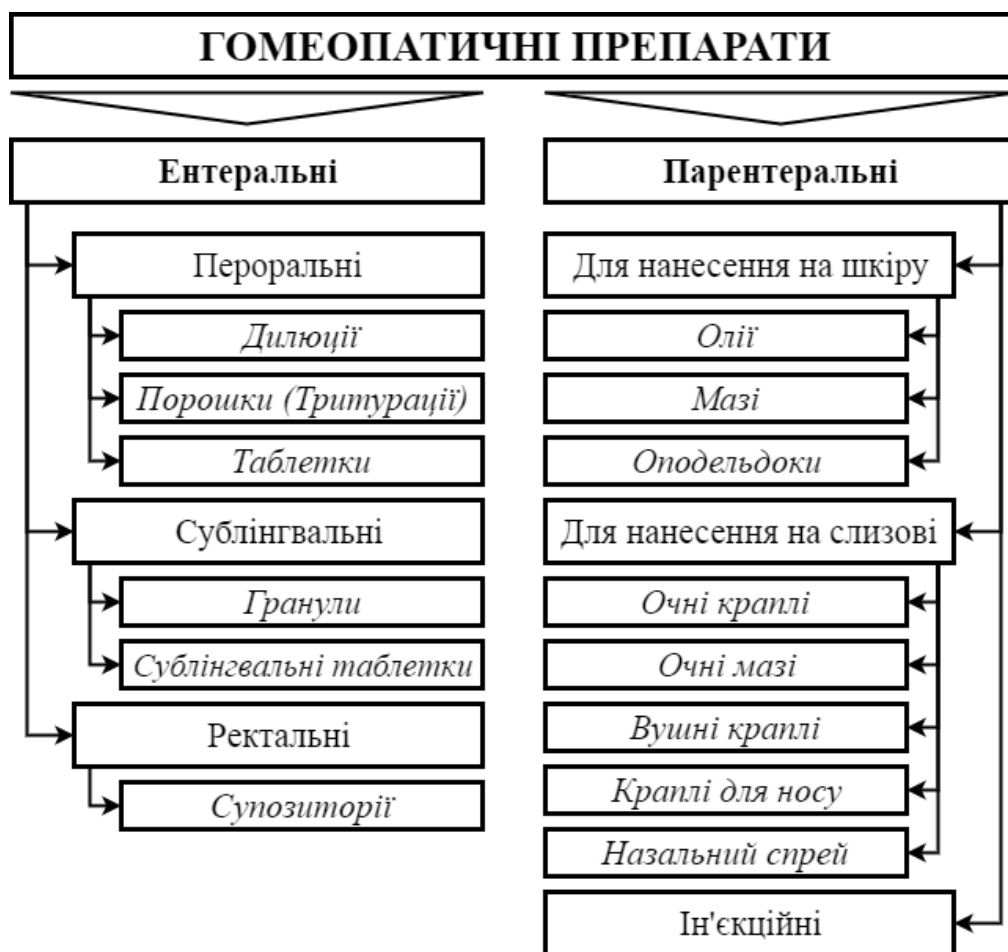


Рис. 5. Класифікація гомеопатичних препаратів за способом введення

З *особливостями дозування* виділяють дозовані (таблетки, гранули, супозиторії та ін'єкційні препарати) та не дозовані (розтирання, мазі, оподельдоки, олії) гомеопатичні засоби. Рід лікарських форм – розчини, краплі, порошки – можна віднести до обох груп з огляду на те, що за характером відпуску з аптек вони відносяться до недозованих (відпускаються у загальній масі), але у рецепті вказується точне дозування.

Згідно до *дисперсологічної класифікації* гомеопатичні лікарські засоби розділяють на:

1. Вільно-дисперсні системи:

- системи з повітряним дисперсійним середовищем (порошки);
- системи з рідким дисперсійним середовищем (есенції, настойки, розчини, краплі, олії), виготовлення яких зводиться до розчинення, екстрагування, вимочування та перколяції, а також ін'єкційні розчини;
- системи з пластичним або пружним дисперсним середовищем, серед яких виділяють *безформені* (мають вигляд сполушної маси, якій неможна надати геометричну форму) та *формовані* (мають певну геометричну форму);
- системи з твердим дисперсійним середовищем – також можуть бути безформеними та формованими;
- системи з газоподібним дисперсійним середовищем (спреї або аерозолі).

2. Зв'язано-дисперсні системи:

- системи без дисперсійного середовища (таблетки, що отримуються шляхом пресування, гранули, драже) не мають дисперсійної середовища, а частки дисперсної фази не мають можливості зміщуватись;
- просочені зв'язано-дисперсні системи (оподельдоки).

Сучасні гомеопатичні засоби класифікують на *класичні гомеопатичні засоби* та власне *сучасні гомеопатичні засоби* (рис. 6)

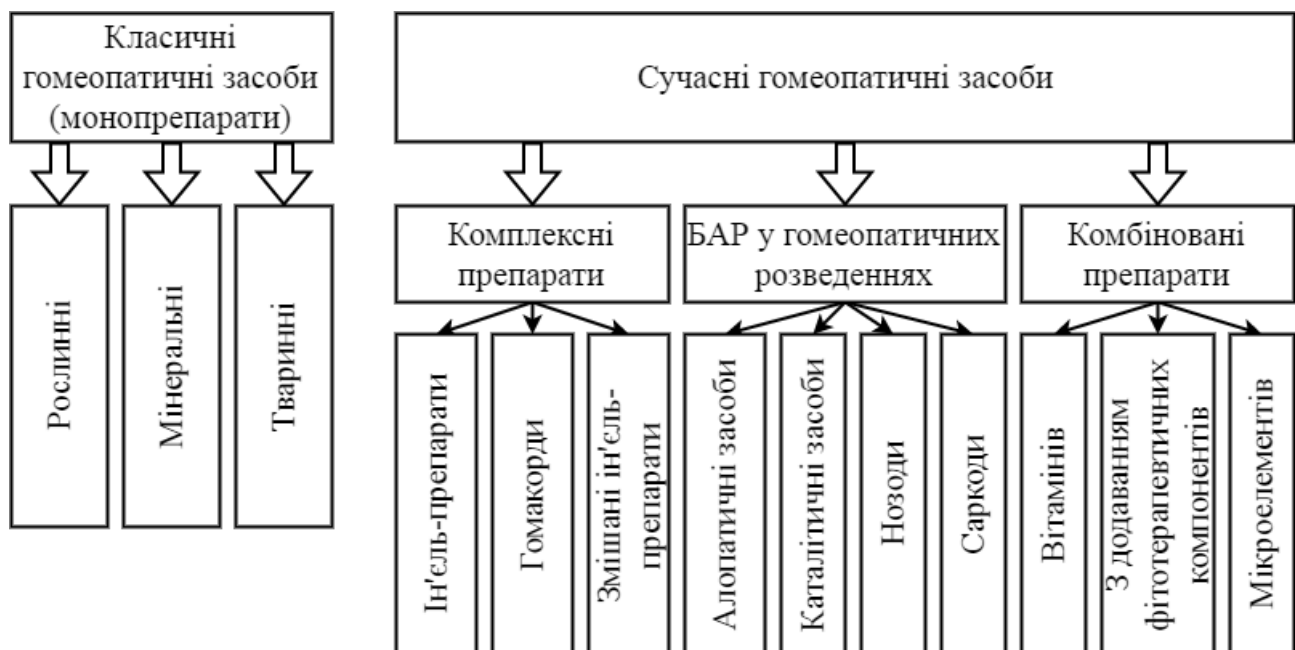


Рис. 6. Сучасні гомеопатичні лікарські засоби

### *Сировина для виготовлення гомеопатичних ліків*

Згідно ДФУ, гомеопатичні лікарські засоби готують із речовин, продуктів або препаратів, що називають базисними препаратами, відповідно до гомеопатичної виробничої практики.

**Базисні препарати** - речовини, продукти або препарати, що використовуються як вихідні матеріали для виробництва гомеопатичних ЛЗ.

Базисні препарати звичайно являють собою: для сировини рослинного, тваринного або людського походження - матричну настойку або гліцериновий мацерат; для сировини хімічного або мінерального походження - безпосередньо саму речовину. Сировина для виробництва гомеопатичних лікарських засобів може бути природного або синтетичного походження (рис. 7).



Рис. 7. Сировина для гомеопатичних лікарських засобів

**Сировина тваринного походження** – це велика група сировини, вихідним матеріалом для якої слугують, переважно, виділення тварин у певний період їх розвитку, секрет деяких органів, витяжки з органів здорових молодих тварин, а також з патологічно змінених тканин тварин та людини. До даної групи можна віднести також саркоди.

Для сировини тваринного або людського походження мають бути вжиті відповідні заходи для зведення до мінімуму ризику інфікування гомеопатичних лікарських засобів.

Близько 1/3 сировини для виготовлення гомеопатичних ЛЗ – рослинного походження. **Сировина рослинного походження** має відповідати вимогам статті «Лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів».

У якості ЛРС при виготовленні гомеопатичних ЛЗ використовуються цілі, здрібнені або нарізані рослини або частини рослин, водоростей, грибів або лишайників у необробленому, свіжому, іноді – висушеному вигляді, отримані з культивованих або дикорослих рослин. Деякі екsudати, що не були піддані спеціальній обробці, також є рослинною сировиною для гомеопатичних ЛЗ.

У гомеопатії та офіційній медицині не завжди співпадають вид рослин, сировина, а також час заготівлі.

Для приготування гомеопатичних ліків рослинного походження переважно використовують матеріал, зібраний у місцях природного поширення. Цільні рослини збирають під час цвітіння; листя – після їх повного розгортання, але до початку цвітіння; квіти – перед повним розкриттям; плоди та насіння – у період їх повного дозрівання (якщо не вказано, що використовуються незрілими). Для трав період збору вказується окремо, збирають усю наземну частину. Серцевину дерев добувають до розкриття бруньок; кору смолистих дерев та кущів – під час розвитку листків або брунькування, не смолистих дерев та кущів – восени, у період спокою. Смолу збирають у період сокоруху. Корені однорічних рослин збирають перед дозріванням насіння; дворічних – навесні, на другому році, у кінці періоду вегетативного спокою; багаторічних рослин – восени, на другому році життя, перед одеревенінням. Стебла рослин збирають перед цвітінням; пагони дерев та кущів – на першому році життя. Якщо немає інших зазначень, для транспортування або зберігання свіжий рослинний матеріал може зберігатися в етанолі 96% об/об або іншої підходящої концентрації за умови використання всього матеріалу разом із середовищем, в якому він зберігався для подальшої переробки. Сировина має витримувати вимоги відповідних монографій Фармакопеї.

### ***Сировина мінерального походження***

У гомеопатії застосовується більш ніж 40 елементів, що разом з їх сполуками складають біля 200 неорганічних препаратів. Зі 150 найменувань гомеопатичних речовин мінерального походження тільки 40% сировини є офіційними – натрію хлорид, срібла нітрат, натрію тетраборат, вісмуту нітрат основний та ін. Якість цих сполук регламентується відповідними статтями ДФУ. Якість неофіційних солей, кислот та інших мінеральних сполук, що

випускається хімічною промисловістю, повинні відповідати ДСТУ та мати кваліфікацію «х.ч.», «ч.д.а» та «ч.».

Сировина рослинного, тваринного або людського походження може використовуватися у свіжому або висушеному вигляді. Іноді допускається зберігання свіжого матеріалу в замороженому вигляді.

**Матрична настойка** – рідкий лікарський засіб, одержаний екстракцією сировини відповідним розріджувачем.

Зазвичай матричні настойки виготовляють зі свіжої сировини, але можливе також використання висушеної сировини, обробленої сировини та рослинних соків. Для виготовлення матричних настоек використовують мацерацію, настоювання, перколяцію, ферментацію або інший підходящий спосіб, зазвичай – з використанням етанолу, з урахуванням зазначеного співвідношення сировини та розчинника, із урахуванням вологості сировини.

Матричні настойки мають відповідати вимогам статті «Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів».

**Гліцеринові мацерати** - рідкі лікарські засоби, одержані із сировини рослинного, тваринного або людського походження з використанням гліцерину або суміші гліцерину зі спиртом підходящої концентрації або розчином натрію хлориду підходящої концентрації.

**Потенціювання.** Розведення та тритурації одержують із базисного препарату за допомогою процесу потенціювання відповідно до гомеопатичної виробничої практики.

Звичайно використовують десяткові розведення (1 частина базисного препарату плюс 9 частин розріджувача; позначають як «D», «DH» або «X») та сотенне розведення (1 частина базисного препарату плюс 99 частин розріджувача; позначають як «C» або «CH»). Число ступенів потенціювання визначає міру розведення, наприклад, "D3" , "3 DH" або "3X" означає три десяткових ступеня потенціювання, а "C3", "3CH" або "3C" - три сотенних ступені

потенціювання. «LM-» (або «Q-») потенціювання виготовляють відповідно до специфічних процедур.

Приготування гомеопатичних ЛЗ проводиться на основі посібника по виготовленню ліків «Гомеопатичні лікарські засоби» В. Швабе, який був дозволений для використання в гомеопатичних аптеках наказами МОЗ СРСР № 88 від 03.03.1961 р. і № 606 від 1962 р. і Німецької гомеопатичної фармакопеї. Деякі вказівки щодо виготовлення гомеопатичних ЛЗ містить ДФУ 2.0.

### *Правила виписування гомеопатичних рецептів*

Екстемпоральні гомеопатичні ЛЗ призначені для індивідуального використання та готуються в аптеках за рецептами лікарів-гомеопатів. Гомеопатичні рецепти відрізняються від звичайних. У них відсутнє традиційне звертання «Rp.» («Візьми»), тому назву ЛЗ пишуть латиною в називному відмінку. В усьому іншому це той самий документ, як і на негомеопатичні ЛЗ. Рецепт має медичне, юридичне, технологічне і господарське значення.

Наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 не виділяє окремо рецепти на гомеопатичні лікарські засоби, тому слід виписувати їх на бланках, які відповідають чинному законодавству України.

Зверху рецепта ставиться штамп лікувально-профілактичного закладу, потім пишеться прізвище хворого, дата виписування рецепта, прізвище та ініціали лікаря, а потім виписуються лікарські засоби (латинською мовою) і спосіб їх застосування. Крім гомеопатичних засобів для внутрішнього застосування в гомеопатичних рецептах виписуються і зовнішні лікарські засоби – мазі, олії, оподельдоки, примочки, полоскання, свічки та ін.

### Структура рецепта на гомеопатичні засоби

1. Назва лікувально-профілактичного закладу.
2. Прізвище, ініціали хворого, вік.

3. Дата виписування рецепта.

4. Прізвище, ініціали лікаря.

5. Перелік лікарських засобів (латиною в називному відмінку), ступінь розведення, кількість, вид лікарської форми:

Arnica C6 10.0 gran. або Arnica C6 / 10.0 gran.

6. Особливості вживання лікарського засобу.

7. Підпис і печатка лікаря.

Умовні позначення в гомеопатичних рецептах:

- рідкі ліки – dilutio, скорочено – dil.;
- ліки в порошку - trituration, скорочено – trit.;
- ліки в гранулах – granulae, скорочено – gran.(globuli – glob.);
- мазі – unguentum, скорочено - ung.;
- рідини для розтирань - opodeldoc, скорочено – opod.

При виписуванні в одному рецепті декількох ЛП, вони вказуються за порядком номерів, що означають послідовність прийомів, тобто перед їх назвою ставиться арабськими цифрами порядковий номер. Потім позначається форма або вид лікарського препарату (дилюції, тритурації, гранули, мазі і т.д.), в кінці рецепта вказується спосіб застосування та підпис лікаря.

Штамп

Пану: Сахненку С. П. (34 роки)

Дата: 01.03.2018 р.

Лікар: Єгорова Я. Ю.

1. Brionia alba X3 10.0 gran.

2. Colocynthis X3 10.0 gran.

По 7 крупинок 3 рази на день за 20-30 хв. до їди почергово.

Лікар: \_\_\_\_\_ (підпис)

Якщо виписується один ЛЗ, до складу якого входить декілька препаратів, то в рецепті ЛП пишуться в стовпчик без нумерації.

Штамп

Пану: Іваненко Н. О. (23 роки)

Дата: 02.03.2018 р.

Лікар: Науменко В. Г.

Apis 3

Arnica 3

Urtica urens 6

10.0 gran.

По 6-8 крупинок 3 рази в день за 30 хв. до їди.

Лікар\_\_\_\_\_ (підпис)

При виписуванні спиртового розчину на рецепті повинно бути дві печатки (особиста печатка лікаря і печатка ЛПЗ) і слово *dil.*

Штамп

Пану: Герасимів П. О. (56 років)

Дата: 03.03.2015 р.

Лікар: Савченко Р. В.

Aconitum napel. 3 15.0 dil.

20 крапель на півсклянки води. Пити ковтками протягом дня.

Лікар\_\_\_\_\_ (підпис)

У випадках, коли виписані нерозведені есенції і настойки, вони позначаються в рецепті знаком  $\Theta$  (фіта).

При виписуванні в рецепті мазей або оподельдоків гомеопатичне розведення не вказується, позначається тільки вид лікарської форми.

Штамп

Пану: Дяченко А. У. (41 рік)

Дата: 4.03.2018 р.

Лікар: Власенко Я. І.

Orod. Bryonia 100.0

Зовнішнє, розтирати плечовий суглоб на ніч.

Лікар\_\_\_\_\_ (підпис)

У гомеопатичних рецептах часто не вказується кількість прописаного препарату – в таких випадках їх відпускають по 10,0 г.

Лікарські засоби в рецепті розподіляються, як правило, від низьких розведень до більш високих за деякими винятками.

Кількість ЛП має бути мінімальною. Призначення більше 3-4 препаратів в одному рецепті вважається невірним. Не рекомендується також призначати відразу декілька засобів в низьких розведеннях, а також ліки з рослин однієї ботанічної групи. Крім того, треба враховувати взаємодію і сумісність ліків при одночасному прийомі. Поєднання в одному рецепті двох несумісних препаратів дає негативний ефект. Якщо виписані в рецепті ліки несумісні, то їх пропонують приймати в різні дні. Так само по днях можна розподіляти ліки двох рецептів, наприклад, при необхідності лікувати два захворювання.

Гомеопатичні ЛЗ виписуються у вигляді порошків, рідин, гранул. На один прийом (доза) призначають 6-8 гранул препарату. Для прийому порошків потрібна спеціальна мірна ложечка.

*Поняття про комплексні гомеопатичні та антигомотоксичні препарати, їх номенклатура*

**Гомотоксикологія** – вчення про біофізичні, біохімічні та імунологічні властивості гомеотоксинів, механізми їх впливу на організм, процеси утворення, накопичення, метаболізму та виведення. Ця наука представляє собою синтез сучасних досягнень гомеопатії та алопатії, продовжує та розвиває традиції холістичної медицини та передбачає комплексний підхід до лікування.

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

також можуть відносити психічні (стрес), фізичні (електромагнітні поля, підвищений радіаційний фон), біологічні (навколишнє середовище, харчування) фактори, які негативно впливають на організм та здатні викликати в ньому стан гомотоксикоза.

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

**Позаклітинний матрикс** – простір між кровоносними судинами та клітинами, що виконує для клітин функцію «молекулярної решітки». Через позаклітинний матрикс до клітин проникають

речовини, що беруть участь у метаболічних процесах, виводяться продукти клітинного метаболізму. Матрикс – місце взаємодії у тканинах нервової, ендокринної та імунної систем, що здійснюють регуляторні процеси.

**Гомотоксикоз (ендотоксикоз)** – патофізіологічний стан, що виникає після впливу гомотоксинів на організм та супроводжується різними захисними реакціями організму, які спрямовані на стимуляцію процесів елімінації гомотоксинів та компенсацію викликаних ними структурних та функціональних порушень.

Г.-Г. Рекквег виділяє шість фаз гомотоксикозу:

**Гуморальні** – характеризуються відсутністю ураження внутрішньоклітинних систем, інтактністю захисної системи та виведенням гомотоксинів різними шляхами.

Гуморальні фази включають *фазу екскреції* та *фазу запалення*.

**Фаза екскреції** – організм звільняється від гомотоксинів шляхом посиленої роботи механізмів екскреції (посилення фізіологічних виділень).

**Фаза запалення** – організм намагається звільнитися від гомотоксинів шляхом посилення метаболізму у зоні накопичення гомотоксинів, що проявляється у вигляді гострого запального процесу.

**Фази матриксу** – характеризуються депонуванням гомотоксинів у позаклітинному матриксі та, при їх подальшому накопиченні, розвитком негативних змін у структурних компонентах позаклітинного матриксу з наступним негативним впливом на роботу клітин.

До фаз матриксу належать *фаза депонування* та *фаза імпрегнації*.

**Фаза депонування** характеризується відкладанням гомотоксинів у матриксі через багаторазове пригнічення або неефективність фаз екскреції та запалення.

*Фаза імпрегнації* – це процес фіксації гомотоксинів у матриксі, їх вбудова у структурні елементи матриксу, що суттєво блокує надходження речовин у клітину та з неї, порушує роботу клітин різних органів.

Між фазами *депонування* та *імпрегнації* виділяють т.з. *біологічний бар'єр* – умовну границю, яка розділяє депонування гомотоксинів у матриксі від їх вбудови у його структурні компоненти. У фазах, що протікають до цієї границі у пошкоджених органах та тканинах зберігаються механізми саморегулювання, фази після – характеризуються серйозним порушенням процесів регуляції (до повного колапсу механізмів захисту).

*Клітинні фази* – характеризуються накопиченням гомотоксинів та посиленням ураження тканин та органів, коли захисні механізми не здатні самотійно вивести токсини з клітин та матриксу і повністю відновити функціонування.

До клітинних належать *фаза дегенерації* та *фаза дедифференціювання*. Під час *фази дегенерації* відбуваються структурні (дегенеративні, деструктивні) зміни у клітинах, тканинах, органах внаслідок постійного та тривалого блокування матриксу, а у *фазі дедифференціювання* клітини певного типу поступово втрачають характерну для них форму та спеціалізовану функцію, змінюються у напрямку неспецифічних клітинних форм.

***Антигомтоксична терапія (АГТ-терапія)*** – концепція лікування, яка базується на принципах гомотоксикології та відноситься до регулюючої та детоксикаційної терапії.

Мета АГТ-терапії:

- дезінтоксикація (ліквідація гомотоксикозу);
- відновлення саморегуляції та гомеостазу;
- регенерація тканин, підвищення функціональних можливостей органів та систем організму;

– лікування та профілактика захворювань.

Антигомтоксичну терапію часто називають «зв'язуючою ланкою» між гомеопатією та аллопатією (рис. 8).



Рис. 8. Принципи діагностики та терапії у відповідності з різними медичними концепціями (за І. Біанчі)

Виділяють такі види *антигомтоксичних препаратів (АГТП)*:

1 Комплексні препарати

А) спеціальні

Б) гомаккорди

В) композитні препарати

2. Каталізатори, у тому числі каталізатори циклу лимонної кислоти.

3. Нозоди.

*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 частіше за все є хронічні захворювання із залученням до перебігу процесу декількох органів та систем організму.

*Спеціальні АГТП* 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. До складу гомаккордів входять речовини як у низьких, так і у високих розведеннях.

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

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.

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

Саркоди також розподіляють на декілька груп (рис. 9)

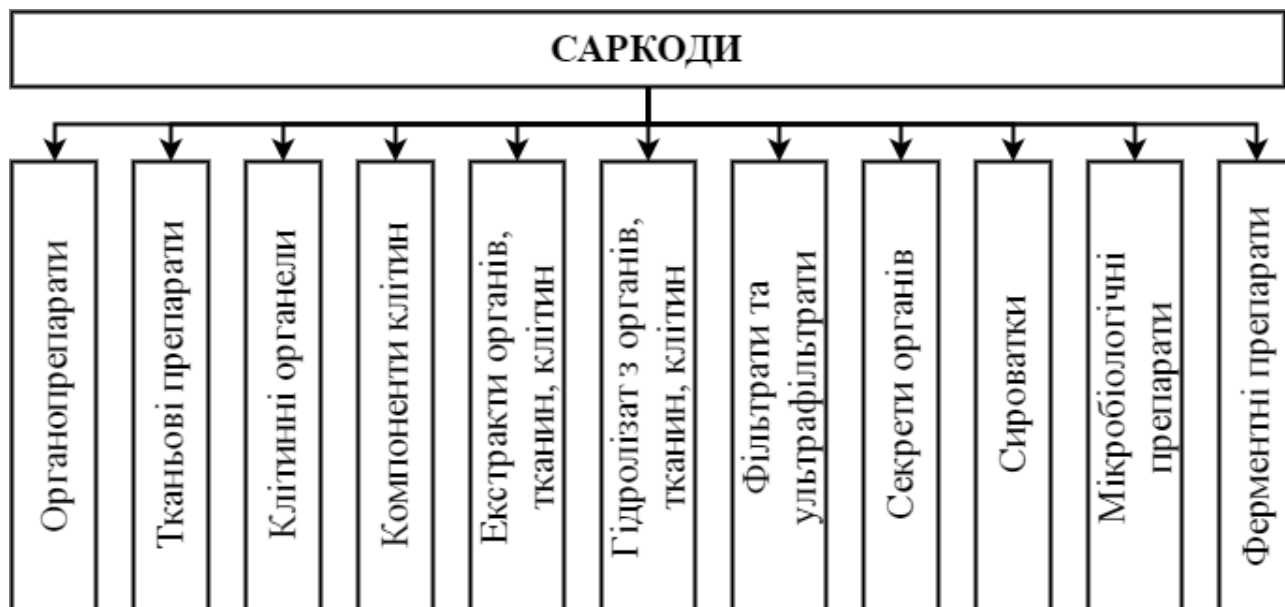


Рис. 9. Класифікація суїс-органних препаратів

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

Для зручності застосування 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.

**5. Нозоди** – препарати, приготовані з дотриманням гомеопатичної технології з патологічно змінених органів або частин органів тварин та людини. Нозоди 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, coasackie-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)).

**6. Потенційовані алопатичні компоненти** – це приготовані за усіма правилами гомеопатії звичайні ЛЗ; знімають блокування з захисних систем організму:

*Acidum acetylsalicylicum* – зменшує шкоду, нанесену при лікуванні гострого чи хронічного поліартриту, при пошкодженні сполучної тканини;

*Cortisonacetat* – застосовують при ураженні кори наднирників, гіпофізу;

*Histamin* – біогенний амін, який у потенційованому вигляді показаний при алергічних захворюваннях, виразковій хворобі;

*Nitroglycerinum* – потенційований нітрогліцерин, регулює кровопостачання, не викликає звикання та синдрому відміни;

*Thyroxin* – потенційований левотироксин, підвищує енергетичний обмін при гіпофункції щитоподібної залози.

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 імпрегації* – 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.

### **Задачі для самостійного розв'язання**

**Завдання 1.** Фармацевтична промисловість випускає ряд готових гомеопатичних лікарських засобів. Наведіть склад запропонованих гомеопатичних препаратів.

<b>Найменування, форма випуску</b>	<b>Виробник</b>	<b>Склад</b>
АВІА-МОРЕ таблетки по 20 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці	ТОВ «НВФ «МАТЕРІА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Російська Федерація	
АНГІО-ІН'ЄЛЬ розчин для ін'єкцій по 1,1 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в коробці з картону	Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина	
АФЛУБІН® таблетки по 12 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці	Ріхард Біттнер АГ, Австрія	
ГАЙМОРИН гранули по 10 г в пеналі полімерному; по 1 пеналу в пачці з картону	ПрАТ «Національна Гомеопатична Спілка», Україна	
ГЕНТОС® таблетки № 20 (20x1) у блістерах	Ріхард Біттнер АГ, Австрія	
МАГНЕЗІУМ ФОСФОРИКУМ СІЛЬ ДОКТОРА ШЮССЛЕРА № 7 таблетки, по 80 таблеток у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці	Дойче Хомеопаті- Уніон ДХУ- Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина	

## Зразок вирішення завдання 1.

**Завдання 1.** Фармацевтична промисловість випускає ряд готових гомеопатичних лікарських засобів. Наведіть склад запропонованих гомеопатичних препаратів.

Найменування, форма випуску	Виробник	Склад
АВІА-МОРЕ таблетки по 20 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці	ТОВ «НВФ «МАТЕРІА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Російська Федерація	На 1 таблетку: Veratrum album C200 – 0,8 мг Cocculus C200 – 0,8 мг, Borax C200 – 0,8 мг
АНГІО-ІН'ЄЛЬ розчин для ін'єкцій по 1,1 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в коробці з картону	Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина	
АФЛУБІН® таблетки по 12 таблеток у блістері; по 2 блістери у коробці	Ріхард Біттнер АГ, Австрія	
ГАЙМОРИН гранули по 10 г в пеналі полімерному; по 1 пеналу в пачці з картону	ПрАТ «Національна Гомеопатична Спілка», Україна	
ГЕНТОС® таблетки № 20 (20x1) у блістерах	Ріхард Біттнер АГ, Австрія	
МАГНЕЗІУМ ФОСФОРИКУМ СІЛЬ ДОКТОРА ШЮССЛЕРА № 7 таблетки, по 80 таблеток у флаконі; по 1 флакону у коробці	Дойче Хомеопаті- Уніон ДХУ- Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина	

**Завдання 2.** До аптеки надійшов рецепт на гомеопатичний лікарський засіб складу:

Штамп

Пану: Петрову С. П. (30 років)

Дата: 1.02.2018 р.

Лікар: Єгорова Я. Ю.

Oleum Calendula 10 % - 5,0

Змащувати уражену ділянку

Лікар: \_\_\_\_\_ (підпис)

Запропонуйте технологію цього лікарського засобу. Оформіть ППК.

### **Завдання 3.**

До аптеки надійшов рецепт на гомеопатичний лікарський засіб складу:

Штамп

Пану: Петрову С. П. (30 років)

Дата: 1.02.2018 р.

Лікар: Єгорова Я. Ю.

Nuregicum X3 - 10,0 gran

По 5-7 гранул за розкладом

Лікар: \_\_\_\_\_ (підпис)

Запропонуйте технологію цього лікарського засобу. Оформіть ППК.

### **Тестовий контроль**

1. Метод лікування хвороби малими дозами ліків, які у великих дозах викликають у здорової людини ознаки певного захворювання, – це:

А. гомеопатія

- В. біофармація
- С. фармакотерапія
- Д. фармакологія
- Е. фармація

2. Для гомеопатичних ліків рослинного походження використовують сировину, зібрану у визначений термін. У який термін збирають смолу рослин для приготування гомеопатичних ЛЗ?

- А. перед цвітінням
- В. після дозрівання плодів
- С. у період сокоруху
- Д. у період активного цвітіння
- Е. перед дозріванням насіння

3. Речовини, продукти або препарати, що використовуються як вихідні матеріали для виробництва гомеопатичних ЛЗ – це:

- А. гомеопатичні розведення
- В. нозоди
- С. саркоди
- Д. базисні препарати
- Е. матричні настойки

4. Рідкі лікарські засоби, одержані із сировини рослинного, тваринного або людського походження із використанням гліцерину або суміші гліцерину зі спиртом підхожої концентрації або розчином натрію хлориду підхожої концентрації, це:

- А. нозоди
- В. гомеопатичні розведення
- С. базисні препарати
- Д. матричні настойки
- Е. гліцеринові мацерати

5. У гомеопатичних аптеках виготовляється широкий спектр гомеопатичних лікарських форм. Яка гомеопатична лікарська форма призначена для нанесення на шкіру?

- A. оподельдок
- B. гранули
- C. супозиторії
- D. тритурація
- E. дилюція

6. Концепція лікування, яка базується на принципах гомотоксикології та відноситься до регулюючої та детоксикаційної терапії, має назву:

- A. гомеопатія
- B. АГТ-терапія
- C. прувінг
- D. гомофармакотерапія
- E. імуномодуляторна терапія

7. При виготовленні ряду гомеопатичних препаратів використовують патологічно змінені органи або частини тварин та людини. Гомеопатичний препарат, який містить у своєму складі чесоткового кліща та кліщовий хід, за класифікацією буде відноситися до:

- A. сироваток
- B. аутонозодів
- C. вірусних нозодів
- D. комплексних нозодів
- E. бактеріальних нозодів

8. Потенційовані витяжки зі здорових тканин свиней або великої рогатої худоби, що застосовуються у АГТ-терапії, мають назву:

- A. аутонозоди
- B. гетеронозоди

С. каталізатори

Д. сироватки

Е. суїс-органні компоненти

9. До скількох найменувань потенції можна включити до складно-поєднаних препаратів?

А. лише 1 розведення

В. до 10 найменувань потенції

С. до 20 найменувань потенції

Д. до 25 найменувань потенції

Е. до 30 найменувань потенції

10. У якості основи для гомеопатичних суппозиторіїв використовується:

А. вазелін

В. ланолін

С. масло какао

Д. поліетиленгліколь

Е. желатиново-гліцерина основа

## Рекомендована література

### *Основна*

1. 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.

2. 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.

3. Основы гомеопатической фармации: Учебн. для студентов фармац. специальностей вузов / А. И. Тихонов, С. А. Тихонова,

Т. Г. Ярных и др.; Под ред. А. И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. – 574 с.

4. Практикум по технологии гомеопатических препаратов: Для студ. фармац. вузов и ф-тов / А. И. Тихонов, М. Ф. Пасечник, Т. Г. Ярных и др.; Под ред. А. И. Тихонова. – Х.: Оригинал, 2006. – 160 с.

### *Додаткова*

1. Комплексные гомеопатические препараты: Справочное пособие / С. А. Тихонова, А. Ф. Пиминов, А. И. Тихонов и др. – Х.: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006. – 320 с.

2. Сопа И. Новые возможности гомеопатии / И. Сопа // Мистер Блистер. – 2006. - № 9. – С. 57.

3. Фазлєєв В. Гомеопатичні ліки: всебічний підхід до організму людини / В. Фазлєєв // Ваше здоров'я. – 2006. - № 39. – С. 15.

4. Швабе Др. В. Гомеопатические лекарственные вещества. «Руководство по описанию и изготовлению»/ Др. В. Швабе. – 1950. – перевод с нем. 1967. – 573 с.

## **Тема 14. Лікувальні косметичні та гігієнічні засоби та вироби медичного призначення**

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (2 години)

**Мета заняття:** провізор повинен знати визначення косметичного та лікувального косметичного засобу та відмінності між ними, класифікацію косметичних засобів, орієнтуватися у діючих та допоміжних речовинах, що входять до складу косметичних та лікувально-косметичних засобів, мати поняття про сучасні напрямки розвитку косметичної галузі та фармацевтичну опіку при відпуску засобів лікувальної косметики.

### **Питання для контролю знань**

1. Поняття косметичного засобу. Класифікація засобів лікувальної косметики.
2. Діючі та допоміжні речовини, які використовуються у виробництві лікувальних косметичних засобів.
3. Перспективи розвитку косметичної галузі

### **Інформаційний матеріал**

*Поняття косметичного засобу. Класифікація засобів лікувальної косметики*

Термінологію галузі визначають ДСТУ 2472 :2006 «Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять» та Регламент № 1223/2009 Європейського парламенту та Ради ЄС про косметичну продукцію. Відповідно до цих документів,

***Косметична продукція*** – це засіб, речовина або суміш речовин, що призначені для нанесення безпосередньо на зовнішні ділянки людського тіла (епідерміс, систему волосяного покриву, губи, нігті та

зовнішні статеві органи) або на зуби та слизову оболонку ротової порожнини з єдиною або головною метою їх очищення, ароматизації, зміни зовнішнього вигляду, захисту, збереження їх у доброму стані та (або) корекції запаху тіла.

**Косметичний препарат** (косметичний засіб, косметичний продукт) – це комплекс активних і допоміжних речовин, дозволений у встановленому порядку до використання, у вигляді косметичної форми зі встановленим косметичним ефектом у визначеній споживацькій тарі.

Асортимент косметичної продукції за способом дії можна умовно розподілити на декоративну, косметико-гігієнічну та лікувально-профілактичну.

Вироби декоративної косметики призначені для підфарбовування губ, очей, шкіри, нігтів, волосся. При цьому вони не повинні негативно впливати на організм людини, у тому числі не повинні мати кумулятивного ефекту при постійному застосуванні.

Косметико-гігієнічні та лікувально-профілактичні засоби можуть мати зволожуючу, пом'якшуючу, тонізуючу, відновлюючу, захисну та профілактичну дію при захворюваннях шкіри та вікових змінах.

При наявності *терапевтичного ефекту* засобу, який визначається як косметичний препарат, його визначають як **лікарський косметичний засіб**. Закон України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР включає лікарські косметичні засоби до лікарських засобів.

Косметичні препарати класифікують (рис. 10) за типом дисперсної системи, формою випуску, призначенням, ділянкою застосування та ін.

**Косметичний засіб гігієнічного призначення** – косметичний засіб у вигляді визначеної косметичної форми, дозволений до

застосування з метою нормалізації та активізації фізіологічних властивостей шкіри та її похідних.



Рис. 10. Класифікація косметичних засобів

До косметичних засобів гігієнічного призначення відносять косметичні препарати, спрямовані на очищення шкірних покривів, та косметичні препарати, спрямовані на захист шкірних покривів.

**Косметичні препарати очисної дії** – це косметичні препарати, що спрямовані на очищення шкірних покривів від механічних забруднень мікроорганізмів, продуктів життєдіяльності шкірних структур. Дія таких препаратів базується переважно на механізмах відторгнення рогового шару та його деструкції, знежирюванні в результаті розчинення або солубілізації жирних забруднень та ін.

**Косметичні препарати захисної дії** – це косметичні препарати, що спрямовані на попередження впливу на шкірні покриви зовнішніх подразнювальних факторів, таких, як УФ-опромінення, хімічні реагенти та ін. Механізм їх дії заснований на створенні на поверхні шкіри відповідного механічного та/або хімічного захисного бар'єру.

Косметичні препарати захисної дії розділяють на:

- водовідштовхуючі – захищають шкіру від дії вологи, агресивних хімічних речовин;
- фотозахисні – захищають від впливу УФ-випромінювання;
- гідратантні (зволожуючі) – захищають від зневоднення;
- пом'якшуючі – захищають від знежирення;
- засоби для масажу – захищають від фізичного впливу, зокрема під час масажу.

Профілактичний та лікувальний ефект косметичних засобів визначається комплексною дією біологічно активних та допоміжних речовин.

*Діючі та допоміжні речовини, які використовуються у виробництві лікувальних косметичних засобів*

Ефект косметичного препарату та рівень його впливу залежить як від проникності шкіри, так і від фармако-технологічних факторів. Добір сировини для косметичних ЛЗ зумовлений функціональним (цільовим) спрямуванням таких засобів та заснований на принципах сумісності, безпечності, а також можливого синергізму компонентів косметичних ЛП.

Для виготовлення косметичних засобів використовують сировину природного та синтетичного походження, яка відноситься до різних класів органічних та неорганічних сполук. У косметичній індустрії діють такі міжнародні системи та каталоги інгредієнтів, як Chemical Abstract Service (CAS) та International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (IGNI). У найбільш поширені системі IGNI класифікація косметичних інгредієнтів має назву CosIng. У ній систематизована інформація про косметичні інгредієнти, яка міститься у Європейському регламенті № 1223/2009 Європейського парламенту та Ради ЄС, директиві 76/768/ЕЕС Ради ЄС «Безпека та якість

парфумерно-косметичної продукції», переліку косметичних інгредієнтів зі змінами, внесеними рішенням 2006/257/ЕС (встановлення номенклатури), переліку косметичних компонентів Scientific Committee for Consumer Safety (SCCS). У наш час зареєстровано більш ніж 17 000 інгредієнтів, які дозволено використовувати у виробництві косметики.

Сировину для косметичних засобів розділяють на основну, допоміжну, біологічно активні добавки, регенеруючі добавки. Ряд авторів виділяє окреме поняття «активна косметична речовина».

**Активна косметична речовина (активний інгредієнт, діюча речовина)** – це речовина або суміш речовин, що призначені для використання у виробництві косметичного засобу та мають косметичний ефект на шкіру та її придатки у складі готових косметичних форм, що застосовуються для нормалізації стану та/або фізіологічних функцій шкірних покривів.

**Допоміжні речовини** – це умовна група складових компонентів, що входять до фармацевтичної системи (за винятком діючих речовин), яка, у свою чергу, визначається метою використання й виробництва ліків.

Закон України «Про лікарські засоби» визначає, що **допоміжна речовина (ексципієнт)** – це будь-яка речовина лікарської форми, яка не є АФІ або готовим лікарським засобом та відповідно не здійснює фармакологічної, імунологічної або діагностичної дії, входить до лікарського засобу та необхідна для його виробництва (виготовлення), зберігання та/або застосування.

«Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках», затверджені наказом МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р., визначають **допоміжні речовини** - додаткові речовини, необхідні для виробництва (виготовлення) готових лікарських засобів.

**Основна сировина** – це та частина косметичної рецептури, яка не має власної біологічної активності, але повністю визначає зовнішній вигляд та властивості продукції.

Різниця між основною та допоміжною сировиною складається у ступені її впливу на формування якості засобу та доволі часто таке розділення – умовне. Для косметичних засобів, у тому числі лікувального та лікувально-профілактичного спрямування, не завжди можливо чітко визначити допоміжні та діючі речовини – одні й ті ж сполуки можуть виконувати як роль ексципієнта, так і мати власну активність, яка є важливою складовою дії.

Допоміжні речовини складають єдину систему з біологічно активними речовинами та контактують з організмом разом з ними. Вони регулюють швидкість настання ефекту, забезпечують зручність застосування та споживчі якості косметичного засобу. У наш час у світовій практиці використовують більш ніж 6000 допоміжних речовин і це число постійно збільшується.

Основними критеріями добору допоміжних речовин для створення косметичної форми є їх відносна біоінертність, технологічні властивості, а також вплив допоміжних речовин на вивільнення діючої речовин, їх кумуляцію та інші властивості.

Основні вимоги до сучасних допоміжних речовин:

- не мати токсичного впливу;
- забезпечувати прояв фармакологічної дії активної речовини;
- не взаємодіяти з активною субстанцією, тароупорювальними матеріалами та обладнанням;
- бути технологічними;
- не мати негативного впливу на органолептичні властивості препарату;
- мати хімічну та бактеріальну чистоту (відповідати встановленим нормам);

- стабільність;
- економічна доступність.

Умовно допоміжні речовини, що використовують у виробництві косметичних засобів, класифікують (рис. 11) за природою, хімічною структурою, впливу на технологічні характеристики та фармакокінетику, а також за функціональним призначенням.



Рис. 11. Класифікація допоміжних речовин, які використовуються у виробництві косметичних засобів

Серед усіх формоутворюючих компонентів, найбільше застосування у виробництві косметичних засобів знайшли **емоленти** – речовини, що можуть фіксуватися на шкірі та змінювати її вигляд, надавати м'якість та інші якості. Використовують натуральні та синтетичні емоленти. Натуральними емолентами є жири тваринного, рослинного (олії) та синтетичного походження. Вони сприяють відновленню ліпідного балансу шкіри, забезпечують її захист, підвищують м'якість та еластичність, а також сприяють утриманню вологи на шкірі.

Вуглеводні також використовуються у якості структуроутворюючих компонентів. Емоленти на основі нафтопродуктів вважаються хімічно та біологічно нейтральними, не всмоктуються у шкіру, не засвоюються клітинами і утворюють плівку, що перешкоджає випаровуванню води. Найбільше застосування знайшли парафін (1-5 %), парфумерна олія (до 50 % у креми, до 1 % у зубні пасти), церезин. Мінеральні олії сумісні з іншими видами сировини та утворюють стійкі емульсії зі всіма типами емульгаторів.

Перспективною сировиною є силікони. Вони фізіологічно нейтральні, добре змішуються зі шкірним жиром, сприяють утворенню тонкої водовідштовхуючої плівки, яка не порушує життєдіяльність шкіри. Є відомості про антиоксидантний вплив силіконових олій в концентрації 1-3 %.

Синтетичні емоленти представлені похідними жирних кислот – ізопропілмірикатом, цетеарил глюкозидом та ін.

Особливе місце у складі косметичних засобів займають речовини ліпідної природи – жири, воски, продукти їх переробки та жироподібні речовини. Дерматологічна цінність ліпідних сполук полягає в тому, що вони здатні замінити шкірний жир при порушенні функції шкірних залоз, чим підтримують нормальний водний баланс шкіри, захищають її від шкідливих атмосферних впливів та перепадів температури. Розчиняючи секрет сальних та потових залоз, ліпіди утримують у зваженому стані частинки пилу, що сприяє їх видаленню з поверхні шкіри.

Найбільш поширеними жирами, які використовуються при виготовленні косметичних засобів, є свинячий, гусячий, риб'ячий, норковий, а також китовий, кашалотовий та акул'ячий жир. Тверді рослинні жири (масло какао та пальмове) застосовують у складі основ для кремів та у засобах для догляду за волоссям у кількості до

5 %. Креми, виготовлені на основі тваринних жирів, зберігаються не більше 2 тижнів.

Рослинні жири часто входять до складу косметичних засобів. Рідкі рослинні жири (олії) широко застосовують як основу для кремів, вводять у кількості 5-30 %. Використовують мигдалеву, персикову, абрикосову, кунжутну, оливкову, рицинову, соняшникову, бавовняну, кукурудзяну (до 10 %) та соєву олії. Бавовняну олію вводять зазвичай у суміші з оливковою через специфічний запах та необхідність антиоксидантів. Рицинову олію вводять до складу помад для губ у концентрації до 18 %, у засоби для догляду за волоссям – до 4 %. Олії, що висихають (льняну, конопляну) рідко використовують як основу для кремів, але іноді застосовують для виробництві захисних засобів. Рослинні олії додають при виготовленні складних основ з твердими жирами, вісками, парафіном.

Рослинні олії підвищують ліполітичну активність шкіри. Особливо активними у цьому відношенні є лляна, кукурудзяна, соєва, бавовняна та оливкова олії. Арахісове масло підвищує вміст води у шкірі, а бавовняна та абрикосова олії мають тенденцію до зниження загальної води у шкірі.

Широко застосовуються модифіковані жири – гідрогенізовані, фракціоновані, отримані в результаті переетерифікації. Гідрогенізовані рослинні та тваринні жири можуть використовуватися у якості основ для кремів або їх компонентів у залежності від властивостей. Продуктами переетерифікації є жирні кислоти, жирні спирти та гліцерин, які поєднують синтетичним способом для отримання чистих жирів зі стійкими характеристиками. Бутилстеарат, ізопропілмірилат, ізопропілпальмітат вводять у склад косметичних засобів у кількості до 10%, цетиолан – до 5%, ілантан – 3% та більше. Ілантан також має антимікробну дію.

До складу косметичних засобів часто входять тваринні, рослинні та синтетичні воски, що за своєю структурою близькі до жирів. У складі косметичних рецептур вони утворюють емульсії, виконують функцію структуроутворюючих компонентів, а також застосовуються для підвищення термостатичності. Найбільш використовуваними є віск троянди, віск з відходів лаванди, віск хвойний, карнаубський віск, канделійський віск, а також синтетичні воски – воскол, штучні воски С-32, СП-32, киталан, стерол. Віск троянди вводять до складу косметичних кремів (до 5%) та декоративної косметики (до 24%). Карнаубський віск та синтетичні воски (С-32, СП-32) вводять для корегування консистенції маси у кількості до 5%, канделійський – до 13%. Серед тваринних восків широко застосовується бджолиний віск, ланолін, спермацет. Бджолиний віск використовують для пом'якшення шкіри, вводять у якості емульгатора (м/в – 2-3%, в/м – 5-6%), ланолін ефективно знімає симптоми сухої шкіри, використовується у якості емульгатора, але може викликати алергічну реакцію.

Особливої уваги заслуговують жироподібні речовини – кераміди та фосфоліпіди. Вони синтезуються з рослинної сировини та мають будову, близьку до ліпідів шкіри, надають їй пружності, мають тонізуючий ефект. Найбільш цінним з них є лецитин, що бере активну участь у обміні речовин, у тому числі – у шкірі. Використовують яечний та соєвий лецитин у кількості 1-3 %. Він потребує додавання антиоксидантів та консервантів.

Також до складу косметичних засобів можуть включатися стерини рослинного (фітостерини) та тваринного (зоостерини), наприклад, холестерин, ситостерин, стигмастерин. Фітостерини легко всмоктуються у шкіру та підвищують її регенеруючу та вологоутримуючу здатність.

Для підвищення стійкості гетерогенних дисперсних систем застосовують *стабілізатори*. Підбір стабілізаторів в оптимальних концентраціях дозволяє регулювати стійкість гетерогенних систем. Зазвичай у якості стабілізаторів використовують ВМС та ПАР.

До стабілізаторів косметичних засобів висуваються вимоги відповідності властивостям системи та меті застосування засобу, інертність, безпечність, відсутність негативного впливу на косметичний ефект препарату, стабільність.

Стабілізатори класифікують на стабілізатори-емульгатори та стабілізатори-загусники.

Для стабілізації емульсій емульгатори вводять в концентрації 0,1-25%. Naturalні гідроколоїди (камідь, слиз, желатин, желатоза та ін.) та синтетичні аніонактивні (натрію лаурилсульфат), катіонактивні та неіоногенні (твін-80, пентол, емульгатор Т-2) емульгатори застосовуються для стабілізації емульсій типу м/в. Для стабілізації емульсій типу в/м використовують ланолін, віск, спермацет, ефіри спиртів з насиченими жирними кислотами та ін.

Стабілізатори-загусники призначені для утворення в'язких розчинів, що підвищує стабільність системи. Вони представлені групами природних стабілізаторів вуглеводнів (крохмаль, слиз, камідь, желатоза, агар-агар, пектини) та білків (желатин, казеїн та ін.), а також синтетичними сполуками – похідними целюлози, полівінілпіролідом, поліетиленоксидами та ін. У якості стабілізаторів можуть також бути використані деякі нерозчинні високодисперсні сполуки: свіжеосаджена крейда, гідроокис алюмінію, аеросил, бентоніти.

*Поверхнево-активні речовини (ПАР)* – це речовини, що знижують поверхневий натяг на межі розділу фаз та забезпечують взаємопроникнення фаз, що не змішуються, одна до одної.

У косметичних засобах ПАР використовують для стабілізації кремів, макро- та мікроемульсій, у якості миючих засобів у складі шампунів, для надання бактерицидних властивостей дезодорантам та ін. Застосовуються аніонні (мила, первинні та вторинні алкілсульфати, азотовмісні ПАР), катіонні (солі амінів та інші амонієві основи), неіоногенні (спирти, карбонові кислоти, алкілфеноли та алкілнафтоли, аміни та ін.) та амфотерні (бетаїни, імідазолні похідні) ПАР.

Зазвичай вміст ПАР у косметичних засобах нормується. Наприклад, лаурилсульфат натрію оксиетильований додають до складу шампунів у концентрації до 25%, а лаурилсульфат натрію - до складу зубних паст у кількості не більше 2%.

У випадку наявності у складі косметичного засобу речовин, що мають низьку розчинність, для підвищення розчинності додають *солюбілізатори*. Солюбілізатори відносяться до ПАР. Найбільш поширеними є рицинокс-80 та ПП-40. Рицинокс-80 використовується у складі лосьйонів в концентрації до 1,5 %, у складі шампунів – до 2 %, препарат ПП – у складі лосьйонів у концентрації 0,3-1,5%.

*Розчинники* є основними допоміжними речовинами у технології багатьох косметичних засобів. У наш час використовують органічні (неводні), неорганічні (водні) та комбіновані розчинники. Найбільш поширеними розчинниками є вода, етанол, зріджений карбону діоксид, гліцерин, олії жирні та мінеральні, силікони, ПЕГ, димексид. Серед комбінованих поширеними є суміші, що містять у своєму складі воду, гліцерин та спирт етиловий, а також рослинну олію.

До ряду органічних розчинників висуваються вимоги щодо їх граничної кількості через токсичний вплив на організм людини.

Одним з найважливіших класів допоміжних речовин є *консерванти* – речовини, що попереджують контамінацію та розмноження мікроорганізмів у парфумерно-косметичному засобі. До

них відносять органічні, неорганічні та металографічні сполуки. Їх класифікують на бактерициди, бактеріостатики, фунгіциди та фунгістатики у залежності від спрямованості дії. Найбільш застосовуваними консервантами є бензиловий спирт, бензойна кислота та її похідні (нипагін, ніпазол, параоксибензойна кислота), борна кислота, комбінований консервант гермабен II, гермал 115, дигідрооцтова кислота, ізотіазолони (катон CG, нелон), саліцилова кислота та її похідні, триклозан, феноксиетанол, формальдегід-виділяючі консерванти, хлорбутанол, спирт етиловий та ефірні олії.

У складі косметичних засобів широко використовуються ароматизатори (рис. 12).

**Ароматизатор (запахник)** – допоміжна речовина у виробництві фармацевтичної продукції, косметичних виробів, мийних засобів та продуктів харчування, яка призначена для поліпшення запаху (ароматизації, маскування) готової продукції. Може бути як індивідуальною речовиною, так і їх сумішшю.



Рис. 12. Класифікація ароматизаторів

Ароматизатори додаються до складу парфумерних засобів у малих кількостях (до 5 %) та повинні максимально відповідати характеру продукції. Також вони можуть мати дезінфікуючі, антиоксидантні властивості та можуть виконувати роль консервантів. Ароматизатори потенційно можуть викликати алергічні реакції.

Для косметичних засобів більше, ніж для лікарських препаратів, властиве використання барвників.

**Барвники** - кольорові допоміжні речовини природного або синтетичного походження, що мають дрібнодисперсний стан і здатні рівномірно розподілятися по всій поверхні засобу, рівномірно його забарвлюючи. Застосовуються з метою забарвлення косметичного засобу з цільовим призначенням (декоративна косметика, фарба для волосся) або для надання товарного вигляду виробу.

До барвників висувають вимоги безпечності, відсутності подразнюючого та алергенного впливу, відсутності вираженої біологічної активності та взаємодії з АФІ препарату, стійкість та тривалість забарвлення, відсутність неприємного смаку та запаху, розчинність або рівномірний розподіл у середовищі, висока стійкість до дії світла, високий ступінь забарвлення у малих концентраціях.

**Пропеленти** (рис. 13) – це евакуюючі гази, що слугують для створення підвищеного внутрішнього тиску в аерозольних балонах.

До пропелентів висувають такі вимоги, як хімічна інертність, стабільність, відсутність подразнюючої дії, відсутність токсичності, відсутність неприємного запаху, висока розчинна здатність при змішуванні з розчином АФІ. При цьому пропеленти не повинні утворювати вибухо- та пожежонебезпечні суміші з повітрям.

Найбільш розповсюдженими у практичному застосуванні є фреони, що пов'язано з їх безпечністю.



Рис. 13. Класифікація пропелентів

Таким чином, використання допоміжних речовин при виробництві косметичних засобів обумовлює широкий спектр їх властивостей, дозволяє підвищувати їх ефективність, спрощувати технологію, покращити споживчі властивості та ін.

Засоби лікувальної та лікувально-профілактичної косметики відрізняються вмістом **біологічно активні речовини**. У якості БАР у косметичних засобах використовують мікронутрієнти – жиро- та водорозчинні вітаміни, мінеральні речовини, вітаміноподібні сполуки та ін. Оптимальними концентраціями цих речовин у складі косметичних засобів є концентрації, що відповідають гранично допустимому вживанню на добу.

Вітаміни у складі косметичних засобів можуть виконувати велику кількість функцій. Частіше за все до складу косметичних засобів вводять вітаміни групи В, а також вітаміни С, А, Е, D, К (табл. 5). Але при введенні їх у склад косметичних засобів у високих концентраціях, спостерігається зменшення швидкості поділу базальних клітин епідермісу, активізація переходу клітинних фрагментів шиповидного шару у зернистий, клітинні структури якого перетворюються на луски блискучого шару епідермісу. Ці процеси

призводять до погіршення стану шкіри: старінню, розвитку гіпервітамінозу, патологічним змінам. Тому при введенні у склад косметичних засобів вітамінів, слід керуватися концентраціями цих сполук у крові людини.

Макро- та мікроелементи беруть участь у процесах обміну речовин, входять до складу протоплазми клітин, присутні у міжклітинній рідині. Наприклад, цинк бере участь в імунних реакціях, сріблу властива антисептична дія, цирконій стимулює ріст та розвиток тканин, магній бере участь у синтезі білків та нуклеїнових кислот. Натрій та калій є внутрішньоклітинними іонами та беруть участь в усіх процесах організму. Концентрація макро- та мікроелементів у складі косметичних засобів повинна знаходитись у відповідності до концентрації та співвідношення цих елементів у плазмі крові та лімфі. При регулярному використанні косметичних засобів, у яких це співвідношення порушено, знижується швидкість поділу базальних клітин епідермісу, підвищується товщина рогового шару шкіри, збільшується вірогідність утворення зморшок.

У якості водоутримуючих сполук використовують витяги з водоростей, препарати на основі ікри осетрових та лососевих риб, протеїни шовку. Останніми роками відмічається широке застосування у якості водоутримуючого засобу гіалуронової кислоти. Крім водоутримуючих властивостей, гіалуронова кислота та її аналоги стимулюють поділ та диференціювання клітин шкіри.

Окремою групою косметичних препаратів є сонцезахисні засоби, що містять УФ-фільтри - фізичні (оксид цинку, діоксид титану) та хімічні (бензофенони, циннамат, саліцилати та ін.). Найбільш застосовуваними є авобензон (0,5-5 %), етилгексил метоксициннамат (2,0 – 10,0 %), октокрилен (7,0 - 10,0 %) та ін.

## Вітаміни та їх роль в організмі

Назва	Розчинність	Показання та функції	Застосування (на добу)
Тиамин (віт. B <sub>1</sub> )	Водорозчинний	Вугрі, висипання, себорея, пігментні плями, дерматити, випадіння та поганий ріст волос, їх посивіння	1,1–2,3 мг
Рибофлавін (віт. B <sub>2</sub> )	Водорозчинний	Вугрі, себорея, тріщини та виразки у куточках рота, позитивно впливає на старіючу шкіру	1,5–7,0 мг
Пантотенова кислота (віт. B <sub>3</sub> або B <sub>5</sub> )	Водорозчинний	Сухість та дряблість шкіри, себорея, лікування ран, опіків, виразок. Допомагає шкірі швидко всмоктувати та зберігати вологу	4,3–6,3 мг
Ніацин (віт. PP)	Водорозчинний	У якості коферменту бере участь у окисно-відновних реакціях енергетичного метаболізму. Недостатнє вживання супроводжується порушенням нормального стану шкіри, ШК, нервової системи.	12–40 мг
Піридоксин (віт. B <sub>6</sub> )	Водорозчинний	Корисний при себорей, вугровому сипу, дерматитах. При недостатності – атрофія клітин епідермісу, коренів волосся та сальних залоз.	1,6–3,6 мг
Фолієва кислота (віт. B <sub>9</sub> )	Водорозчинний	Стимулює діяльність шкіри, сприяє нормальному росту волосся, корисна при зморшках, вуграх, дерматозах.	
Аскорбінова кислота (віт. C)	Водорозчинний	Рекомендується при дряблій шкірі, вуграх, захворювання волосся, дерматозах. Регулює окисно-відновні процеси, бере участь у вуглеводному та фосфорному	70–170 мг

		обміні, прискорює регенерацію тканин. Захищає від шкідливого впливу навколишнього середовища, УФ-променів, укріплює капіляри. У комплексі з вітамінами А та Е здатна проникати до глибоких шарів епідермісу.	
<i>Біотин (віт. Н)</i>	Водорозчинний	Бере участь у синтезі глікогена, метаболізмі амінокислот. Недостатність може призводити до порушення нормального стану шкірних покривів.	20–53 мкг
<i>Вітамін А</i>	Жиророзчинний	Недостатність призводить до посивіння та ламкості волосся, сухості, лущенню та ороговінню шкіри, виникненню зморшок, вугрів, ламкості нігтів. Сприяє гладкості шкіри, регулює ріст клітин епідермісу..	530–2000 мкг рет. екв.
<i>Токоферол (віт. Е)</i>	Жиророзчинний	Антиоксидант. Застосовують при дряблій шкірі, себорейі, вуграх, дерматозах. Вповільнює процеси старіння, зменшує зморшки.	6,7–14,6 мг ток. екв.
<i>Філохінон (віт. К)</i>	Жиророзчинний	Підвищує міцність капілярів, сприяє покращенню стану при крововиливах у шкірі, прискорює загоєння ран та виразок.	50–250 мкг
<i>Рутин (віт. Р)</i>	Жиророзчинний	При вуграх, почервонінні обличчя, випадінні волосся	
<i>Вітамін D</i>	Жиророзчинний	Підтримує гомеостаз кальцію та фосфору, бере участь у процесах мінералізації кісткової тканини. Недостатність призводить до порушення обміну кальцію та фосфору у кістках, посиленню димінералізації кісткової тканини, підвищенню ризику розвитку остеопорозу.	2,5–11,2 мкг

Також до складу косметичних лікарських засобів, як профілактичного, так і лікувального спрямування, часто входять регенеруючі добавки. У якості таких добавок можуть використовуватися біологічно активні речовини тваринного походження, що містять гормони та гормоноподібні речовини (фактори росту). Статеві гормони (естрогени, андрогени та прогестогени) використовувати у складі косметичних засобів забороняється. Рекомендовані до використання у складі косметичних продуктів чоловічі та жіночі гонади гідробіонтів – до 8-10% у складі професійних засобів та до 1-2% у складі засобів для щоденного використання (вік 30-35 років).

У якості альтернативи продуктам тваринного походження широко використовуються фітогормони (фітоестрогени). Фітоестрогени підвищують активність фібробластів та стимулюють поділ клітин базального шару епідермісу. Вони мають антиоксидантну активність, деякі виявляють бактерицидні або фунгіцидні властивості. Джерелами фітоестрогенів є зовнішній шар зерен пшениці, жита, рису, сім'я льону, горіхи, хміль, деякі ягоди та фрукти (вишня, яблука, обліпіха, гранати, фініки, червоний виноград) та овочі (морква, капуста, петрушка), а також бобові (соя), червоний клевер, цедра цитрусових, гриби, зелений чай, чорний шоколад.

Широко застосовуються у виробництві косметичних засобів екстракти з лікарських рослин та ефірні олії.

Протизапальну, ранозагоювальну та слабку бактерицидну активність мають екстракти ромашки, календули, звіробою, алое, деревію, подорожнику, фенхелю, череди, лаванди та гвоздики. Бактерицидну активність мають ефірні олії, зокрема евкаліптова, гвоздикова, фенхелеві, лавандова. Екстракти чабрецю, шавлії, материнки, чабрецю, розмарину, женьшеню, елеутерококу, перцевої м'яти мають стимулюючий ефект, екстракти морських водоростей, лугової ромашки, валеріани, хмелю, собачої кропиви та меліси – заспокійливий.

Ряд рослинних засобів мають антисеборейний ефект, через що їх вводять до складу шампунів проти лупи: екстракти хни, кропиви, березового листя, алое, ріп'яху, чабрецю, деревію, календули, айру та ін., а також березовий дьоготь та екстракт прополісу. Активними компонентами багатьох антисеборейних засобів є піритіонат цинку, сульсен, батрафен, октопірокс, климбазол, колоїдальна сірка, ундециленова кислота та її похідні.

Також до складу косметичних засобів часто додають окремі біологічно активні речовини – сапоніни, глікозиди, терпенові сполуки, вітаміни, каротиноїди, флавоноїди, дубільні речовини, мікроелементи, ферменти та ін. Так, наприклад, гідрохінон, арбутин, койєва кислота, аскорбінова кислота та її похідні, азелаїнова кислота, альфа-гідрокисислоти, ретиноева кислота, ретинальдегід, саліцилова кислота мають відбілюючий ефект та додаються до складу лосьонів з відповідною дією.

При доборі композиції косметичного засобу слід брати до уваги не тільки бажану активність засобу, але й його осмолярність. Систематичне використання композицій з підвищеною осмолярністю може призводити до порушення процесу формування епідермісу, через що відбувається зниження швидкості поділу клітин базального шару епідермісу, потовщення рогового шару та збільшення вірогідності виникнення зморшок. Оптимальною величиною осмолярності вважають близько  $280 \pm 20$  mOsm/l.

Приблизний алгоритм виробництва косметичної продукції з урахуванням вимог менеджменту якості наведена на рис. 14.

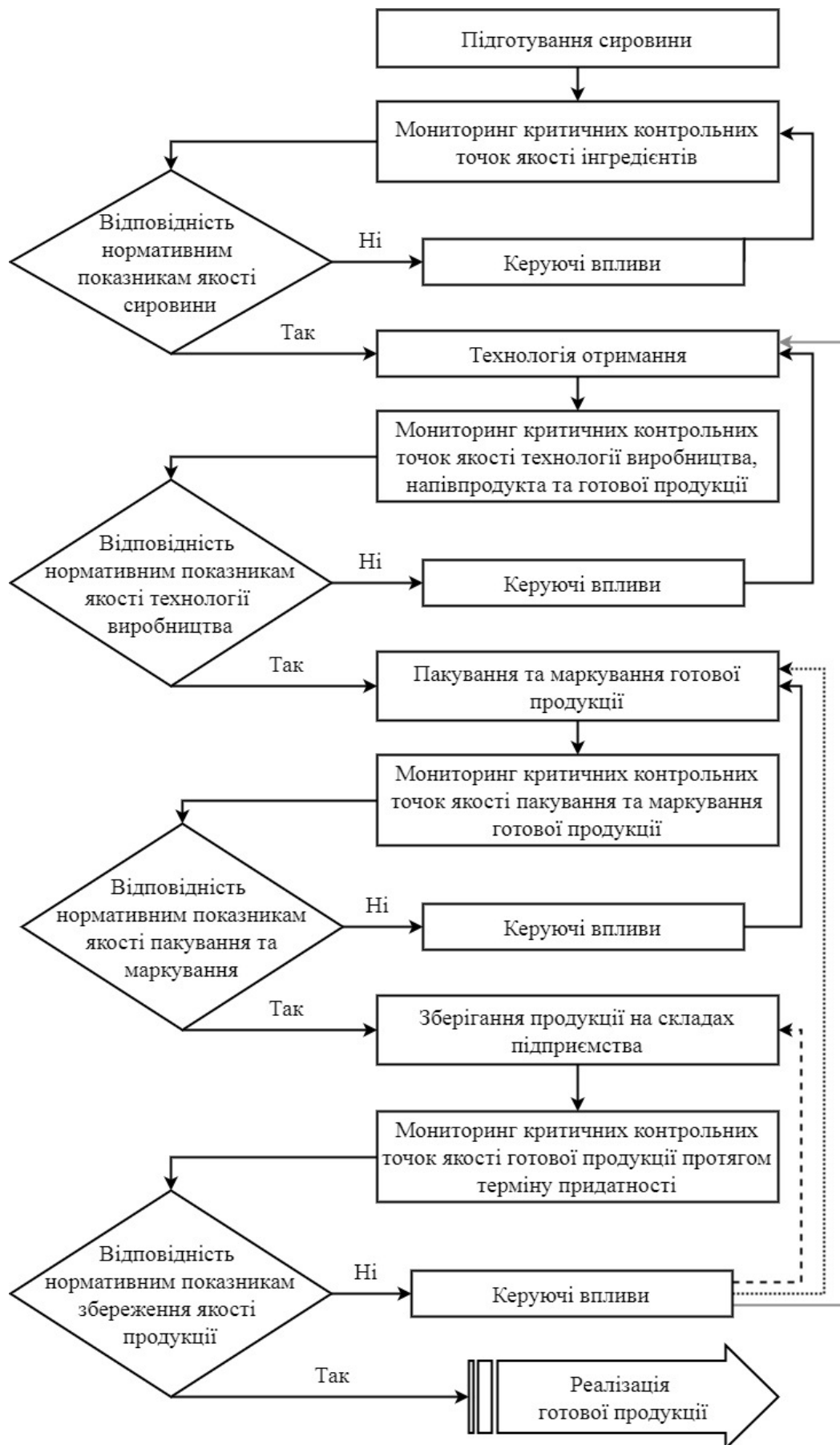


Рис. 14 Алгоритм виробництва косметичної продукції

## *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, найбільшій увазі заслуговують такі напрямки розвитку, як:

**Клітинна косметика** – це якісно 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, що були отримані з фетальних тканин.

У сучасному трактуванні, **клітинна косметика** – це продукція, що містить клітини, клітинні екстракти органів або тканин, що знаходяться на стадії високої швидкості диференціювання.

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 таких 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 спрямування

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.

**Киснева косметика** – це косметичні препарати, у основі яких лежать мікроемульсії сполук, що здатні розчиняти гази, у т. ч. кисень.

На сучасному ринку виділяють два типи кисневих косметичних препаратів:

- «газотранспортна косметика» - 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** – це продукт нанотехнологій, що відносяться до таких способів виробництва, при яких отримують або застосовують матеріали з розмірами частинок від 1 до 100 нм ( $10^{-9} - 10^{-7}$  м).

При підготовці нанокосметичних засобів використовують різні типи наночастинок: ліпосоми, наносоми та інші (рис. 15). Задача ліпосоми – це транспорт активних компонентів до клітин шкіри; оболонка наносоми розкривається вже після потрапляння до внутрішнього середовища клітини.

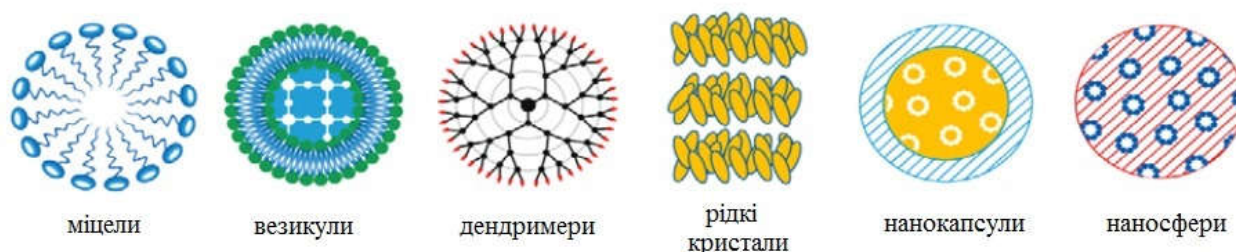


Рис. 15 Наночастинки

Нанотехнології дозволяють вирішити проблему біодоступності малорозчинних речовин. Нанокомплекси містять подрібнені до нанорозміру біологічно активні речовини, кожна з яких доставляється у визначеній кількості у визначений шар шкіри у визначений час. Існує можливість створювати нанокомплекси, 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 нанокомплекси здійснюють різні задачі.

Нанокомплекси, 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.

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

Наноконплекси, що виводять токсичні речовини з глибинних шарів шкіри. Структурована решітка цих конплексів розташовується на поверхні шкіри та у її глибинних шарах.

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

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

Засоби нанокосметики можуть бути винятково селективним та добре комбінуються з методами апаратної косметології. Слід зауважити, що, з огляду на те, що використання нанотехнологій у галузі доставки біологічно активних речовин, - порівняно молода галузь, 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.

**Інформаційна косметика** – це молода галузь інноваційної косметології, що заснована на використанні рибонуклеїнової кислоти. Експериментальні 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.

### **Завдання до семінарського заняття**

**Завдання 1.** Для лікування вугрової висипки застосовують ЛЗ, які містять кислоту азелаїнову, бензоїл пероксид, кислоту саліцилову, сірку або кислоту гіалуронову та інші. Визначте діючі речовини для наведених нижче ЛЗ. Наведіть МНН.

Найменування	Форма випуску	Діюча речовина (МНН)
СІРЧАНА МАЗЬ ПРОСТА	по 20 г у тубі, по 1 тубі у пачці з картону	
БЕЛАКНЕ	гель, 1 мг/г по 30 г в тубі № 1	
ЕФФЕЗЕЛ	гель по 30 г у тубах № 1	
УГРЕСОЛ	лосьон 10 % по 30 мл у флаконах № 1	
ДУАК	гель по 5 г у тубі № 1	
КУРІОЗИН	гель, 1,027 мг/г по 15 г у тубах № 1	
СКІНОРЕН®	гель 15 % по 5 г у тубах № 1	

### Зразок вирішення завдання 1.

**Завдання 1.** Для лікування вугрової висипки застосовують ЛЗ, які містять кислоту азелаїнову, бензоїл пероксид, кислоту саліцилову, сірку або кислоту гіалуронову та інші. Визначте діючі речовини для наведених нижче ЛЗ. Наведіть МНН.

Найменування	Форма випуску	Діюча речовина (МНН)
СІРЧАНА МАЗЬ ПРОСТА	по 20 г у тубі, по 1 тубі у пачці з картону	Сірка (Sulfur)
БЕЛАКНЕ	гель, 1 мг/г по 30 г в тубі № 1	
ЕФФЕЗЕЛ	гель по 30 г у тубах № 1	
УГРЕСОЛ	лосьон 10 % по 30 мл у флаконах № 1	
ДУАК	гель по 5 г у тубі № 1	
КУРІОЗИН	гель, 1,027 мг/г по 15 г у тубах № 1	
СКІНОРЕН®	гель 15 % по 5 г у тубах № 1	

**Завдання 2.** До аптеки надійшов рецепт на косметичний засіб складу:

Rp: Magnii carbonatis 1,0

Amyli 2,0

Talci 5,0

Zinci oxydi 2,0

Olei Rosae gtts II

Misce, ut fiat pulvis

Da. Signa: Пудра для сухої шкіри

Наведіть технологію приготування цього косметичного засобу. Оформіть ППК.

**Завдання 3.** Дайте характеристику косметичного засобу бальзам для волосся складу: олійні екстракти кореня реп'яху, квітів календули, трави кропиви, шишок хмелю; масло жожоба . Опишіть косметичний ефект та функціональне призначення кожного компонента.

### **Тестовий контроль**

1. Комплекс активних і допоміжних речовин, дозволений у встановленому порядку до використання, у вигляді косметичної форми зі встановленим косметичним ефектом у визначеній споживацькій тарі, це:

- A. косметичний препарат
- B. лікарський засіб
- C. активний інгредієнт
- D. субстанція
- E. органічна продукція

2. За призначенням косметичні засоби поділяють на гігієнічні та декоративні. До косметичних засобів очисної дії відноситься:

- A. губна помада
- B. шампунь
- C. тональний крем
- D. туш для вій
- E. тіні для повік

3. Косметичний засіб у вигляді визначеної косметичної форми, дозволений до застосування з метою нормалізації та активізації фізіологічних властивостей шкіри та її похідних, це:

- A. косметичний засіб для ретушування
- B. косметичний засіб декоративного призначення
- C. косметичний засіб гігієнічного призначення
- D. косметичний засіб для корекції
- E. дитячий косметичний засіб

4. Частина косметичної рецептури, яка не має власної біологічної активності, але повністю визначає зовнішній вигляд та властивості продукції, це:

- A. активний інгредієнт
- B. допоміжна сировина
- C. косметичний засіб
- D. основна сировина
- E. косметичний препарат

5. При виготовленні засобів по догляду за ротовою порожниною дозволено додавати парфумерну олію. У якій кількості додають парфумерну олію до зубних паст?

- A. до 5 %
- B. до 4 %
- C. до 3 %
- D. до 2 %
- E. до 1 %

6. Рослинні олії часто входять до складу косметичних засобів як складові основи. У якій кількості до кремів вводять олію кукурудзяну?

- A. до 10 %
- B. 10-20 %
- C. 20-30 %
- D. 30-40 %
- E. 40-50 %

7. Як відомо, до складу косметичних засобів можуть входити ароматизатори, які розділяють на природні, напівсинтетичні та синтетичні. Який з наведених ароматизаторів є штучним?

- A. гераніол
- B. етилванілін
- C. бензальдегід
- D. цитронеліацетат
- E. цитронеллол

8. Косметичні препарати, у основі яких лежать мікроемульсії сполук, що здатні розчиняти гази, у тому числі кисень, відносять до:

- A. органічної косметики
- B. клітинної косметики
- C. інформаційної косметики
- D. кисневої косметики
- E. дитячої косметики

9. Сонцезахисні засоби можуть містити фізичні або хімічні УФ-фільтри. Який з перелічених компонентів відноситься до фізичних УФ-фільтрів:

- A. циннамат
- B. бензофенон
- C. оксид цинку
- D. оксибензол
- E. бензімідазол

10. Косметична продукція, що містить клітини, клітинні екстракти органів або тканин, що знаходяться на стадії високої швидкості диференціювання, відноситься до:

- A. органічна косметика
- B. інформаційна косметика
- C. нанокосметика
- D. киснева косметика

## Рекомендована література

### *Нормативно-законодавчі документи:*

1. Regulation (ec) no. 1223/2009 of the European parliament and of the Council on cosmetic products [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine\\_disruptors/docs/cosmetics\\_1223\\_2009\\_regulation\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/cosmetics_1223_2009_regulation_en.pdf)
2. Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>
3. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України № 123/96-ВР від 04.04.1996 р. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>
4. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять [Електронний ресурс]: ДСТУ 2472:2006. – Режим доступу: [http://ksv.do.am/publ/dstu/dstu\\_2472\\_2006/3-1-0-679](http://ksv.do.am/publ/dstu/dstu_2472_2006/3-1-0-679)

### *Основна*

1. Технология косметических средств: учебник для вузов / А. Г. Башура, А. И. Тихонов, В. В. Росихин [и др.] ; под ред. А. Г. Башуры и А. И. Тихонова. – Х. : НФАУ; Оригинал, 2016. – 576 с.

### *Додаткова*

1. Александрова К. Ю. Инновации в сфере парфюмерно-косметической промышленности / К. Ю. Александрова // Научные труды КубГТУ. – 2015. - № 13. – С. 1-9.
2. Гиперчувствительность к косметическим средствам / С. В. Зайков, Л. Г. Кулик, А. Е. Богомолов, О. В. Богомоллова // Новости медицины и фармации. – 2013. - № 454. – С. 12-16.

3. Ермакова В. П. Функциональные косметические средства и биологически активные добавки к пище: новые рецептуры, технологии, характеристика потребительских свойств, эффективность применения: монография / В. П. Ермакова, А. А. Вековцев, В. М. Позняковский; Алт. гос. техн. ун-т, БТИ. – Бийск: Изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2010. – 326 с.
4. Кривова А. Ю. Технология производства парфюмерно-косметических продуктов / А. Ю. Кривова, В. Х. Паронян. – М.: ДеЛи принт, 2009. – 668 с.
5. Масличное сырье как источник натуральных ингредиентов для косметики / Л. А. Санова, В. Н. Григорьева, Э. И. Горшкова и др. // Вестник ВНИИЖ. – 2013. - № 1. – С. 45-46.
6. Пашкевич Л.А. Косметические и космецевтические средства: аспект безопасности/ Л. А. Пашкевич, Н. С. Горбачева // Научные записки ОрелГИЭТ. - 2014. - № 1 (9). - С. 332-336.
7. Полова Ж. М. Використання нанотехнологій у косметичних засобах – великий потенціал чи потенціальний ризик? / Ж. М. Полова, І. С. Чекман // Запорозький медичинський журнал. – 2013. - № 5 (80). – С. 95-98.
8. Сметанина Е. И. Современные лечебные косметические средства – космецевтики – как составляющая украинского фармацевтического рынка / Е. И. Сметанина, С. А. Климишина // Innovative Solutions in Modern Science. – 2017 - № 1 (10). - С. 150-159.
9. Современные аспекты использования наноматериалов в бальнеологии и медицине (обзор литературы) / М. Б. Мамучиева, Д. В. Компанцев, Г. В. Саградян // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2017. - № 19 (268). – С. 20-28.
10. Черницова М. А. Инновационный подход к разработке косметических средств лечебно-профилактического назначения / М. А. Черницова, Л. М. Кузякова // Наука. Инновации. Технологии. – 2015. - № 4. – С. 215-224

## **ВІДПОВІДІ ДО ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ**

Тема 11-12.

1B, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C, 8D, 9D, 10A.

Тема 13.

1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7D, 8E, 9E, 10C.

Тема 14.

1A, 2B, 3C, 4D, 5E, 6A, 7B, 8D, 9C, 10E.





