

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**факультет фармацевтичний**  
**кафедра технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ЕМУЛЬГАТОРУ**  
**ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З ОЛІЄЮ ГАРБУЗА**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фм17(5,0)10  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Наталія ПУГАЧ

**Керівник:** асистент кафедри технології ліків, к.фарм.н.,  
Світлана ОЛІЙНИК

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
біотехнології, к.фарм.н., доцент  
Юлія АЗАРЕНКО

Харків – 2022 рік

## АНОТАЦІЯ

Розробка мазі для лікування другої фази ранового процесу має свої специфічні особливості. Типом основи, який відповідає поставленому завданню є емульсійна система олія / вода. Для структуроутворення використовували емульгатор № 1 у концентраціях 7 %, 8 %, 9 % та 10 %. Масляна фаза була представлена олією гарбуза, в якості гідрофільної фази були введені пропіленгліколь у концентрації 30 % і вода очищена. Для оцінки консистентних властивостей зразків використовували межі реологічного оптимуму консистенції. При концентрації емульгатору № 1 7 %, 9 % та 10 % реограми плинину модельних зразків основи виходять за межі реологічного оптимуму. У концентрації 8 % реограма вкладається у вказані межі, тому для подальших досліджень було обрано базову емульсію із вмістом емульгатору № 1 8 %.

Кваліфікаційна робота викладена на 66 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 2х додатків. Список літератури містить 68 джерел. Робота ілюстрована 8ма таблицями та 5ма рисунками.

*Ключові слова:* вибір, емульгатор, мазь, рановий процес, лікування

## ANNOTATION

The development of ointments for the treatment of the second phase of the wound process has its own specific features. The type of base that meets the task is an oil / water emulsion system. Emulsifier No. 1 in concentrations of 7 %, 8 %, 9 % and 10 % was used for structure formation. The oil phase was represented by corn oil, propylene glycol at a concentration of 30 % and purified water were introduced as the hydrophilic phase. To assess the consistency properties of the samples used the limits of the rheological optimum consistency. At the emulsifier No. 1 concentration of 7 %, 9 % and 10 % the flow rheogram of the base model samples go beyond the rheological

optimum. At a concentration of 8 %, the rheogram is within the specified limits, so for further studies, a base emulsion with an emulsifier No. 1 content of 8 % was chosen.

The qualifying work is set out on 66 pages of typewritten text, consists of an introduction, three chapters, general conclusions, a list of references and 2 appendices. The list of literature contains 68 sources. The work is illustrated with 8 tables and 5 figures.

*Key words:* choice, emulsifier, ointment, wound process, treatment

## ЗМІСТ

|  |    |
|--|----|
| <b>ВСТУП</b> .....   | 5  |
| <b>РОЗДІЛ 1. РАНОВИЙ ПРОЦЕС – ХАРАКТЕРИСТИКА І ОСНОВІ<br/>ПРИНЦИПИ ЙОГО ЛІКУВАННЯ</b> .....  | 10 |
| 1.1. Класифікація хірургічних інфекцій шкіри і м'яких тканин, основна їх характеристика .....  | 12 |
| 1.2. Основні принципи лікування ранового процесу – хірургічні, медикаментозні .....  | 16 |
| 1.3. Місцеве лікування ранового процесу – аналіз препаратів та аспектів їх застосування в залежності від фази ранового процесу .....                       | 21 |
| Висновки до розділу 1 .....  | 27 |
| <b>РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ</b> .....  | 28 |
| 2.1. Виклад основних вимог до лікарських засобів у різних лікарських форма і мазях, зокрема, що застосовуються у дерматології.....                         | 28 |
| 2.2. Об'єкти досліджень.....   | 34 |
| 2.3. Методи досліджень .....   | 35 |
| <b>РОЗДІЛ 3. ВИБІР ЕМУЛЬГАТОРУ У СКЛАДІ МАЗІ</b> .....   | 38 |
| 3.1. Теоретичний аналіз аспектів фітотерапії та обґрунтування вибору основного АФІ у складі мазі для місцевого лікування другої фази ранового процесу..... | 38 |
| 3.2. Обґрунтування вибору емульгатору у складі емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми.....   | 46 |
| 3.3. Структурно-механічні (реологічні) дослідження емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми.....   | 50 |
| Висновки до розділу 3 .....  | 53 |
| <b>ВИСНОВКИ</b> .....  | 54 |
| <b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....  | 55 |
| Додатки.....   | 64 |

## ВСТУП

Різноманітність видів ран і багатогранність ранового процесу є причиною формування безлічі різних точок зору щодо класифікацій, патогенезу, диференціальної діагностики та тактики лікування даної категорії хірургічних хворих.

Повсякденне немедичне визначення рани згідно енциклопедій це порушення анатомічної цілісності покривних або внутрішніх тканин на всю їх товщину, а іноді також і внутрішніх органів [35].

Традиційне медичне визначення ран було засновано, в першу чергу, на етіології, де причиною рани (зараз вона називається гострою) був вплив зовнішньої сили (ніж, куля тощо), а патологічний процес на шкірі, викликаний «внутрішньою патологією» (венозний застій з гіпертензією та ін.) називали виразкою (зараз вона називається хронічною раною) [8, 12].

На поточний момент більшу частину пошкоджень шкіри називають раною, їх ділять на гострі і хронічні в залежності від терміну давності та їх тенденцій до загоєння (або за відсутністю здатності до загоєння). Відповідно, етіологічний фактор в даному випадку не є визначальним.

Хронічну рану від виразки відрізнити за зовнішнім виглядом не можна. Проте, за сучасними уявленнями всі ураження шкіри називають ранами (в т. Ч. Діабетична, променева). Не береться до уваги, чи була первинної зовнішня причина або внутрішня.

Хронічною раною зараз прийнято називати рану, існуючу більш 3-х тижнів або рану неспроможну пройти через послідовний процес відновлення анатомічної цілісності і підтримки функціонального результату.

Проте, зберігається ряд причин, які не дозволяють відмовитися від дотеперішніх класифікацій, що враховують етіологію процесу, характер

пошкоджуючого агенту, анатомічне розташування, а також необхідні медичні втручання, результати лікування.

Комплекс місцевих і загальних реакцій організму, що розвиваються з моменту отримання рани до її загоєння називають рановим процесом. Виділяють три фази процесу ранового загоєння:

- I. запалення (субстрату)
- II. проліферації (регенерації)
- III. дозрівання (ремоделювання)

Друга і третя фази загоєння в цілому постійні незалежно від типу загоєння рани і наступають тільки після епітелізації рани.

Тривалість всіх фаз ранового процесу займає в середньому від 9 до 12 місяців. Формування хронічної рани характеризується порушенням або блокуванням однієї з фаз ранового процесу. Розуміння перебігу ранового процесу важливо для обліку станів і захворювань пацієнта, які можуть впливати на процес загоєння [16].

#### *II фаза: проліферації (регенерації, дегідратації)*

Рана заповнюється клітинним матриксом – основою для формування рубцю і зменшується. Триває від 5 діб до 3 тижнів після травми. Протягом цього періоду відбувається проліферація сполучної тканини. Фібробласти синтезують не тільки колаген, але і протеоглікани, еластин, ензими, необхідні для синтезу холестеролу, завершення циклу Кребса і гліколізу [25].

Для нормального функціонування фібробластів потрібні вітаміни групи В і С, кисень, амінокислоти і мікроелементи. Фібробласти починають з'являтися в рані в кінці запальної фази і уже протягом перших 2-3 діб після виникнення рани вони починають домінувати серед клітинних популяцій протягом першого тижня.

Ранові фібробласти продукують різноманітні субстанції, необхідні для ранового загоєння, включаючи глікозаміноглікани (GAG) і колаген. Зростання вмісту колагену в рані взаємопов'язане зі збільшенням щільності рани.

Фаза проліферації також супроводжується неоангіогенезом. Якщо ангіогенез незадовільний, фібробласти перестають мігрувати і ранове загоєння припиняється. Ішемічні виразки у пацієнтів з атеросклерозом є класичним прикладом цього явища.

Джерелом біохімічного стимулу ангіогенезу є макрофаги і тромбоцити. На першому тижні після поранення активність синтезу колагену досягає максимуму, і незрілі колагенові фібрили стають гістологічно видимими. Утворюється грануляційна тканина, видима неозброєним оком в рані, що служить бар'єром для отримання мікробами поживних речовин. Грануляційна тканина безбарвна, однак за рахунок ангіогенезу приймає рожевий або червоний відтінок.

Колаген є важливим будівельним матеріалом сполучної тканини. Вміст колагену в рані регулюється балансом між продукцією і деградацією колагену за допомогою колагенази. Штучне регулювання цього балансу дає розширені можливості для втручання в процес ранового загоєння і формування рубцю.

Зменшення поверхні рани відбувається також внаслідок ранової контракції – процесу, за допомогою якого поверхня відкритих ран зменшується шляхом доцентрового руху всього шару шкіри, що оточує рану [18].

Таким чином, грануляційна тканина, яка містить міофібробласти, є своєрідним органом, що сприяє загоєнню рани. В подальшому, відкладення колагену збільшують ступінь рановий контракції.

На сьогодні на кафедрі технології ліків розробляється склад і технологія нової мазі для місцевого лікування саме другої фази ранового процесу.

**Мета** дослідження – вибір емульгатору у складі даної мазі для лікування другої фази ранового процесу.

З метою досягнення даної мети необхідно було вирішити наступні **завдання дослідження:**

- здійснити аналіз літератури відносно класифікації хірургічних інфекцій шкіри і м'яких тканин, її характеристики, основних принципів лікування ранового процесу (хірургічні, медикаментозні); а також вивчити принципи місцевого лікування ранового процесу, а саме провести аналіз препаратів та аспектів їх застосування в залежності від фази ранового процесу;
- обґрунтувати необхідність і доцільність розробки нової мазі для лікування другої фази ранового процесу;
- провести теоретичний аналіз аспектів фітотерапії та обґрунтувати вибір основного АФІ у складі мазі для місцевого лікування другої фази ранового процесу;
- обґрунтувати вибір емульгатору у складі емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми;
- провести структурно-механічні (реологічні) дослідження емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми.

**Об'єкти дослідження.** Трава деревію звичайного, настій трави деревію звичайного, віск бджолиний промисловий, емульгатор № 1, олія насіння гарбуза, пропіленгліколь, вода очищена; модельні зразки мазевих емульсійних основ; модельні зразки мазі для лікування другої фази ранового процесу.

**Предмет дослідження.** Теоретичні й експериментальні дослідження щодо вибору емульгатору у складі мазі для лікування другої фази ранового процесу.

**Методи дослідження.** При проведенні експериментальних досліджень у роботі були використані органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні, структурно-механічні і статистичні методи.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі проведених експериментальних органолептичних, фізико-хімічних, структурно-механічних



досліджень обґрунтовано вибір емульгатору та його концентрація у складі мазі для лікування другої фази ранового процесу.

Отримані дані будуть використані при подальший розробці технології цього лікарського препарату.

**Наукова новизна.** Вперше проведено дослідження по вибору емульгатору у складі мазі для лікування другої фази ранового процесу.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Результати роботи відображено у збірнику VI Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (м. Харків, 11-12 листопада 2021 року). Отримано сертифікат учасника.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Робота складається із наступних структурних одиниць: вступ, огляд літератури, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, додатки. Робота викладена на 64 сторінках друкованого тексту. Робота включає 8 таблиць і 5 рисунків, містить 68 джерел літератури і додатки

## РОЗДІЛ І

### РАНОВИЙ ПРОЦЕС – ХАРАКТЕРИСТИКА І ОСНОВІ ПРИНЦИПИ ЙОГО ЛІКУВАННЯ

#### **1.1. Класифікація хірургічних інфекцій шкіри і м'яких тканин, основна їх характеристика**

*Рановий процес* – складний комплекс місцевих і загальних біологічних реакцій тканин і систем організму, спрямованих на відмежування і відторгнення некротизованих мас, боротьбу з інфекцією, відновлення і заміщення пошкоджених структур [16].

Інфекційний процес – це процес впровадження і розвитку мікроорганізмів в невластивих для них місцях проживання (тканини, внутрішні порожнини і органи) з подальшим розгортанням комплексу взаємодій між макро- і мікроорганізмами [1, 25].

До хірургічних інфекцій відносяться інфекційні процеси в організмі людини, для лікування і профілактики яких необхідно виконувати хірургічні посібники, а також будь-які інфекційні процеси, що ускладнюють хірургічні захворювання, хірургічні втручання і травми.

Хворі з хірургічною інфекцією складають 35-45 % хворих хірургічного профілю. Ризик генералізації інфекції існує при будь-якому, навіть невеликому за розмірами осередку. Розвиток і прогресування інфекційного процесу в післяопераційному періоді здатні не тільки звести до нуля результат виконаної операції, але й привести до летального результату.

Летальність при розвитку інфекційних ускладнень в післяопераційному періоді досягає 25 %. Лікування хірургічних інфекційних захворювань і післяопераційних інфекційних ускладнень вимагає значних трудових і

матеріальних витрат. Все це визначає актуальність проблеми хірургічних інфекцій, необхідність подальшого вивчення їх етіології, патогенезу, розробки нових методів діагностики і лікування [34].

Незважаючи на успіхи сучасної медицини в цьому напрямку, поява нових високотехнологічних методів діагностики, високоефективних лікарських препаратів, постійне вдосконалення оперативної техніки, з кожним роком спостерігається збільшення кількості таких хворих.

Об'єднана класифікація інфекцій шкіри і м'яких тканин представлена в таблиці 1.1.

Причини збільшення частоти і тяжкості інфекції в хірургії різноманітні і включають в себе наступні фактори:

- збільшення обсягу оперативного втручання, в т. ч. – у хворих із високим ризиком розвитку ускладнень;
- широке використання методів інструментального обстеження і лікування, що супроводжуються інфікуванням хворого (катетери, трубки, ендоскопічні маніпуляції та інше);
- наявність внутрішньо госпітальних штамів мікроорганізмів, стійких до найбільш часто вживаних антибіотиків.

У розвитку інфекційного процесу у хірургічних хворих розрізняють періоди інкубації, розпалу і реконвалесценції (одужання). Тривалість інкубаційного періоду визначається особливостями макро- і мікроорганізмів, процесів їх взаємодії і може коливатися від декількох годин до декількох діб. Інфекційний процес до розвитку гнійного (гнильного) ексудату і некрозу тканин знаходиться в стадії серозно-запальної інфільтрації (інфільтративне запалення).

З появою зазначених субстратів починається фаза нагноєння (гнійно-некротичного запалення).

Таблиця 1.1

### Класифікація хірургічних інфекцій шкіри і м'яких тканин

| Характер інфекції | Класифікація за ступенем важкості | Рівень ураження                       | Захворювання   | Коди за МКХ-10  |
|-------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|--|---|
| 1. Первинні       | 1.1.<br>Неускладнені інфекції     | 1-й – шкіра                           | Фурункульоз<br>Рожа                                      | L02<br>A46  |
|                   |                                   | 2-й –<br>підшкірна<br>клітковина      | Карбункул<br>Неускладнений абсцес<br>Флегмона<br>Целюліт | L02<br>L02<br>L03<br>L08  |
|                   | 1.2.<br>Ускладнені інфекції       | 2-й –<br>підшкірна<br>клітковина      | Некротичний<br>целюліт                                   | M79   |
|                   |                                   | 3-й –<br>поверхнева<br>фасція         | Некротичний<br>фасцит                                    | M72.5   |
|                   |                                   | 4-й – м'язи і<br>глибокі<br>структури | Піоміозит<br>Міонекроз                                   | M60<br>A48  |
|                   | 2. Вторинні                       | 1.2.<br>Ускладнені інфекції           | 1-4-й рівні<br>ураження                                  | Укуси<br>Післяопераційні<br>рани<br>Трофічні<br>виразки<br>Пролежні |

Стадії реконвалесценції відповідає фаза загоєння гнійного вогнища, або репарації. Зміст її полягає в поступовому виконанні тканинного дефекту грануляційною тканиною з подальшим формуванням і дозріванням рубця і епітелізацією.

Комплекс біологічних реакцій організму у відповідь на пошкодження при ранового процесу можна розглядати як три послідовні фази. Класифікація ранового процесу виділяє 3 основні фази: перша-запалення, розділена на два періоди (період судинних змін і період очищення рани від мертвих тканин), друга-регенерації, освіти і дозрівання грануляційної тканини; третя-освіту і реорганізація рубця [14].

Патофізіологи характеризують запалення як типовий патологічний процес-реакцію цілісного організму на локально діючий ушкоджує фактор-який об'єднує 3 послідовних стадії: альтерацію, ексудацію і проліферацію.

Взаємовідношення фаз запалення, ранового і інфекційного процесів представлено на рис. 1.1.

#### *Фаза регенерації і проліферації*

Під час другої фази загоєння рани переважає проліферація клітин, спрямована на відновлення судинної системи та заповнення дефекту грануляційною тканиною. Ця фаза починається з формування фібринової матриці і фібронектину. Фібронектин грає важливу роль в клітинній адгезії до різних поверхонь, як біологічних, так і штучних.

Фібронектиновий шар присутній на фібриновому нальоті в свіжій рані, функціонуючи як «спрямовуюча доріжка», по якій відбувається міграція фібробластів і епітеліальних клітин в рани, що загоюються [25].

Неушкоджені фібробласти з навколишньої тканини можуть мігрувати у фібринові згустки, які виникли при згортанні крові, і використовувати їх в якості тимчасової матриці. Уже виділені цитокіни та фактори росту стимулюють і

регулюють міграцію і проліферацію клітин, відповідальних за утворення нових судин і тканин.

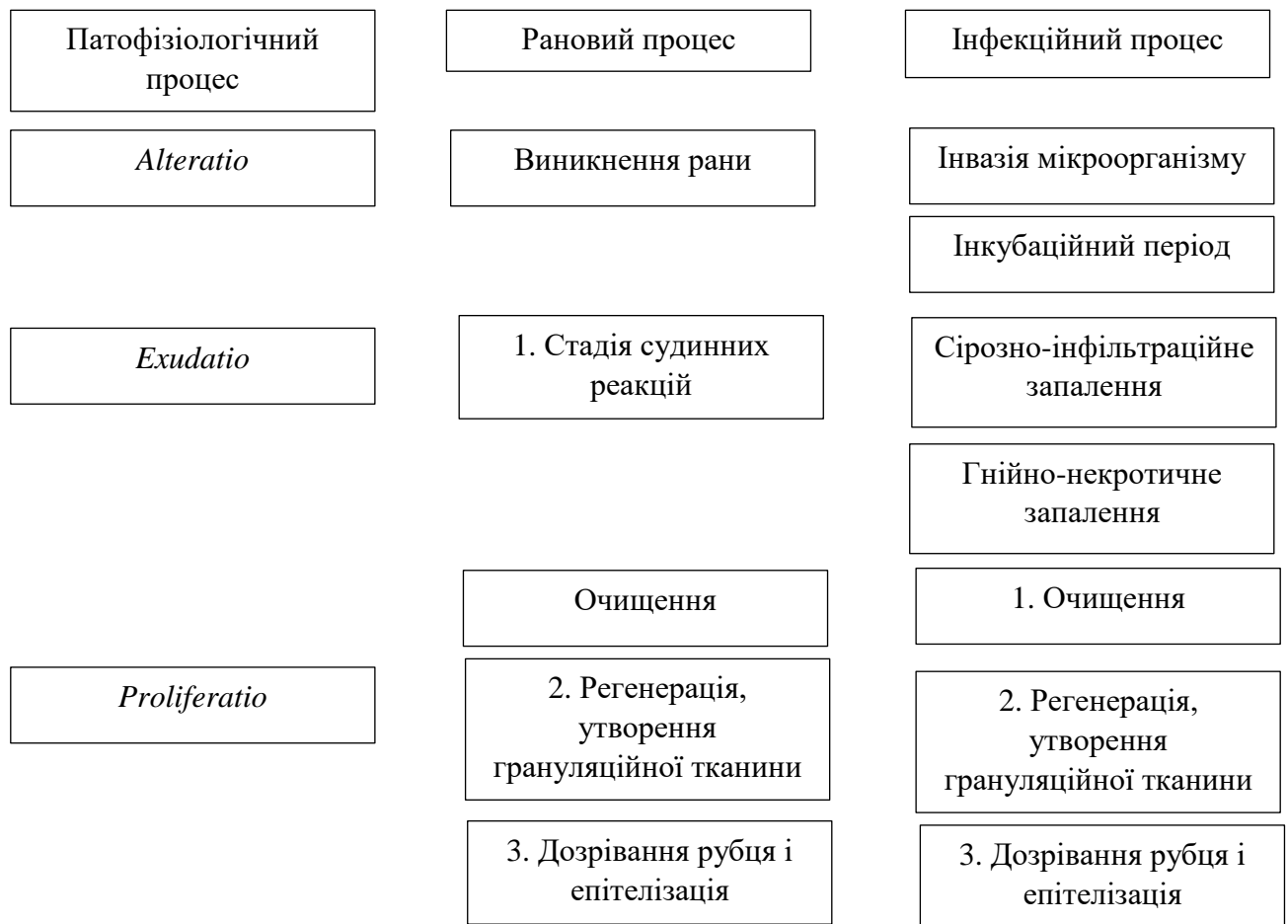


Рис. 1.1. Схема взаємовідношення фаз запалення, ранового і інфекційного процесі

Утворення нових судин починається від інтактних кровоносних судин у краї рани. В результаті стимуляції факторами росту клітини епітеліального шару, що вистилає кровоносні судини (названого в цьому випадку ендотелієм), набувають здатність руйнувати свою базальну мембрану, мобілізуватись і мігрувати в навколишні рану тканини і згусток фібрину [36].

У ході подальших клітинних поділів вони утворюють там утворення, яке знову ділиться на своєму кінці, що має вигляд нирки. Окремі судинні нирки

ростуть у напрямку один до одного і з'єднуються, утворюючи капілярні судинні петлі, які в свою чергу продовжують гілкуватися до тих пір, поки вони не наткнуться на більшу судину, в яку вони могли б впадати.

Рана надзвичайно багата судинами. Проникність новостворених капілярів теж вище, ніж у інших капілярів, завдяки чому підтримується підвищений обмін речовин в рані [38].

Однак ці нові капіляри мають малу міцність при механічних навантаженнях, тому область рани необхідно захищати від травм. З подальшим дозріванням грануляційної тканини до рубцевої тканини судини зникають [42].

#### *Фаза епітелізації*

Накопичення колагену в межах рани досягає максимуму протягом 2-3 тижнів після ушкодження. При нормальному перебігу ранового процесу зменшується капілярна щільність і число фібробластів. Рана втрачає рожевий колір і стає більш блідою.

Колаген піддається постійному ремоделюванню. Через 3-ри тижні після травми між активністю процесів синтезу і лізису колагену встановлюється рівновага, після чого в рубці починається ремоделювання тканин.

Епітелізація – процес міграції кератоцитів, який відбувається зі швидкістю 1-2 мм/добу. Епітелізація рани починається одночасно з утворенням грануляційної тканини. Вона регулюється дією епідермального хейлона, що слугує контактним інгібітором проліферації [15, 24, 38].

У нормі відновлення епітелію починається вже через кілька годин з моменту пошкодження, а повна епітелізація рани настає протягом 7-10 днів.

Епідерміс служить захисним бар'єром, що запобігає втраті води, дозволяє іншим клітинам тіла перебувати в рідкому навколишньому середовищі. Він служить бар'єром для бактерій. Після епітелізації вже немає ніякої необхідності захищати рану від води.

Разом із тим слід пам'ятати, нові епітеліальні клітини неміцно приєднані до дерми, легко пошкоджуються при перев'язці і вимагають захисту. Бактерії, білковий ексудат з капілярів і некротичні тканини значно затримують епітелізацію. Відстрочена епітелізація призводить до більш глибокого і тривалого запального процесу і тим самим сприяє формуванню грубого і гіпертрофічного рубця [6].

## **1.2. Основні принципи лікування ранового процесу – хірургічні, медикаментозні**

При лікуванні гнійних ран вирішуються дві взаємопов'язані задачі – придушення мікробного збудника інфекції та створення сприятливих умов для загоєння ранового дефекту [29].

Компонентами лікувальної програми є: хірургічна санація вогнища інфекції, антибактеріальна терапія, дезінтоксикаційна і трансфузійна терапія, нутритивна підтримка (рис. 1.2).

### *Основні принципи лікування гнійних ран*

1. Лікування проводиться відповідно до фази запалення.
2. Пріоритет віддається хірургічному втручанню на вогнищі запалення.
3. Лікування має бути комплексним, спрямованим на всі ланки патогенезу хірургічних інфекцій.

### *Оперативне лікування*

Принципами хірургічної обробки гнійних ран є:

- анатомічність і фізіологічність доступу,
- широке розсічення м'язово-фасціальних футлярів,
- щадне відношення до тканин,
- створення єдиної ранової порожнини,
- адекватний гемостаз на всіх етапах операції.





Рис. 1.2. Схема лікування гнійних ран в гнійно-запальних осередків

### *Хірургічна обробка*

Основне завдання оперативного втручання полягає в найбільш повному очищенні рани від некротичного субстрату і гнійного ексудату, зменшення мікробного обсіменіння тканин і дисемінації інфекційного агента, тобто необхідно виконання вторинної хірургічної обробки (ВХО) рани [36].

Показаннями до вторинної хірургічної обробки служать:

- наявність в рані ділянок інфільтрованих гноем тканин;

- виявлення недренованих ранових кишень і гнійних порожнин;
- поширення інфекційного запального процесу за межі ран у вигляді флегмони, гнійних артритів, що часто супроводжується лімфаденітом, тромбофлебітом і сепсисом;
- виникнення кровотечі з рани.

Операцію вторинної хірургічної обробки в більшості випадків проводять під загальним знеболенням. Починають з розсічення тканин, розкриття гнійних порожнин, ранових кишень і створення вільного доступу до усіх відділів рани. По ходу операції ретельно евакуюють гнійний ексудат, січуть нежиттєздатні тканини і забезпечують безперешкодний відтік ексудату (дренування рани).

Дренування рани забезпечує евакуацію ранового вмісту з порожнини рани. Залежно від характеру рани, конфігурації ранового каналу, кількості ексудату можливе застосування різних способів дренування [8].

Пасивне дренування застосовується при дренуванні підшкірної клітковини невеликих по глибині гнійних ран. У цих випадках в рану вводяться гумові випускники, які не дають злипатися краям шкірної рани і забезпечують струм ранового в пов'язку під дією сили тяжіння або за рахунок капілярних властивостей гігроскопічного перев'язувального матеріалу (рис. 1.3).

Активне дренування має на увазі примусове видалення вмісту з порожнини рани. Активне дренування показано при глибоких великих ранах зі складною конфігурацією ранового каналу та наявністю замкнутих кишень.

Міжнародні експерти з лікування хронічних ран (EWMA, 2019) висловлюють думку про відсутність переконливих переваг будь-яких засобів місцевого очищення рани різної етіології над механічної її обробкою.

Хірургічну обробку часто доповнюють фізичними методами активного впливу на рану, покликаними поліпшити результати некректомії. Ці методи можуть застосовуватися в поєднанні з хірургічною обробкою і / або як самостійний метод післяопераційного ведення ран.

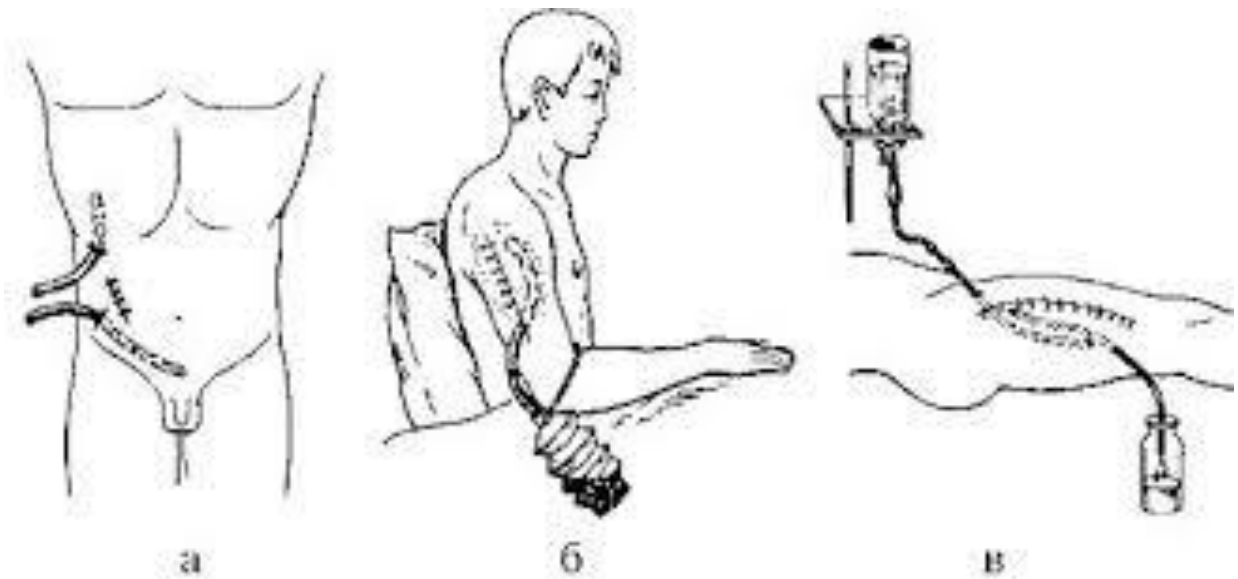


Рис. 1.3. Методи дронування ран: проточно-промивний, аспіраційний

До методів, що підвищує ефективність хірургічної обробки, відносяться наступні.

1) Методи, засновані на використанні механічних коливань:

- обробка пульсуючим струменем рідини,
- обробка низькочастотним ультразвуком.

2) Методи, засновані на зміні зовнішнього тиску повітряного середовища:

- вакуумна обробка і вакуумна терапія,
- кероване абактеріальне середовище,
- гіпербарична оксигенація.

3) Методи, засновані на зміні температури.

4) Методи, засновані на використанні електричного струму:

- постійні струми низької напруги (електрофорез, електростимуляція),
- модульовані струми (електростимуляція).

5) Методи, засновані на використанні магнітного поля:

- низькочастотна магнітотерапія,
- вплив постійного магнітного поля.

6) Використання електромагнітних коливань оптичного діапазону:

- лазерне випромінювання:
  - а) високоенергетичне,
  - б) низької інтенсивності,
    - ультрафіолетове випромінювання.

7) Комбіновані методи впливу.

Після зменшення запальних процесів і появи в рані грануляційної тканини виконують закриття шкірного дефекту методом накладення вторинних швів або одним з варіантів шкірної пластики. У більшості випадків виправдані спроби поетапного закриття рани, починаючи з часткового ушивання відразу після обробки з подальшим застосуванням вторинних швів у міру повного очищення рани [8, 9].

Необхідність виконання шкірно-пластичних операцій зазвичай буває пов'язана з тривалим, іноді неможливим самостійним загоєнням виразкових і ранових дефектів, а також наявністю поверхні рани площею понад 50 см<sup>2</sup>.

Однією з причин зміни тактики лікування на користь застосування шкірної пластики є розвиток великої кількості ускладнень при самостійному загоєнні ран, а також неможливість повноцінного користування стопою при наявності ранового дефекту. При тривалому існуванні дефекту багаторазово збільшується ймовірність реінфікування. Терміни виконання оперативного закриття шкірних дефектів у хворих залежать від тяжкості гнійно-некротичних уражень, площі ураження і компенсації супутньої соматичної патології.

Показаннями для пластики вільним розщепленим шкірним шматком є: великі посттравматичні скальпована рани, великі рани після хірургічного лікування анаеробної флегмони, ускладнених форм пики, синдрому тривалого

здавлення, трофічних виразок венозної етіології, рани в зонах з мінімальною функціональною активністю.

Відновлення шкірних дефектів методом вільної шкірної аутодермопластики розщепленим шматком є оптимальним через відсутність натягу країв ран, вторинних «кишень» і освіти підшкірних гематом, гарного функціонального результату, а також швидкого загоєння донорської зони. Оперативне відновлення шкірного покриву після операцій проводиться з використанням розщеплених перфорованих трансплантатів. Коефіцієнт перфорації становить від 1:2 до 1:4 в залежності від площі поверхні [52].

Результат операції вважається задовільним, коли досягається повне приживлення трансплантата, незадовільним в разі розплавлення трансплантата, що вимагає повторного закриття дефекту. При площі приживлення 100-91 % результат оцінюється як повне приживлення, при 90-51 % – як часткове приживлення і менше 50 % – неприживлення трансплантата.

Недоліками методу є: створення неповноцінних шкірних покривів над важливими анатомічними утвореннями, легка вразливість шкірних покривів, утворення грубих рубців, дефекти в області опорних поверхонь.

### **1.3. Місцеве лікування ранового процесу – аналіз препаратів та аспектів їх застосування в залежності від фази ранового процесу**

Місцеве лікування гнійних ран проводиться в залежності від фази ранового процесу.

#### *Лікування ран у I фазі ранового процесу*

Завданнями лікування в I фазі ранового процесу є відторгнення некрозу, евакуація ранового ексудату, поліпшення трофіки тканин, боротьба з інфекцією.

Застосовуються засоби, що володіють гідрофільними, некролітичними, а також антибактеріальними властивостями [14].

Практично всіма цими якостями володіють мазі, виготовлені на водорозчинній основі – Левосин, Левомеколь, Браунодін, 5 % діоксидинова мазь, 10 % мазь Мафенід та ін.

ПЕО основа перерахованих мазей ф з молекулярною масою 1400) забезпечує виражений гідрофільний ефект тривалістю до 20 год. При цьому обсяг рідини, яку вона вбирає, перевищує аналогічний ефект 10 % розчину хлориду натрію в 10-20 разів. Завдяки таким унікальним властивостям перев'язку пораненого, хворого досить проводити 1 раз на добу [28].

Застосування водорозчинних мазей швидко усуває набряклість пошкоджених тканин, зменшує ранову ексудацію, сприяє відторгненню омертвілих тканин, має виражену знеболюючу дію (за рахунок включення місцевого анестетика).

З нових мазей заслуговує на особливу увагу вітчизняний препарат – Стрептолавен, до складу якого входить ензим мікробного походження (стрептолізин), антимікробний препарат мірамістин і збалансована за осмотичною дією основа, що не викликає пересушування тканин ран. Ця єдина мазь з некролітичною дією в даний час успішно застосовується при лікуванні хворих з синдромом діабетичної стопи, великими опіками, трофічними виразками, пролежнями [24].

При наявності в рані грамнегативних бактерій, зокрема, синьогнійної палички, рекомендується застосовувати 10 % мазь Браунодін, 10 % мазь Мафенід, 5 % діоксидинову мазь, мазь Діоксіколь, мазь Нітацид. Для лікування несапрогенної анаеробної інфекції в поєднанні з аеробного доцільно використовувати 5 % діоксидинову мазь, а також мазь діоксіколь. Порівняльна оцінка антибактеріальної активності водорозчинних мазей представлена в таблиці 1.2.

При виборі антисептиків, використовуваних як з профілактичною, так і з лікувальною метою, перевага надається препаратам з універсальним, широким

або помірним спектром дії, активним проти змішаної мікрофлори, що володіють бактерицидною або бактеріостатичною дією.

В окремих випадках, при неефективності або непереносимості антибактеріальних препаратів інших фармакологічних груп, для лікування хворих з ранової інфекцією, викликаною полірезистентною флорою, синьогнійної палички та збудниками анаеробної інфекції доцільно призначати 0,5 % розчин діоксидина.

Таблиця 1.2

### Порівняльна оцінка антибактеріальної активності водорозчинних мазей

| Бактеріальні культури | Антибактеріальна активність мазей |               |                   |                       |                  |
|-----------------------|-----------------------------------|---------------|-------------------|-----------------------|------------------|
|                       | Левосин                           | Йод-метриксен | Діоксидинова мазь | Мазь мафеніду ацетату | Мазь «Браунолін» |
| Стафілококи           | ++++                              | ++            | +++               | ++                    | ++++             |
| Стрептококи           | ++                                | +++           | +++               | ++++                  | ++++             |
| Псевдомонади          | ++                                | ++            | +++               | ++++                  | +++              |
| Протей вульгарний     | +++                               | ++            | +++               | ++                    | +++              |
| Кишкова паличка       | +++                               | +++           | ++++              | ++                    | ++++             |

Прискореному очищенню гнійних ран сприяє місцеве застосування протеолітичних ферментів в нативному вигляді (трипсин, хімотрипсин) або в іммобілізованій формі.

Незважаючи на відмінності за своєю природою і механізмом впливу, ці препарати мають спільні для них протеолітичні, протизапальні, антикоагуляційні, дегідратаційні властивості.

Крім того, під їх впливом підвищується ефективність застосовуваних антибактеріальних засобів, підвищується чутливість мікрофлори до антибіотиків і, відповідно, знижується поріг її резистентності до препаратів.

На вибір ферментного препарату впливають особливості гнійного запалення в рані або вогнищі.

З ускладнень ензимотерапії зустрічаються алергічні реакції, запальне ущільнення тканин в зоні застосування, випадки інтоксикації на ґрунті всмоктування продуктів посиленого некролізу [16, 19].

Іноді хворі печіння в рані. Зменшенню частоти і вираженості цих ускладнень допомагає ретельне дотримання дозування використовуваних препаратів, застосування іммобілізованих форм.

Ензимотерапія протипоказана при збереженні на поверхні рани мазей, а також на тлі загальної алергізації хворого, при злоякісних пухлинах і станах, що загрожують кровотечею (геморагічні діатези, туберкульоз легень, виразкова хвороба шлунку, дванадцятипалої кишки тощо) [25].

Місцеве застосування антибіотиків в розчині не обґрунтовано через легку інактивацію, неможливості створити достатні концентрації в тканинах рани, почастищення алергічних реакцій, швидку генерацію резистентних штамів.

#### *Лікування ран у II фазі ранового процесу*

Завданнями лікування у II фазі ранового процесу є боротьба з інфекцією, захист грануляцій, стимуляція репаративних процесів.

При виявленні ознак регенераторного процесу на тлі відсутності рясного ексудату і не різко виражених симптомів запалення можливе лікування ран під пов'язками з використанням розчинів, що містять йод: 7,5 % Браунодін, 10 % Бетадин, 1 % Йодопірон.



Для пацієнтів на стадії дозрівання грануляції можна використовувати рідкі антисептики – 1 % розчин діоксидина, розчин Пронтосан і гель, що володіють можливістю інактивувати біоплівки, в поєднанні з пов'язками, а також мазі на водорозчинній основі.

У другій фазі ранового процесу показано використання препарату Банеоцин у вигляді мазі. На цьому етапі бажано проведення бактеріологічного контролю ранового вмісту, тому що проведена антибіотикотерапія може втратити ефективність у зв'язку з виробленням стійкості мікроорганізмів або приєднанням іншої, частіше грибкової флори [22].

#### *Лікування ран у III фазі процесу*

Завданнями лікування в III фазі ранового процесу є стимуляція репаративних процесів і епітелізації. При появі ознак переходу ранового процесу в третю фазу використовуються мазі та гелі з незначною осмотичною активністю (гель Пронтосан, Аргосульфан, Катацел А, Бактробан 2 %, Фузімет, Стрептонітол) та ін.

Поява в стаціонарах нової мазі Фузімет (комбінація фузидин натрію з метилурацилом) дозволяє успішно лікувати хворих з виявленими в ранах *S. aureus* (MRSA). Для стимуляції росту епітелію можна використовувати Куріозин, Актовегін гель і мазь, Солкосерил гель і мазь, мазь Біопін 20 %, гель Регіцин, препарати прополісу.

Такі препарати як іхтіолова мазь, 10 % сірчана емульсія касторової олії (лінімент бальзамічний за Вишневським), лінкоміцинова мазь, еритроміцинова мазь, тетрациклінова мазь, гентаміцинова мазь, стрептоцидова мазь, 5 % лінімент синтоміцину ще 25-30 років тому розглядалися як застарілі, вони потребують заміни через їхню малу ефективності в хірургічній практиці внаслідок недостатньої антимікробної активності, невідповідності їх основи фазам ранового процесу.

Однак подібні препарати можуть бути використані в якості бюджетних ранових пов'язок.

Використання сучасних препаратів для місцевого лікування ран на всіх етапах комплексного лікування дозволяє скоротити терміни системної антимікробної терапії, уникнути розвитку побічних явищ, значно зменшити витрати на дорогі антибактеріальні препарати, уникнути формування резистентності мікрофлори до використовуваних системних антибіотиків.

## Висновки до розділу 1

1. Наведено класифікацію хірургічних інфекцій шкіри і м'яких тканин та їх основну характеристику. Показано, що рановий процес – складний комплекс місцевих і загальних біологічних реакцій тканин і систем організму, спрямованих на відмежування і відторгнення некротизованих мас, боротьбу з інфекцією, відновлення і заміщення пошкоджених структур шкіри.

2. Представлено основні принципи лікування ранового процесу – хірургічні та медикаментозні. Основними принципами лікування гнійних ран є: 1) лікування проводиться відповідно до фази запалення; 2) пріоритет віддається хірургічному втручанню на вогнищі запалення; 3) лікування має бути комплексним, спрямованим на всі ланки патогенезу хірургічних інфекцій.

3. Здійснено аналіз препаратів та аспектів їх застосування у місцевій терапії ранового процесу в залежності від фази цього процесу. Завданнями лікування саме у II фазі ранового процесу є боротьба з інфекцією, захист грануляцій, стимуляція репаративних процесів.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### **2.1. Виклад основних вимог до лікарських засобів у різних лікарських форма і мазях, зокрема, що застосовуються у дерматології**

Ефективність фармакотерапії багато в чому залежить від якості лікарських форм. У зв'язку з цим до них пред'являють наступні загальні вимоги:

- необхідний ступінь вивільнення лікарських речовин (АФІ) із лікарської форми;
- рівномірність розподілу лікарських речовин в лікарській формі (не відноситься до ретардних препаратів);
- можливість точного дозування, точність їх дозування;
- стабільність в процесі зберігання;
- зручні умови зберігання;
- відповідність нормам мікробної контамінації;
- зручність застосування.

Кожна конкретна лікарська форма повинна також відповідати специфічним вимогам, відображеним у Державній фармакопеї та інших нормативних документах.

При виробництві лікарських препаратів враховують рекомендації ВООЗ, Міжнародної федерації фармацевтів (МФФ), які розробляють, затверджують і видають нормативні документи.

Так, необхідно, щоб порошки володіли певною сипучістю, таблетки – хорошою розчинністю, лікарські засоби для ін'єкцій, очні краплі і мазі, лікарські

форми, що наносяться на ранові та опікові поверхні, і всі форми, які призначаються новонародженим і дітям до 1 року, були стерильними.

Одна і та ж лікарська речовина може випускатися в різних лікарських формах (наприклад, розчинах, таблетках, супозиторіях). Лікарська форма визначає особливості фармакокінетики (біодоступність, швидкість всмоктування в кров тощо) і пов'язану з цим швидкість розвитку, вираженість і тривалість терапевтичного ефекту даної речовини.

У ряді випадків використання АФІ в певних лікарських формах дозволяє не тільки підвищити їх ефективність, але і значно зменшити частоту і вираженість їх побічної дії.

Лікарські речовини, що володіють прямою подразнюючою дією на слизові оболонки або ульцерогенною дією (наприклад, нестероїдні протизапальні засоби, солі калію), при введенні їх всередину в желатинових капсулах, таблетках з кишково розчинною оболонкою, що перешкоджають вивільненню цих речовин у шлунку, не роблять такого несприятливого впливу на шлунок, як при прийомі тих же речовин у вигляді порошків або звичайних таблеток.

Необхідність використання стійких в шлунку лікарських форм виникає також при застосуванні лікарських речовин, нестійких до дії шлункового соку. Таким чином, вибір оптимальної лікарської форми дозволяє забезпечити максимальний терапевтичний або профілактичний ефект лікарських засобів і одночасно з цим зменшити виразність небажаних проявів їх побічної дії.

Ефективність лікарських речовин, що входять в ті чи інші лікарські форми, може залежати від ступеня їх дисперсності, оскільки збільшення дисперсності лікарських речовин супроводжується підвищенням швидкості розчинення і змішування їх часток і внаслідок цього поліпшенням всмоктуваності. Останнє є причиною більш високої активності лікарської форми, що містять лікарські речовини у мікрокристалічному вигляді, в порівнянні з тими, у яких ті ж лікарські речовини знаходяться в менш подрібненому стані.

З тієї ж причини 5 % лінімент, виготовлений з порошку стрептоциду з розміром частинок 3-5 мкм, володіє такою ж антимікробною активністю, як більш концентрована (10 %) мазь зі стрептоциду із розміром частинок 180-200 мкм [23].

На фармакокінетику лікарських засобів, що входять до складу лікарської форми, можуть впливати допоміжні речовини, які використовуються в процесі виготовлення лікарських форм.

Так, дифузія лікарських речовин (АФІ) в шкіру відбувається легше, якщо в якості мазевих основ застосовують не вазелін, а сучасні емульсійні основи. Поліпшенню всмоктування лікарських засобів в шкіру сприяє також включення до складу мазей поверхнево-активних речовин.

Прі виборі лікарської форми в конкретній клінічній ситуації необхідно враховувати багато факторів (стан і вік хворого, адекватні шляхи введення та ін.).

При наданні невідкладної допомоги найчастіше лікарські речовини використовують у вигляді ін'єкційних лікарських форм, що забезпечують швидке досягнення максимального терапевтичного ефекту.

Дітям, особам похилого та старечого віку лікарські засоби для внутрішнього застосування доцільно призначати у вигляді рідких лікарських форм (розчинів, мікстур тощо), а ін'єкційне введення лікарських засобів при можливості замінювати ректальним, щоб уникнути ускладнень після ін'єкції.

Класифікація лікарських засобів за агрегатними станам лікарської форми представлена в таблиці 2.1.

#### *М'які лікарські форми*

*Мазі* – лікарські форми м'якої консистенції, призначені для нанесення на шкіру, рани та / або слизові оболонки. Мазі готують, змішуючи діючі лікарські речовини (АФІ) з мазевою основою (формотворчою речовиною).

В якості основи використовують різні жири і жироподібні речовини: тваринний жир, вершкове масло, ланолін, вазелін і ін.

Таблиця 2.1

**Класифікація лікарських засобів за агрегатними станом лікарської форми**

| Лікарська форма           |                  | Приклад  |
|---------------------------|------------------|--|
| 1                         | 2                | 3  |
| 1. Тверді лікарські форми | Порошки          | 1) Riboflavini 0,01<br>Thiamini bromidi 0,02<br>Sacchari 0,3<br>M. f. pulvis<br>D.t.d. N. 30<br>2) Magnesii oxydi 30,0 |
|                           | Таблетки         | 1) Atenololi 0,05<br>D.t.d. N. 20 in tabulettis<br>2) Tabulettas<br>«Cotrimoxazolum» N. 20                             |
|                           | Капсули          | Omeprazoli 0,02<br>D.t.d. N. 14 in capsulis  |
|                           | Спансули         |  |
|                           | Гранули          |  |
|                           | Драже            |  |
|                           | Збори            |  |
|                           | Олівці лікарські |  |
|                           | Плівки лікарські |  |
| 2. М'які лікарські форми  | Мазі             | 1) Unguenti Acicloviri 5 % 5,0<br>2) Benzocaini 0,25<br>Mentholi 0,1<br>Vaselini ad 20,0<br>M. f. unguentum            |

Продовж. табл. 2.1

| 1                        | 2           | 3  |
|--------------------------|-------------|--|
|                          | Пасти       | 1) Benzocaini 2,5<br>Zinci oxydi 20,0<br>Vaselini ad 50,0<br>M. f. Pasta<br>2) Pastae Zinci 40,0   |
|                          | Гелі        |  |
|                          | Креми       |  |
|                          | Пластири    |  |
|                          | Супозиторії | 1) Suppositorium cum<br>Metronidazole 0,5<br>D. t. d. N. 10<br>2) Aminophyllini 0,36<br>Olei Cacao q.s. ut f.<br>suppositorium rectale<br>D.t.d. N. 12 |
| 3. Рідкі лікарські форми | Розчини     | Solutionis Acidi borici<br>spirituosae 1 % - 10 ml   |
|                          | Настої      | Infusi herbae Thermopsidis 0,5<br>200 ml   |
|                          | Відвари     | Decocti herbae Thermopsidis<br>0,5 200 ml  |
|                          | Екстракти   | Extracti Frangulae fluidi 25 ml  |
|                          | Емульсії    | Emulsi olei Ricini 20 ml –<br>100 ml   |



Продовж. табл. 2.1

| 1  | 2         | 3  |
|--|-----------|--|
|  | Суспензії | Suspensionis<br>Hydrocortisoniacetatis 0,5 % -<br>10 ml        |
|  | Настойки  | Tincturae Valerianae 25 ml                                     |
|  | Лініменти | Chloroformii 20 ml<br>Olei Hyoscyami 40 ml<br>M. f. Linimentum |
| 4. Аеродисперсні<br>(газоподібні) лікарські<br>форми | Аерозолі  | Aerosolum «Camphomenum»<br>N 1                                 |

*Пасту* – це різновид мазі, в якій порошкоподібної речовини понад 25 % загального обсягу. Вони характеризуються більш густою консистенцією, більш складним складом і великим вмістом діючих речовин.

*Гелі* – м'яка лікарська форма в'язкої консистенції, здатна зберігати форму і володіє пружністю і пластичністю. За типом дисперсних систем розрізняють гідрофільні та гідрофобні гелі.

Гелі отримують шляхом суспендування в воді порошку полімера (що є за хімічною структурою кислотою) і додаванням дуже невеликої кількості (в порівнянні з об'ємом води) нейтралізуючого агента (луг, сода, карбонати і гідрокарбонати амонію, аміак, триетаноламін та ін.).

При перемішуванні маси суміш загусає з утворенням в'язкого гелю. У порівнянні з мазями, гелі є вкрай перспективною лікарською формою, так як мають рН близьке до рН шкіри, швидко виготовляються, не закупорюють пори шкіри, швидко і рівномірно розподіляються, в гелі можна ввести гідрофільні

лікарські речовини, можна виготовити суспензійні гелі (наприклад, гель з сіркою).

*Креми* – косметичний засіб для догляду за шкірою у вигляді емульсії типу олія у воді або вода в олії. Особливу категорію складають лікувальні креми. Від гелів креми відрізняються вмістом олій і (зазвичай) непрозорістю.

Значну частину стародавньої косметики представляли ароматні олії та мазі, які отримували з рослинних і тваринних жирів. Їх змішували з настоями квітів, вводили тонізуючі та цілющі добавки.

У Середземномор'ї в якості основи крему найчастіше використовували оливкову олію. Багаті африканські племена для косметичних цілей використовують масло пальми рафія.

Основа всіх сучасних кремів, як і в давні часи, це композиція жирових речовин, води і біологічно активних компонентів. Оскільки вода і олія не змішуються, вводять емульгатори.

## **2.2. Об'єкти дослідження**

*Трава деревію звичайного (UA/5671/01/01)*

Шматочки листя, стебел, кошиків та їх частини різної форми сірувато-зеленого кольору з білими, коричневими, фіолетовими та жовтими вкрапленнями.

Трава деревію містить олію ефірну (до 0,8 %), до складу якої входять проазулен, а- і b-пінен, камфора, борнеол, туйон, цинеол, каріофілен тощо, а також флавоноїди (лютеолін-7-глікозид, рутин), сесквітерпени, дубильні і гіркі речовини, ахілеїн, вітамін К, органічні кислоти (оцтова, мурашина, ізовалеріанова).

Має кровоспинну, протизапальну, бактерицидну, антиалергічну дію, подразнює смакові рецептори і посилює секреторну активність шлунку, розширює жовчні протоки і збільшує жовчовиділення, підвищує діурез.

*Віск бджолиний промисловий (ДСТУ 4667:2006).*

Плита темно-жовтого кольору із гладкою поверхнею. Структура на зламі дрібнозерниста однорідна. Запах специфічний.

*Емульгатор № 1 (ФС 42У-209-1043-99)* – комплексний емульгатор, що представляє собою суміш натрієвих солей сірчаноокислих ефірів високомолекулярних спиртів і вільних вищих спиртів у співвідношенні 3:7.

Тверда маса бурого кольору, жирна на дотик. Практично нерозчинна у воді, розчинна в ефірі і хлороформі. Змішується з жирами, рослинними і мінеральними маслами.

*Пропіленгліколь (ДФУ 1.1., С. 441)* – в'язка гігроскопічна безбарвна рідина. Змішується з водою і 96 % етанолом.

Температура кипіння становить 184-189 °С.

Густина становить 1,035-1,040 г/см<sup>3</sup>.

Показник заломлення становить 1,431-1,433.

*Вода очищена (ДФУ 1.1, С. 308-309)* – безбарвна рідина без запаху і смаку зі значенням рН від 5,00 до 7,00.

### **2.3. Методи дослідження**

*Опис.* Запропонована мазь світло-коричневого кольору зі специфічним запахом. За зовнішнім виглядом відповідає вимогам ДФУ.

### *Визначення однорідності*

За методикою ДФУ 1.1, С. 511.

### *Визначення колоїдної стабільності*

Для проведення тесту на колоїдну стабільність використовували лабораторну центрифугу із набором пробірок, ртутний термометр з інтервалом вимірюваних температур 0-100 °С, секундомір, водяну баню.

Пробірки наповнювали на 2/3 об'єму зразками, зважували із точністю до 0,01 г. Поміщали на водяну баню при температурі  $(42,5 \pm 2,5)$  °С на 20 хв., витирали і розміщували в центрифугу. Центрифугували 5 хв. зі швидкістю 6000 об/хв. (відносна сила центрифугування становила близько 5000 g).

Досліджуваний разок вважали стабільним, якщо після центрифугування не спостерігали розшарування. Якщо хоча б в одній із пробірок спостерігали розшарування, аналіз проводили повторно.

### *Визначення термостабільності*

Для визначення термічної стабільності використовували скляні пробірки діаметром 15 мм. Їх наповнювали 8-10 мл зразків і поміщали у термостат на 1 тиждень, потім – у холодильник на 1 тиждень, після чого витримували протягом 3-х діб при кімнатній температурі. Стабільність визначали за відсутністю розшарування.

### *Визначення структурно-механічних властивостей*

Реологічні дослідження проводили за допомогою ротаційного віскозиметру з коаксіальними циліндрами «Реотест-2» (Німеччина).

Наважку зразка вміщували в ємність зовнішнього циліндру, циліндр кріпили до станини приладу, вміщуючи в нього внутрішній рухомий циліндр. У результаті зразок заповнював кільцеву щілину коаксіальних циліндрів.

При певних швидкостях обертання внутрішнього циліндру фіксували показники приладу.

Дотичну напругу зсуву обчислювали за формулою:

$$\tau_r = z \cdot a, \quad (2.1)$$

де  $\tau^r$  – дотична напруга зсуву, Па;

$z$  – константа приладу;

$a$  – показання приладу.

Структурну в'язкість досліджуваних зразків розраховували за формулою:

$$\eta = (\tau_r / D_r), \quad (2.2)$$

де  $\eta$  – структурна в'язкість, Па·с;

$\tau_r$  – дотична напруга зсуву, Па;

$D_r$  – швидкість зсуву, с<sup>-1</sup>.

Будували реограми, визначали тип течії, наявність тиксотропних властивостей тощо.

### *Статистична обробка результатів*

Статистичну обробку результатів проведених досліджень проводили за ДФУ 1.1, С. 187.

## РОЗДІЛ 3

### ВИБІР ЕМУЛЬГАТОРУ У СКЛАДІ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДРУГОЇ ФАЗИ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

#### 3.1. Теоретичний аналіз аспектів фітотерапії та обґрунтування вибору основного АФІ у складі мазі для місцевого лікування другої фази ранового процесу

В останні роки популярність фітотерапії, незважаючи на великі успіхи в створенні синтетичних ліків, зростає. Інтерес до природних речовин і препаратів, що розробляються на їх основі, не слабшає завдяки унікальним властивостям фітопрепаратів і стрімким технологіям досліджень в біології, медицині та, зокрема, в фармацевтиці.

Однією з причин підвищення уваги до фітотерапії є відродження інтересу до натуральної фармації взагалі. Виник і розвивається новий клінічний напрямок – біоінформаційна медицина. Її виникнення сприяло накопиченню фактів позитивного взаємовпливу різних форм життя.

Рослини представляються першоджерелами більшості біоактивних речовин. Всім рослинам притаманні наступні властивості: антисептична, регенеративна, протизапальна. Різнобічний вплив компонентів рослин на організм пояснюється їх інформаційно-регулюючою активністю.

Сьогодні фітотерапія істотно розширює рамки своєї компетенції. Наприклад, розвиваються нові підходи в фітотерапії важких хронічних хвороб і онкологічних захворювань. Це обумовлено як експериментальними дослідженнями факторів, що викликають захворювання (порушення імунітету, алергії, запалення тощо), більш глибоким розумінням процесів виникнення захворювань, так і розробкою сучасних технологій в їх лікуванні.

Розвиток сучасних аналітичних технологій дає можливість отримання даних про хімічні компоненти фітопрепаратів, що є основою розуміння механізмів їх дії на клітинному рівні. Основними компонентами лікарських препаратів рослинного походження, як вважається, є алкалоїди, антрахінони, каротиноїди, флавоноїди, глікозиди, фенольні сполуки, фенілпропаноїди, екдистероїди.

Так, наприклад, показано, що фітоекдистероїди – структурні аналоги гормонів ліньки безхребетних – підвищують неспецифічну опірність організму до несприятливих факторів середовища, фізичних і психічних навантажень і стресу.

Зараз обґрунтована перспектива їх використання у складі біологічно активних добавок до їжі і продуктів функціонального харчування в спорті, відновній медицині, геріатрії.

Як припускають, в результаті синергічного взаємодії цукрів і фенольних сполук формується якась інтеграційна редокс-система, що представляє собою механізм підвищення толерантності рослинних клітин до дії факторів, що викликають стрес. Цей механізм може лежати в основі фармакологічних стрес-протекторних ефектів препаратів з рослинної сировини.

Виявлено, що в складі рослин присутні біологічно активні сполуки, характерні майже виключно для тваринних організмів. Цими сполуками в основному є медіатори центральної нервової системи, гормони і ферменти, а також регулятори обміну речовин: адреналін, ацетилхолін, гістамін, серотонін, пепсин та ін. Роль даних речовин в тварин організмах і їх лікарська цінність досить добре вивчені.

Показано, що цілий ряд лікарських рослин становлять інтерес як перспективні джерела адаптогенних, ноотропних, анксиолітичних, імуномодулюючих, гепатопротекторних, антиоксидантних, тонізуючих препаратів. Дані групи препаратів є ефективними коректорами функціональних

станів, що ускладнюють життєдіяльність практично здорової людини в звичайних і екстремальних умовах.

За останні 15-20 років в області фармакогнозії відбулися якісні зміни технічних можливостей вивчення хімічного складу лікарських рослин і лікарських рослинних засобів. Цьому сприяло збагачення даної науки сучасними спектральними й іншими фізико-хімічними методами.

Впровадження тонкошарової хроматографії, газорідинної хроматографії, високоефективної рідинної хроматографії, ядерно-магнітно-резонансної спектроскопії та інших методів відкрило нові можливості для впровадження науково обґрунтованих технологій отримання лікарських засобів, в тому числі на основі флавоноїдів, а також вдосконалення стандартизації фітопрепаратів.

Одним із важливих аспектів відродження інтересу до фітопрепаратів і успішного розвитку цього напрямку фармакології на сучасному етапі є застосування інноваційних технологій виділення біологічно активних речовин лікарських рослин, що обумовлюють більш високу ефективність сучасних фітопрепаратів.

Сучасний етап розробки лікарських препаратів з рослинної сировини характеризується високою насиченістю інноваційними методами дослідження і виробництва фармакологічних препаратів. Залучення інноваційних технологій дозволило значно підвищити фармакологічну ефективність як давно існуючих на ринку препаратів, так і нових.

В даний час інтенсивно розробляються підходи до оцінки інноваційності лікарських препаратів. Розглядаються підходи до розробки «шкали сумарної інноваційності» лікарських препаратів, що зв'язують з необхідністю створення єдиної системи їх оцінки з даного комплексного параметру.

Високоякісні сучасні рослинні препарати повністю відповідають нормам якості, ефективності та безпеки, максимально повно засвоюються організмом, не навантажуючи його баластними або токсичними сполуками і не викликаючи



алергічних реакцій, зазвичай добре переносяться людьми різних вікових категорій, мають мінімум побічних дій і протипоказань.

Сучасні технології з використанням високочистих рослинних екстрактів дозволяють виробляти препарати, що містять строго певну дозу діючої речовини, що полегшує розрахунок фізіологічної і терапевтичної дози для індивідуального споживача.

Одночасно з впровадженням нових технологій виробництва препаратів розробляються методологічні основи вибору рослинних об'єктів в якості джерел фітопрепаратів. Вони включають системний підхід із залученням сучасних технологій, заснованих на синергії математичних методів, інформаційних технологій і фармакогностичного знань, що дозволяють мінімізувати трудові і тимчасові витрати і автоматизувати скринінг, дослідження нових рослинних об'єктів і створення на їх основі лікарських препаратів з науково обґрунтованою терапевтичною ефективністю.

У фітотерапії ранового процесу знайшли своє застосування багато фітопрепаратів на основі лікарської рослинної сировини. Однією із них є трава деревію звичайного.

Лікувальні властивості деревію відомі з давніх часів. За допомогою нього міфічний герой Ахілл і легендарний полководець Олександр Македонський зупиняли кров пораненим солдатам, тому рослину садили біля військових таборів і називали травою при порізах. У народі він також відомий, як зміїна або солдатська трава. Свою нинішню назву деревій отримав завдяки своїм подовженим і розсіченим на дрібні пластинки листю (рис. 3.1).

У ботаніці деревій визначають, як багаторічну трав'янисту рослину сімейства Складноцвітих висотою менше метра з подовженим листям і білими або рожевими квітками. Зростає він у всіх регіонах європейської частини Росії, а також в Сибіру, на Кавказі і на Далекому Сході. Рослина має кілька різновидів і

цвіте протягом усього літа. В лікарських цілях використовується найпоширеніший його вид – деревій звичайний.

Рослина також використовують в кулінарії. Свіжі квіти, пагони, і листя кладуть в салати, вінегрети і гарніри. Висушені квіти і листя для аромату додають в напої, квас, желе і муси. Завдяки своєму яскравому зовнішньому вигляду ця рослина популярна і у ландшафтних дизайнерів.



Рис. 3.1. Деревій звичайний

Придбати деревій можна в аптеці або заготовити його самостійно. Траву зрізають в період цвітіння до середини серпня. При цьому важливо не сплутати її зі схожим деревієм благородним. Основна відмінність деревію звичайного вище стебло і рідкісне опушення. Сушать траву тонкими шарами в закритому від сонця місці при температурі повітря не нижче 35 градусів до ламкості стебел.

Хімічний склад деревію багатий унікальними речовинами і сполуками. Своєю головною кровоспинною властивістю деревій звичайний зобов'язаний алкалоїду – ахілеїну. Механізм дії цієї органічної сполуки схожий з процесом згортання крові при збільшенні іонів кальцію, але не викликає утворення тромбів. Тому ефективність деревію набагато вище, ніж у інших кровоспинних рослин.

Крім цього, в траві містяться органічні сполуки – сесквітерпени, які знижують підвищений тиск, стимулюють імунну систему, знімають запалення і біль, а також знешкоджують шкідливі для людини бактерії, грибки і віруси. Вітамінний комплекс в деревії представлений вітаміном К, важливим для нормальної роботи нервової та імунної системи. Ефірна олія в складі рослини прискорює перистальтику кишечника. У деревії також присутні полісахариди, дубильні речовини, флавоноїди, мурашина, оцтова і ізовалеріанова кислоти.

В аптеці можна придбати наступні форми деревію:

- подрібнена трава деревію в пачках і фільтр-пакетах;
- масляний екстракт деревію;
- екстракт деревію в капсулах;
- масло деревію.

На основі деревію випускається лікарський препарат «Ахілан» для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту і водно-спиртовий екстракт «Ротокан» для лікування хвороб порожнини рота з ромашкою і календулою.

У китайській медицині вважається, що деревій може впливати на біоенергетичному рівні на селезінку, печінку, нирки і сечовий міхур.

В лікарських цілях рослина також використовують в країнах Європи і Скандинавії.

Лікарські форми рослини частково мають невеликий токсичний ефект, тому приймати її препарати всередину потрібно з обережністю. Фітотерапевти наполегливо рекомендують не перевищувати дозування і тривалість курсу лікування.

Деревій протипоказаний:

- дітям молодше 6 років;
- вагітним;
- людям з індивідуальною непереносимістю компонентів рослини;
- пацієнтам зі зниженим артеріальним тиском.

Незважаючи на відсутність об'єктивних даних, з обережністю препарати деревію призначають при тромбофлебії і підвищеній секреції шлункових залоз. Передозування препаратами деревію може проявитися запамороченнями і висипанням на шкірі. У таких випадках терапію слід припинити.

Трава деревію є природним антиоксидантом і має протизапальні, антиалергічні, бактерицидні і репаративні властивості. Вона тонізує мускулатуру матки і входить до складу зборів для апетиту і лікування геморою. Відвари і соки з деревію зупиняють кровотечу, а настій нормалізує серцеві скорочення. При зовнішньому застосуванні препарати деревію мають протиопікові властивості.

Сьогодні деревій добре вивчений, тому його корисні властивості використовують, як в народній медицині, так і в офіційній фармакології.

Препарати деревію використовують для:

- зупинки кровотеч;
- поліпшення травлення;
- нормалізації обміну речовин;
- загоєння невеликих опіків і ран;
- зняття жару;
- в якості природного антисептика;
- стимулювання менструацій;
- відхаркування при кашлі;
- нормалізації роботи шлунково-кишкового тракту;

- зняття болю і спазмів.

Оскільки всі ранові патології найчастіше супроводжуються запаленням, наявність у місцевій ЛФ протизапального агента є дуже важливою. Причиною захворювань нерідко є порушення ліпідного балансу шкіри. Ліпідний бар'єр шкіри складається з фосфоліпідів і керамідів. На зміну складу ліпідного бар'єру впливають ферменти з клітин зернистого шару. Жиророзчинна частина керамідів представлена поліненасиченими жирними кислотами, наприклад, лінолевою. Лінолева і ліноленова кислоти не синтезуються в організмі і повинні надходити ззовні. Нестача ненасичених жирних кислот порушує бар'єрну функцію шкіри. Лінолева кислота, будучи попередником арахідонової кислоти – медіатора запалення, присутня у багатьох рослинних оліях. На підставі літературних даних стосовно жирно кислотного складу деяких рослинних олій можна вважати гарбузову олію одним з найперспективніших джерел лінолевої кислоти як регулятора запальних процесів.

Серед рослинних олій, сировина для одержання яких може вирощуватися на території України, олія насіння гарбуза є перспективним засобом для профілактики та лікування широкого класу ліпід-асоційованих захворювань, захворювань простати, а також як протизапальний компонент при лікуванні ран і опіків, оскільки:

- жирнокислотний склад гарбузової олії представлений майже 40 % лінолевої кислоти для заповнення дефіциту ліноленової кислоти і синтезу арахідонової кислоти і простагландинів;

- у цій олії міститься висока концентрація  $\gamma$ -токоферолу (потужного антиоксиданту) та комплекс каротиноїдів (провітамінів А), що мають не тільки самий високий антиоксидантний потенціал, але й не спричиняють алергічних реакцій;

- вона містить високу концентрацію фітостеролів, головним чином,  $\beta$ -ситостерол (80 % від загальної кількості фітостеролів), що здатний знижувати

холестерол та тригліцериди в організмі людини за різними механізмами .

На кафедрі технології ліків Національного фармацевтичного університету розробляється м'яка лікарська форма (мазь) для місцевого лікування другої фази ранового процесу із вмістом настою трави деревію звичайного та олією гарбуза.

Метою нашої роботи є обґрунтування вибору емульгатора та його концентрації у складі даної емульсійної мазі.

### **3.2. Обґрунтування вибору емульгатора у складі емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми**

При створенні емульсійної мазевої основи першого роду в якості допоміжної речовини вивчали можливість використання воску бджолиного промислового. Ідея застосування воску бджолиного промислового у технології м'яких лікарських засобів належить доктору фармацевтичних наук, проф. Олександрові Івановичу Тихонову.

Відомо, що віск здатний утворювати стабільні емульсії у препаратах із різною консистенцією – від дуже рідкої до твердої, він добре всмоктується шкірою, надає їй гладкого та ніжного вигляду, є нешкідливим. Фізико-хімічні показники воску бджолиного промислового наведено у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

#### **Фізико-хімічні показники воску бджолиного промислового**

| Назва показника якості | Значення показника якості                      |
|------------------------|--|
| 1                      | 2  |
| Колір                  | Темно-жовтий, коричневий                       |
| Консистенція           | Щільна, при розминанні злегка липне до пальців |

Продовж. табл. 3.2

| 1                                     | 2                    |
|---------------------------------------|----------------------|
| Запах                                 | Специфічний восковий |
| Масова частка води, %, не більше      | 1,25                 |
| Температура плавлення, °С             | 62 – 64              |
| Щільність за температури 20 °С, кг/л  | 0,955 – 0,967        |
| Кислотне число, мг/г калію гідроксиду | 17,0 – 22,0          |
| Число омилення, мг/г калію гідроксиду | 83,0 – 91,0          |
| Ефірне число, мг/г калію гідроксиду   | 63,0 – 79,0          |

До складу модельних композицій емульсійних мазевих основ додавали 2 % воску воску бджолиного промислового, який відповідав зазначеним показникам якості.

З метою структуроутворення у складі емульсійної мажевої основи використовували комплексний емульгатор – емульгатор № 1. По суті він є крем-базою аніонного характеру. Випускається 2-х видів:

1. Аналог Ланет SX – використовується для лініментів, придатний для створення будь-яких емульсійних систем.

Може утворювати тверді емульсії, а так само добре тримає суспензії порошкоподібних речовин в емульсії. Оптимальний відсоток введення – 3-5 %. Добре сумісний з усіма емульгаторами.

2. Аналог Ланет W – застосовується для створення емульсій типу олія / вода в якості емульгатора. Відсоток введення від 3 % до 7 %.

У дослідженнях використовували емульгатор № 1, який відповідав визначеним показникам якості (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Фізико-хімічні показники емульгатору № 1**

| Назва показника якості              | Значення показника якості  |
|-------------------------------------|--|
| Зовнішній вигляд                    | Однорідна сипка маса від білого до світло-бежевого кольору, у вигляді стружки, гранул  |
| Температура плавлення, °С           | 50-60 °С   |
| Термостабільність                   | При температурі 45 °С протягом 6 год.<br>Не повинно бути розшарування                  |
| pH                                  | 6,50-8,50  |
| Ефірне число, мг/г калію гідроксиду | 4-10   |
| Емульгуюча здатність                | При розтиранні повинна утворюватися біла однорідна емульсія при введенні 7 емульгатору |
| Загальний вміст ВМС                 | Не менше 92 %  |

Для приготування емульсій додавали 7 %, 8 %, 9 % та 10 % вказаного емульгатору (табл. 3.3).

Масляна фаза була представлена олією насіння гарбуза, яка чинить позитивний вплив на стан шкіри та має репаративну активність, завдяки високому вмісту ненасиченої лінолевої кислоти і лецитину.

Ця олія достатньо легко всмоктується і не перешкоджає тепло- і газообміну шкіри. Концентрація олійної фази складала 20 % (оптимальний вміст для приготування емульсій для зовнішнього застосування).

До складу основи в якості гідрофільної фази були введені гідрофільний неводний розчинник – пропіленгліколь у концентрації 30 % і вода очищена.



Таблиця 3.3

### Склад досліджуваних зразків емульсійної мазевої основи

| № складу                      | 1        | 2        | 3        | 4        |
|-------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| Склад основ, г                |          |          |          |          |
| Олія гарбуза                  | 20,0     | 20,0     | 20,0     | 20,0     |
| Емульгатор № 1                | 7,0      | 8,0      | 9,0      | 10,0     |
| Віск бджолиний<br>промисловий | 2,0      | 2,0      | 2,0      | 2,0      |
| Пропіленгліколь               | 30,0     | 30,0     | 30,0     | 30,0     |
| Вода очищена                  | до 100,0 | до 100,0 | до 100,0 | до 100,0 |

Основу готували за загальними правилами приготування емульсійних мазей методом інверсії фаз при температурі  $(70 \pm 5,0)$  °С.

У ємність № 1 відважували віск бджолиний промисловий та емульгатор № 1 і сплавляли на водяній бані при перемішуванні. До одержаного сплаву додавали розраховану кількість олії.

В ємність № 2 вміщували розраховану кількість пропіленгліколю та води очищеної, перемішували і нагрівали отриманий розчин до тієї ж температури. Водну фазу додавали частинами до олійної фази при працюючій мішалці.

Емульгували при 3000 об/хв. із наступним штучним охолодженням. Отриману емульсійну основу перемішували до кімнатної температури. Основа являла собою однорідну масу білого кольору.

Фізико-хімічну стабільність основи вивчали із позицій її стійкості щодо температури та центрифугування (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Фізико-хімічну стабільність основи вивчали із позицій її стійкості щодо температури та центрифугування**

| Назва показника якості               | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--------------------------------------|---|---|---|---|
| Колоїдна стабільність<br>(візуально) | + | + | + | + |
| Термічна стабільність<br>(візуально) | + | + | + | + |

Дослідження показали, що розроблена емульсійна основа є колоїдно- та термостабільною із різним досліджуваним вмістом емульгатору № 1.

**3.3. Структурно-механічні (реологічні) дослідження емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми**

Визначення реологічних властивостей основи проводили за методикою, описаною у розділі 2.

Будували реограми, які відображають залежність дотичної напруги зсуву ( $\tau_r$ ) від градієнту швидкості ( $D_r$ ). За ними робили висновок про тип течії системи, а також про наявність тиксотропних властивостей.

Для оцінки консистентних властивостей зразків використовували межі реологічного оптимуму консистенції, які для гідрофільних та емульсійних мазей 1-го роду характеризуються статистичною межею текучості 45-160 Па, ефективною в'язкістю 0,34-108 Па·с у діапазоні швидкостей зсуву 1,5-1312 с<sup>-1</sup>.

На рис. 3.2 представлені повні реограми плинину досліджуваних зразків емульсійних мазевих основ.

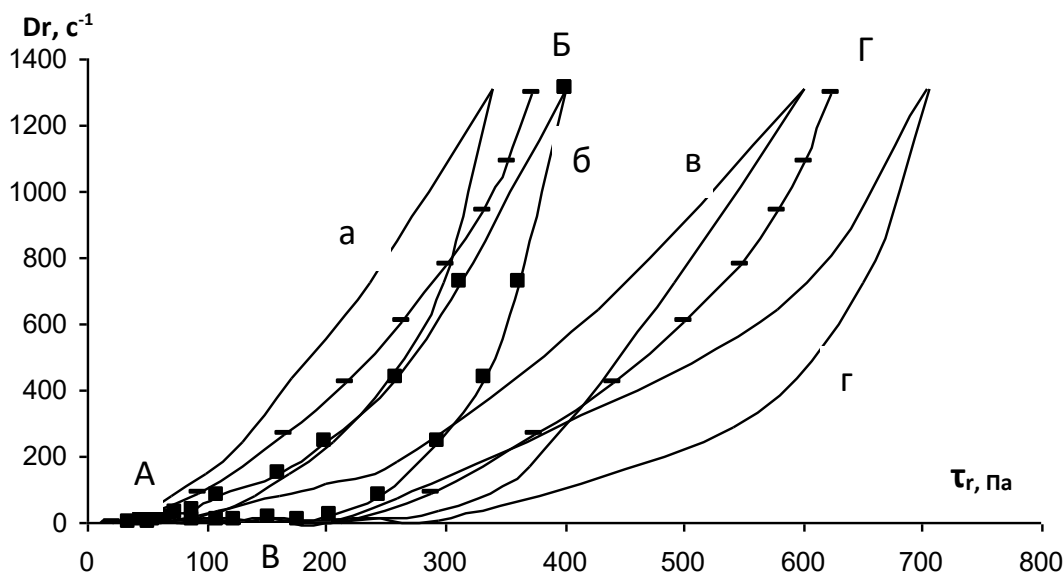


Рис. 3.2. Повні реограми плинину зразків досліджуваних емульсійних мазевих основ із різною концентрацією емульгатору № 1 при температурі 20 °С: а – 7 %; б – 8 %; в – 9 %; г – 10 %.

Криві АБ, ВГ – межі реологічного оптимуму.

Як видно з рисунку 3.2, при концентрації емульгатору № 1 7 %, 9 % та 10 % реограми плинину модельних зразків емульсійних мазевих основ виходять за межі реологічного оптимуму.

У концентрації 8 % реограма вкладається в межі реологічного оптимуму, тому для подальших досліджень нами було обрано емульсію із вмістом емульгатору № 1 8 %.

Отримана реограма показує, що для руйнування структури необхідно прикласти значну напругу зсуву.

Для кривих характерно рівномірне збільшення швидкості деформації при збільшенні напруги зсуву, далі реограма переходить у пряму, що говорить про руйнування структури.

При зменшенні напруги в'язкість системи поступово відновлюється, що підтверджує наявність тиксотропних властивостей основи. Утворення на реограмі «петлі гістерезису» також свідчить про тиксотропність досліджуваної емульсійної основи.

Таким чином, можна зробити висновок, що запропонований склад емульсійної основи (о/в) є найбільш прийнятним для розробки мазі для місцевого лікування другої фази ранового процесу.

### Висновки до розділу 3

1. Проведено теоретичний аналіз аспектів фітотерапії та обґрунтування вибору основного АФІ у складі мазі для місцевого лікування другої фази ранового процесу. У фітотерапії ранового процесу знайшли своє застосування багато фітопрепаратів на основі лікарської рослинної сировини. Нами запропонована трава деревію звичайного.

2. Обґрунтовано вибір емульгатору у складі емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми. В якості структуроутворюючого компоненту досліджували можливість використання комплексного емульгатору № 1 у концентраціях 7 %, 8 %, 9 % і 10 %.

3. Здійснено структурно-механічні (реологічні) дослідження емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми. Для оцінки консистентних властивостей зразків використовували межі реологічного оптимуму консистенції. При концентрації емульгатору № 1 7 %, 9 % та 10 % реограми плинну модельних зразків основи виходять за межі реологічного оптимуму. У концентрації 8 % реограма вкладається у вказані межі, тому для подальших досліджень було обрано базову емульсію із вмістом емульгатору № 1 8 %.

## ВИСНОВКИ

1. Здійснено аналіз літератури відносно класифікації хірургічних інфекцій шкіри і м'яких тканин та їх характеристики, основних принципів лікування ранового процесу (хірургічні, медикаментозні); а також вивчено принципи місцевого лікування ранового процесу, а саме проведено аналіз препаратів та аспектів їх застосування в залежності від фази ранового процесу.

2. Обґрунтовано необхідність і доцільність розробки нової мазі для лікування другої фази ранового процесу.

3. Проведено теоретичний аналіз аспектів фітотерапії та обґрунтовано вибір основного АФІ – трави деревію звичайного – у складі мазі для місцевого лікування другої фази ранового процесу.

4. Обґрунтовано вибір емульгатору – комплексного емульгатору № 1 – у складі емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми.

5. Проведено структурно-механічні (реологічні) дослідження емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми, у результаті яких оптимальною концентрацією комплексного емульгатору № 1 у складі досліджуваної мазі було визначено його концентрацію у 8 %.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / Тихонов О.І., Ярних Т.Г. ; за ред. О.І.Тихонова. – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с., іл.
2. Аптечная технология лекарств. Мягкие лекарственные формы. Лекция для студентов специальности «Фармация»: Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. /А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных, В.А. Соболева, Ю.Н. Азаренко, В.А. Якущенко; Под ред. А.И. Тихонова, Т.Г. Ярных. – Х.: Изд-во НФаУ, 2005. – 52 с.
3. Біофармація : підруч. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. і фармацев. ф-тів вищ. медич. навч. закл. IV рівня акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець та ін.; за ред. О. І. Тихонова. – Х.: НФаУ : Золоті сторінки, 2010. – 240 с. : 22 іл.
4. Васильев А.Е., Краснюк И.И., Равикумар С, Тохмачи В.Н. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. – 2001. – Т.35, №11. – С.29-41.
5. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / Л.В.Деримедведь, И.М.Перцев, Е.В.Шуванова, И.А.Зупанец, В.Н.Хоменко; Под ред. проф. И.М.Перцева. – Х.: Мегаполис, 2001. – 784 с.
6. Вивчення осмотичних властивостей основ з метою розробки мазі для лікування екземи / Л. О. Печенежська, О. Ф. Пімінов, Т. С. Прокопенко, С. М. Ролік // Вісник фармації. - 2001. - № 3. - С. 63.
7. Визначення ступеня зміни реологічних параметрів екстемпоральної мазі з гідрокортизону бутиратом в процесі зберігання / [Л. П. Савченко, Савченко, Л. П. та ін.]. // Фармацевтичний часопис. – 2014. - № 1. – С. 85-89.
8. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек. Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, М. Ф. Пасічник та ін.

- // За ред. О. І. Тихонова і Т.Г. Ярних. – К., МОЗ України, 2016. – 125 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 від 01.07.2015 р.).
9. Гаркавцева, О. А. Розробка складу та технології мазі "Дермалік" для лікування дерматологічних захворювань : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / О. А. Гаркавцева. – Х., 2010. – 21 с. – Бібліогр. : с.16-18
10. Гулмуродов, И. С. Исследование физико-химических свойств мази с эфирным маслом иссопа / И. С. Гулмуродов, Е. В. Гладух // Фармакоекономіка в Україні : стан та перспективи розвитку : матеріали VII наук.-практ. Internet-конф. 20 листоп. 2014 р., м. Харків. – Х. : Вид-во НФаУ, 2014. – С. 125-126.
11. Гулмуродов, И. С. Фармакологическое обоснование создания оригинальной мази комбинированного состава с эфирным маслом иссопа зеравшанского / И. С. Гулмуродов, А. В. Зайченко, Е. В. Гладух // Вестник Таджикского Национального Университета. Серия естественных наук . - 2013. - № 1/2(106). - С. 249-253.
12. Державна фармакопея України / Державне п-во «Науково-експериментальний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2008. – Допов. 2. – 620 с.
13. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
14. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
15. Державна фармакопея України. Доповнення 2. / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
16. Державна фармакопея України. Доповнення 4. / Державне підприємство



- “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 4-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2011. – 538 с.
17. Довідник лікарських засобів України (01.04.2013) [Електронний ресурс] : МОЗ України Деп. фар мац. діяльності. – К.: CD-вид-во "Інфодиск", 2004. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM) : кольор. ; 12 см. – (Довідник лікарських засобів України (01.04.2013)).
18. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. Для студ. вищ. фармац. навч. закл. / [Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Рибачук В. Д. та ін.] – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с
19. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / авт.: О А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І. М. Перцева. – Харків : Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
20. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, І.С. Гриценко, Н.В. Хохленкова та ін.; Під редакцією О.І. Тихонова і Т.Г. Ярних. – К.: Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. – 352 с.
21. Каравічева, Г. В. Перспективи створення м'якої лікарської форми для лікування інфекційних дерматитів / Г. В. Каравічева, І. О. Криклива // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали І Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 7-8 листоп. 2014 р. – Х. : НФаУ, 2014. – С. 84.
22. Компендіум 2015 / Під ред. В.Н. Коваленко [Електронний ресурс] : <http://compendium.com.ua/>
23. Косяченко, К. Л. Аналіз сучасних організаційно-економічних проблем виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки / К. Л. Косяченко, А. С. Немченко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. - 2011. - № 2. - С. 34-39. - Бібліогр. : с. 38.

- 24.Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учебник / И.И. Краснюк, С.А. Валиевко, Г.В. Михайлова. – М. : Академия, 2006. – 592 с.
- 25.Купріянова, О. М. Створення перев'язувальних засобів з густим екстрактом кори дуба : автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 15.00.01 / О. М. Купріянова. – Х., 2012. – 24 с. – Бібліогр. : с. 19-21.
- 26.Кучинська, І. В. Фармакологічне вивчення нової мазі ліпофільного комплексу з кори осики : автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 14.03.05 / І. В. Кучинська . – Х., 2011. – 22 с. – Бібліогр. : с. 18-19.
- 27.Левачкова Ю.В. Актуальность эфирных масел для лечения воспалительных заболеваний в гинекологии / Ю.В.Левачкова // Фармакогнозія ХХІ сторіччя. Досягнення та перспективи: матеріали ювіл. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 26 березня 2009 р., Харків. – Х., 2009. – С. 136.
- 28.М'які лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації /О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, О.В.Лукієнко та ін.; За ред. О.І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003 – 128 с.
- 29.М'які лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації/ О.І.Тихонов, Л.В. Бондарева, Т.Г.Ярних, Н.Ф. Орловецька та ін.; За ред. О.І.Тихонова і Т.Г. Ярних. – Х.: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2005. - 184 с.
- 30.Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.12. «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
- 31.Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 30.07.2015, № 478).
- 32.Основы практической аромологии / под ред. Проф. А.Г.Башуры – вид-во Прапор, 1999. – 160 с.

33. Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В. и др. Фармацевтические и биологические аспекты мазей. Монография. / – Х.: Вид-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 285 с.
34. Печенежська Л.О. Розробка складу, технології та дослідження комбінованої мазі для лікування екземи : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Л.О.Печенежська. – Х., 2001. – 36 с.
35. Печеніжська, Л. О. Вивчення фармакокінетики комбінованої мазі з ротоканом проти екземної дії / Л. О. Печеніжська, О. Х. Пімінов, А. П. Красноперова // Клінічна фармація. - 2000. - № 3. - С. 52-54.
36. Порівняння фармакопейних підходів до контролю якості мазей аптечного виготовлення / Л. П. Савченко, В. А. Георгіяц, К. А. Умінська, В. О. Вракін // Управління якістю в фармації: матеріали VII наук.-практ. конф., Харків, 17 травня 2013 р. – Х., 2013. – С. 117.
37. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.05.2006 № 275. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0642-06.4>
38. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Руководство для практикующих врачей. Под общей ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. – Москва. – Издательство «Литтерра». – 2005. – 458с.
39. Рябова, О. О. Сучасні аспекти фармакотерапії екземи / О. О. Рябова // Клінічна фармація. - 2006. - № 4. - С. 10-14. - Бібліогр. : с.12-14
40. Савченко Л. П. Дослідження реологічних властивостей комбінованої екстемпоральної мазі з гідрокортизону бутиратом / Л. П. Савченко, В. О. Вракін, Г. П. Кухтенко и др. // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 1. – С. 44-48.

41. Савченко Л. П. Оцінка невизначеності приготування м'яких лікарських форм аптечного виготовлення / Л. П. Савченко. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2013. – Вип. 22, кн. 4. – С. 313–318.
42. Савченко Л. П. Фармакопейні вимоги до контролю якості м'яких лікарських форм аптечного виготовлення / Л. П. Савченко. // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 2. – С. 149–152.
43. Сеги Анан Марсель Выбор мазевой основы для мази с экстрактом лопуха / Сеги Анан Марсель, Н. А. Николайчук, Е. В. Гладух // Товарознавчі аспекти споживчих товарів: матеріали II наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19 берез. 2013 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2013. – С. 103.
44. Сеги Анан Марсель Разработка дерматологической мази с экстрактом лопуха / Сеги Анан Марсель, Н. А. Николайчук // Сучасні досягнення фармацевтичної технології : матеріали IV наук.-практ. конференції з міжнар. участю (16-17 жовтня 2014 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2014. – С. 263-264.
45. Сердюк, Є. В. Розробка складу та технології мазі з густим екстрактом кори ясеня : автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 15.00.01 / Є. В. Сердюк. - Х., 2012. - 26 с. - Бібліогр. : с. 22-23.
46. Современные аспекты фармакотерапии акне / О. А. Рябова, М. Г. Бакуменко, О. А. Качанова, Л. П. Намитокова // Ліки - людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матеріали XXX Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 23 трав. 2013 р. - Х. : НФаУ, 2013. - С. 264-273
47. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России / М.: ОВРРЕ - Астра Фарм Сервис, 2008. – 1408 с.
48. Справочник по клинической лабораторной диагностике [Электронный ресурс]. – Электрон. поисковая прогр. – М.: ООО ИД "Равновесие", 2006

49. Степанян, Н. А. Совершенствование технологии мази по затруднительной экстемпоральной прописи / Н. А. Степанян, Н. Ф. Орловецкая // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали II міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф., м. Харків, 12-13 листоп. 2015 р. – X. : Вид-во НФаУ, 2015. – С. 377–378. – (Серія «Наука»).
50. Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф, М. Полано, Д. Сюрмонд. Дерматология: атлас-справочник. Перевод с англ. Редактор перевода канд.биол.наук Е.Р.Тимофеева. – ПРАКТИКА. Москва. – McGraw-Hill International (UK) Ltd. – 1999.
51. Т.Г.Ярних, Ю.В.Левачкова, О.А.Гаркавцева. Наукове обґрунтування використання ефірної олії чайного дерева в гінекології та дерматології // Фітотерапія. Науково-практичний часопис. – 2011. – № 1. – С.77-79.
52. Фармакологическое обоснование карбокситерапии в дерматологии / С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, Л. Б. Иванцык, А. В. Кононенко, Н. В. Грищенко / Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2016. – №2. – С. 105–108.
53. Хаджиєва З.Д., Кузнецов А.В., Бірюкова Д.В. Технологічні аспекти використання допоміжних речовин в виготовленні лікарських препаратів / З. Д. Хаджиєва. // Фармацевтичні науки. – 2012. – №5. – С. 436–440.
54. Чуєшов, О. В. Вивчення фізико-хімічних властивостей мазі для лікування дерматитів / О. В. Чуєшов, С. О. Тихонова // Вісник фармації. – 2002. – № 2. – С. 41-43.
55. Шпичак, О. С. Биофармацевтические исследования мази «Протабент» на опытах «in vitro» / О. С. Шпичак, А. И. Тихонов, С. М. Мусоев, М. К. Одинаев // Вестник Таджикского национального университета. Сер. Медицина – Фармация. – 2014. – № 1/2 (130). – С. 217–221.

- 56.Юрченко, В. Е. Разработка состава мази для лечения дерматологических заболеваний, усложненных демодексом / В. Е. Юрченко, Н. П. Половко // Товарознавчі аспекти споживчих товарів: матеріали ІІ наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19 берез. 2013 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2013. – С. 112.
- 57.Яковлева, Л. В. Вивчення ефективності нової мазі на моделі неалергічного контактного дерматиту / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова // Клінічна фармація. – 2010. – № 4. – С.66-70. – Бібліогр. : с. 70
- 58.Ярних, Т. Г. Розробка технології екстемпоральних прописів мазей / Т. Г. Ярних, О. В. Лукієнко, О. С. Данькевич // Вісник фармації. – 2002. – № 3. – С. 42-46.
- 59.Gaponenko, M. K. Comparative characteristics of the ointment made at a pharmacy and the ointment prepared at a factory / M. K. Gaponenko, N. B. Gavrilova, Y. O. Malysheva // Topical issues of new drugs development: Abstracts of International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student, April 23, 2015, Kharkiv. – Kh.: NUPh, 2015. - P. 184-185.
- 60.Biopharmaceutical research on the selection of base for “Glytacyd” ointment / M. V. Khalavka, O. A. Ruban, D. S. Pulyaev, K. H. Hrudko // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. – № 3. – С. 8-12.
- 61.Butko, Y. A. The influence of “mometasone with ceramides” cream in the course of allergic contact dermatitis / Y. A. Butko, D. Mayko, A. Sheptunova // Actual questions of development of new drugs : book of abstracts of XX international scientific and practical conference of young scientists and students, devoted to the 90th anniversary of doctor of science in pharmacy, professor Dmitri Pavlovych Salo, April 25-26, 2013, Kharkiv. - Kharkiv : NUPh, 2013. - P. 151

62. Development of pediatric medicines: points to consider in pharmaceutical development. – London, European Pharmacopeia. – 4 ed. – Strasbourg, Council of Europe, 2000. – 2570 p.
63. European Pharmacopoeia, Edn. 2004. Strasbourg. Council of Europe. Suppl.5.8 – 2570 p.
64. Homan M.A., Kadi H.O. // Continental J. of Pharm. Sci. – 2011. – Vol. 5, No2. – P. 20-24.
65. Semi-solid dosage forms: ointments of multiple emulsions and their stability / Fakih Mohamad, Yu. V. Yudina // Actual questions of development of new drugs : book of abstracts of XX international scientific and practical conference of young scientists and students, devoted to the 90th anniversary of doctor of science in pharmacy, professor Dmitri Pavlovych Salo, April 25-26, 2013, Kharkiv. - Kharkiv : NUPh, 2013. - P. 104.
66. Sterry W.3. Dermatology / W. Sterry, R. Paus, W.H.C. Burgdorf. – Thieme, 2006. – 754 p.
67. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. – Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. – 2015.
68. USP Pharmacists' Pharmacopeia. – II ed. – Rockville: The United State Pharmacopeial, 2008. – 1519 p.

# ДОДАТКИ



## ДОДАТОК А

Міністерство охорони здоров'я України  
Ministry of Health of Ukraine  
Національний фармацевтичний університет  
National University of Pharmacy  
Кафедра заводської технології ліків  
Industrial technology of drugs  
Кафедра технології ліків  
Technology of drugs



# СЕРТИФІКАТ

## CERTIFICATE

№278

Цим засвідчується, що  
This is to certify that

**Пугач Н. О.**

брав(ла) участь у роботі VI Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції  
participated in the VI international scientific and practical internet - conference

**ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ  
АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ  
ПРЕПАРАТІВ РІЗНОЇ НАПРАВЛЕНОСТІ ДІЇ**  
TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE  
CREATION OF DRUGS OF DIFFERENT DIRECTIONS OF ACTION

11-12 листопада 2021 року, м. Харків  
November 11-12, 2021, Kharkiv

Ректор НФаУ,  
проф.  
Rector of NPhU  
prof



**Алла КОТВИЦЬКА**

Alla KOTWITSKA



## ДОДАТОК Б

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ  
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



*Матеріали  
VI Міжнародної науково-практичної Інтернет – конференції*

**«Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення  
лікарських препаратів різної направленості дії»**

**«Technological and biopharmaceutical aspects of drugs developing  
with different orientation of action»**

**11—12 листопада 2021 р.  
м. Харків**

**Прод. додат. Б**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ  
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



**МАТЕРІАЛИ**

**VI Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції**

**«ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РІЗНОЇ НАПРАВЛЕНОСТІ ДІЇ»**

**«TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF DRUGS  
DEVELOPING WITH DIFFERENT ORIENTATION OF ACTION»**

**11—12 листопада 2021 р.  
м. Харків**

не лізіть, ніж за 30 хв. Спостереження після 30 хв показали відсутність бурхливих ділічних часткових супонторія на дисках.

**Висновок.** Проведені дослідження показали, що всі досліджувані зразки відповідають вимогам ДФУ щодо часу розпаданя. Рівня у швидкості розпаданя показується наявністю допоміжних речовин у складі супонторія виробництва «Монофарм». Також чиним, допоміжні речовини і технологічні фактори мають вплив на фармако-технологічні показники супонторія, вироблених на різних підприємствах.

**Список літератури.**

1. Думана В. В. Біофармація – путь в успішном лікуваннях захворювань людини / Біофармація в репродуктивній медицині. – 2015. – № 2. – С. 8-13.
2. Козарська Е. А., Савченко В. В. Трибуналі фармачев в репродуктивній медицині. / Фармація. – 2012. – № 1. – С. 54-56.
3. Орлова Т. В., Васильова А. В., Суворова Н. Д. Стратегія впливу фармакологічної активності на процесі лікування інфекційних захворювань людини. / Національна Академія Ученств. – 2015. – № 2-3. – С. 159-161.

**Місце гомеопатичних препаратів в лікуванні захворювань підшлункової залози**

**Пугач Н.О., Олійник С.В., Яремч Т.Г., Гайдукова О.О.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

*Харківський національний університет імені В. М. Каразіна, Харків, Україна*

*✉ g@ph.ukr.ua*

**Вступ.** Запальні захворювання підшлункової залози (ПЗ) – панкреатити – актуальна проблема сучасної гастроентерології та фармації. Частота хронічного панкреатиту (ХП) серед населення розвинених країн коливається від 0,2 до 0,68 %, при цьому, згідно з даними літератури, у 72 % випадків є панкреатит на тлі регулярного прийому алкоголю. Серед інших причин слід зазначити зростаючу вірусну інфекцію, токсичні надрозинотолічні ураження ПЗ, захворювання на гомостазіарну систему.

Незважаючи на значні зусилля у лікуванні цієї патології, смертність при панкреатиті залишається досить високою і становить понад 30 % за останні 20 років. При ХП проводиться консервативне лікування і, як правило, має симптоматичний характер.

На практичній ждть, призначено жджені із традиційних лікарських препаратів на має властивостей більшово знизити активність запального процесу, при цьому відновити втрачену секреторну функцію ПЗ.

**Мета дослідження.** Проаналізувати ефективність застосування гомеопатичних препаратів під час лікування захворювань підшлункової залози.

Методи та об'єкти дослідження. Аналіз літературних джерел щодо лікування захворювань підшлункової залози.

Основні результати. Застосування акалягетидів спрямована, насамперед, на усунення болювого синдрому. Однак їх використання дозволяє досягти позитивної динаміки лише у 30-65 % випадків. В основному це пов'язано з тим, що не усуваються причини, що спричиняють біль при ХП – підвищення тиску внутрішнього тиску і як наслідок – набряк залози, а також паранеуральне запалення та фіброз зі збільшенням кількості ензотичних залізничок у зоні ураження.

Одним з найчастіше призначених препаратів у лікуванні ХП є поліфармацевтні препарати (ПФП). Їх застосування спрямована, з одного боку, на нормалізацію процесів травлення, а з іншого – на зниження функціонального навантаження на підшлункову залозу. Однак згідно з результатами багатьох досліджень, ПФП не завжди мають необхідний клінічний ефект внаслідок цілого ряду причин.

Думка щодо ефективності ферментів рослинного походження розділена. Проте більшість фахівців сходяться на думці, що ферменти рослинного походження, хоч і поступаються за клінічною ефективністю, викликають менше побічних ефектів.

Набір ПФП є досить складним завданням через відсутність на фармацевтичному ринку препаратів, які б мали необхідний збалансований і водночас безпечний склад, оптимальну форму випуску, не викликаючи побічних ефектів.

Для стимуляції регенеративних процесів застосовують натрію тіосульфат, калію оротат, рибонуклеїнову кислоту (рибонуклеїн) та ін. Однак їх прямий вплив на регенераторні процеси в підшлунковій залозі не доведено, а побічні ефекти, які можуть викликати ці препарати, суттєво обмежують можливість їх застосування в умовах ураження ПЗ.

Нові можливості для лікування хронічних запалень ПЗ відкрилися з появою на ринку гомеопатичних препаратів. Дев'ять засобів відносяться до лікарських препаратів, виготовлених з рослин, решта чотири тваринного походження та мікроелементів за гомеопатичною технологією. Їх дія спрямована на нормалізацію функціональної активності органів і систем організму шляхом ініціювання, стимуляції та регулювання неспецифічної імунної відповіді.

Представником цієї групи є «Монороза комплексум» – комплексний гомеопатичний препарат, який має протизапальну, протинабрякову, регенеруючу, імунomodulatory та спазмолітичну дію при хронічному та гострому панкреатиті. Основною діючою речовиною препарату є *Monorhiza balsamifera*. Підвар із частин цієї рослини зливає вміст цукру в крові. Встановлено, що ця рослина містить поліпептиди, білки, глікозиди, стероїди. Поліпептид ори має *in vitro* сильну спорідненість до інсуліну. Встановлено, що витяг з рослини впливає на процес глікогенолізу в печінці, має гіпохолестеринемічну дію. Експериментальні

## Про д. додат. Б

дослідження показали, що гомеопатичний препарат «Момордича композитум» здатний усувати набрякості ПП та гальмувати активність в-ліліази.

З метою підвищення клінічної ефективності терапії у поєднанні з гомеопатичним препаратом «Момордича композитум» доцільно використовувати інші гомеопатичні засоби: «Лімфонізолот», «Галар композитум», «Ханіа», «Нукс воміка - Гоміокорд», «Мукула композитум».

Гомеопатичний препарат «Лімфонізолот» покращує місцевий імунітет, стимулює лімфатичну систему, посилює вітні ліффи з ретикулярних вузлів, прискорюючи виведення токсинів та збудників інфекцій, зменшує набряк тканин, має протизапальну дію. Поєднання застосування «Момордича композитум» і «Лімфонізолот» у хворих з ХП підвищує ефективність лікування, покращує розвиток функціонально виконавчої ПП і є досить безпечним, так як не надає токсичної та подразнювальної дії на інші органи та системи.

«Галар композитум» рекомендується у хворих із утрудненим печінкою: алкогольною шлунком печінкою, хронічною парастуючою гепатит С, хронічною неалкогольною гепатит, діабетичною жовтою гепатит. Гепатокомпозитивний препарат має детоксикаційну та відновну дію на печінку, каталітичний вплив на різнні етапи та днаки клітинного дивана, сприяє нормалізації світлої гліколізу, поліпшення білкового та ліпідного обміну.

Гомеопатичний засіб «Ханіа» застосовують при суттєвій диспепсії жовчовивідних шляхів, хронічному холангіті, жовчовивідній хвороби та станах, пов'язаних із погіршенням детоксикаційної функції печінки. Препарат має спазмолітичну, жовчогінну, протизапальну та гепатопротекторну дію.

За наявності у хворих функціональних порушень та запальних процесів шлунково-кишкового тракту використовують додатково лікарські засоби «Нукс воміка – Гоміокорд» (сприяє поліпшенню процесів травлення, а також усунення функціональних або токсичних змін ППТ) та «Мукула композитум» (покращує репаративні процеси, зменшує набряк та запалення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту).

Використання гомеопатичних препаратів у лікуванні хронічного панкреатиту дозволяє підвищити ефективність та безпеку фармакотерапії, а також покращити якість життя пацієнтів у період ремісії.

**Висновки.** Застосування діючих речовин у великих концентраціях дозволяє уникнути розвитку токсичних реакцій, лікарської залежності. Завдяки цьому більшість гомеопатичних препаратів підходить для лікування дітей, вагітних, хворих з тяжкими утрудненими печінкою та нирок. Проконуючи науково та практично обґрунтовані рекомендації до застосування препаратів, чітко визначені дозування та способи застосування, гомеопатичні препарати доступні для використання лікарями при лікуванні захворювань підшлункової залози.

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**технології ліків**

Тетяна ЯРНИХ  
“\_17\_” вересень 2021 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Наталія ПУГАЧ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження з вибору емульгатору екстемпоральної мазі з олією гарбуза», керівник кваліфікаційної роботи: Тетяна ЯРНИХ, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від “\_18\_” березня 2022 року №\_103\_
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: вибір емульгатору у складі даної мазі для лікування другої фази ранового процесу.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): здійснити аналіз літератури відносно класифікації хірургічних інфекцій шкіри і м'яких тканин, і їх характеристики, основних принципів лікування ранового процесу (хірургічні, медикаментозні); а також вивчити принципи місцевого лікування ранового процесу, а саме провести аналіз препаратів та аспектів їх застосування в залежності від фази ранового процесу; обґрунтувати необхідність і доцільність розробки нової мазі для лікування другої фази ранового процесу; провести теоретичний аналіз аспектів фітотерапії та обґрунтувати вибір основного АФІ у складі мазі для місцевого лікування другої фази ранового процесу; обґрунтувати вибір емульгатору у складі емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми; провести структурно-механічні (реологічні) дослідження емульсійної основи досліджуваної м'якої лікарської форми.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 8 таблиць, 5 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

| Розділ | Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта                                      | Підпис, дата   |                  |
|--------|--|----------------|------------------|
|        |  | завдання видав | завдання прийняв |
| 1      | Світлана ОЛІЙНИК, асистент закладу вищої освіти кафедри технології ліків | 17.09.2021     | 17.09.2021       |
| 2      | Світлана ОЛІЙНИК, асистент закладу вищої освіти кафедри технології ліків | 17.09.2021     | 17.09.2021       |
| 3      | Світлана ОЛІЙНИК, асистент закладу вищої освіти кафедри технології ліків | 17.09.2021     | 17.09.2021       |

7. Дата видачі завдання: 17 вересня 2021 р

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи     | Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи | виконано        |
|-------|---|--|-----------------|
| 1     | Вибір теми                              | Вересень 2021                                  | <b>виконано</b> |
| 2     | Аналіз літературних джерел              | Вересень 2021                                  | <b>виконано</b> |
| 3     | Проведення експериментальних досліджень | Жовтень- Листопад 2021                         | <b>виконано</b> |
| 4     | Оформлення роботи                       | Березень 2022                                  | <b>виконано</b> |

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Наталія ПУГАЧ

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Світлана ОЛІЙНИК



**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 103**  
**по Національному фармацевтичному університету**

**від 18 березня 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2022 року випуску:

| <b>№ з/п</b> | <b>Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти</b> | <b>Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)</b>                | <b>Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)</b>                        | <b>Керівник кваліфікаційної роботи</b> | <b>Рецензент кваліфікаційної роботи</b> |
|--------------|--|---|---|--|---|
| 1.           | Пугач<br>Наталія<br>Олексіївна                           | Дослідження з вибору емульгатору екстемпоральної мазі з олією гарбуза | Research on the choice of emulsifier extemporaneous ointment with pumpkin oil | ас.<br>Олійник С. В.                   | доц.<br>Азаренко Ю. М.                  |

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*

---

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу рівня вищої освіти магістр спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Наталія ПУГАЧ**

**на тему: «Дослідження з вибору емульгатору екстемпоральної мазі з олією гарбуза»**

**Актуальність теми.** На поточний момент більшу частину пошкоджень шкіри називають раною, їх ділять на гострі і хронічні в залежності від терміну давності та їх тенденцій до загоєння (або за відсутністю здатності до загоєння). Відповідно, етіологічний фактор в даному випадку не є визначальним.

Хронічну рану від виразки відрізнити за зовнішнім виглядом не можна. Проте, за сучасними уявленнями всі ураження шкіри називають ранами (в т. Ч. Діабетична, променева). Не береться до уваги, чи була первинної зовнішня причина або внутрішня.

Хронічною раною зараз прийнято називати рану, існуючу більш 3-х тижнів або рану неспроможну пройти через послідовний процес відновлення анатомічної цілісності і підтримки функціонального результату.

Проте, зберігається ряд причин, які не дозволяють відмовитися від дотеперішніх класифікацій, що враховують етіологію процесу, характер пошкоджуючого агенту, анатомічне розташування, а також необхідні медичні втручання, результати лікування.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Запропоновані здобувачем підходи до розробки оптимального складу мазі екстемпорального виготовлення можуть бути використані у виробничому процесі аптек при виготовленні м'яких лікарських форм.

**Оцінка роботи.** Робота виконана на достатньому теоретичному і практичному рівнях наукового дослідження. Кваліфікаційна робота містить обґрунтовані висновки і має практичну значимість.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота Наталії ПУГАЧ виконана на належному науковому

рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію  
Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_  
12 квітня 2022 р.

Світлана ОЛІЙНИК

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу рівня вищої освіти магістр спеціальності 226  
Фармація, промислова фармація

Наталія ПУГАЧ

на тему: «Дослідження з вибору емульгатору екстемпоральної мазі з олією  
гарбуза»

**Актуальність теми.** Різноманітність видів ран і багатогранність ранового процесу є причиною формування безлічі різних точок зору щодо класифікацій, патогенезу, диференціальної діагностики та тактики лікування даної категорії хірургічних хворих.

Повсякденне немедичне визначення рани згідно енциклопедій це порушення анатомічної цілісності покривних або внутрішніх тканин на всю їх товщину, а іноді також і внутрішніх органів.

Традиційне медичне визначення ран було засновано, в першу чергу, на етіології, де причиною рани (зараз вона називається гострою) був вплив зовнішньої сили (ніж, куля тощо), а патологічний процес на шкірі, викликаний «внутрішньою патологією» (венозний застій з гіпертензією та ін.) називали виразкою (зараз вона називається хронічною раною).

**Теоретичний рівень роботи.** Проведена здобувачем робота щодо аналізу даних літератури з досліджуваного питання є ґрунтовною і систематизованою.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** На основі аналізу даних літератури та проведеного експерименту, автором запропоновано оптимальний склад лікарської форми.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Результати проведеної роботи можуть бути використані у виробничому процесі аптек при виготовленні м'яких лікарських форм.

**Недоліки роботи.** У роботі зустрічаються невдалі вирази, орфографічні та граматичні помилки.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Наталії ПУГАЧ за складом і змістом відповідає вимогам і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Юлія АЗАРЕНКО

20 квітня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 10**

«28» квітня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри**  
**технології ліків**

**Голова:** завідувачка кафедри, доктор фарм. наук, професор Тетяна ЯРНИХ  
**Секретар:** канд. фарм. наук, доцент Володимир КОВАЛЬОВ

**ПРИСУТНІ:** професор Олександр КОТЕНКО, професор Юлія ЛЕВАЧКОВА, доцент Марина БУРЯК, доцент Оксана Данькевич, доцент Ганна ЮР'ЄВА, доцент Вікторія ПУЛЬ-ЛУЗАН, асистент Світлана ОЛІЙНИК

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ**

- 1. Про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт другого (магістерського) рівня вищої освіти**

**СЛУХАЛИ:**

Здобувача вищої освіти 5 курсу групи Фс17(5.0д)-10 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Наталії ПУГАЧ з доповіддю на тему «Дослідження з вибору емульгатору екстемпоральної мазі з олією гарбуза» (науковий керівник: ас. Світлана ОЛІЙНИК).

**УХВАЛИЛИ:**

Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова засідання**

**Тетяна ЯРНИХ**

**Секретар**

**Володимир КОВАЛЬОВ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ**  
– **ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ**  
**ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Наталія ПУГАЧ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження з вибору емульгатору екстемпоральної мазі з олією гарбуза»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Вікторія КУЗНЕЦОВА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Наталія ПУГАЧ представила кваліфікаційну роботу «Дослідження з вибору емульгатору екстемпоральної мазі з олією гарбуза», яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана ОЛІЙНИК

\_\_\_\_\_ /  
12 квітня 2022 року

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Наталія ПУГАЧ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Експертній комісії.

Завідувачка кафедри  
технології ліків

\_\_\_\_\_ Тетяна ЯРНИХ

28 квітня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ червня \_\_\_\_\_ 2022 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,  
доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Світлана ГАРНА/