

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «УДОСКОНАЛЕННЯ ЯКОСТІ БАЛЬЗАМІЧНОГО ЛІМЕН-  
ТУ ВИШНЕВСЬКОГО ШЛЯХОМ ХІМІЧНОГО КОНСЕРВУВАННЯ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи Фс18(4.0д)-02  
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Катерина ШПАК

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти  
кафедри технології ліків, к. фарм. н., доцент  
Володимир КОВАЛЬОВ

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
аптечної технології ліків, к. фарм. н., доцент  
Тетяна КОВАЛЬОВА

**Харків – 2022 рік**

## АНОТАЦІЯ

У роботі детально описані фізико-хімічні властивості компонентів бальзамічного лініменту та консервантів. На основі проведених досліджень було експериментально доведено необхідність хімічного консервування лініменту Вишневського для попередження мікробної контамінації та збільшення його терміну придатності. З метою удосконалення якості бальзамічного лініменту Вишневського шляхом хімічного консервування було обрано сорбінову кислоту.

Кваліфікаційна робота містить 43 сторінки, 2 таблиці, 15 рисунків, 1 діаграму та 2 схеми, список літератури з 50 найменування, 4 з яких є іноземними.

*Ключові слова:* лінімент Вишневського, мікробна контамінація, консервант, нестерильна лікарська форма.

## ANNOTATION

In the work are described in detail physicochemical properties of balsamic liniment components and preservatives. On the basis of the conducted researches the necessity of chemical preservation of Vishnevsky's liniment to prevent microbial contamination and increase its shelf life was experimentally proved. In order to improve the quality of Vishnevsky's balsamic liniment by chemical preservation, sorbic acid was selected.

Qualification work contains of 43 pages, 2 tables, 15 figures, 1 diagram and 2 scheme, bibliography with 50 titles, 4 of which are foreign.

*Key words:* Vishnevsky's liniment, microbial contamination, preservative, non-sterile dosage form.

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЇХ ЛІКУ- ВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІНІМЕНТУ ВИШНЕВСЬКОГО.....	6
1.1. Сучасний стан лікування дерматологічних захворювань.....	6
1.2. Історія створення бальзамічного лініменту Вишневського.....	9
1.3. Застосування бальзамічного лініменту у медичній практиці.....	12
1.4. Необхідність хімічного консервування нестерильних лікарських форм.....	18
1.5. Консерванти та їх роль у стабілізації ліків.....	22
Висновки до розділу 1.....	24
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	25
2.1. Об'єкти досліджень.....	25
2.2. Методи досліджень.....	32
Висновки до розділу 2.....	35
РОЗДІЛ 3. УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІНІМЕНТУ ВИШНЕВСЬКО- ГО.....	36
3.1. Приготування модельних зразків для випробування.....	36
3.2. Визначення мікробної чистоти зразків нестерильних лікарських форм.....	38
3.3. Дослідження щодо вибору консерванту.....	39
Висновки до розділу 3.....	42
ВИСНОВКИ.....	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	44
ДОДАТКИ.....	49

## ВСТУП

**Актуальність.** Лінімент Вишневського має довгу історію, але до сьогоdnішнього часу знаходиться на полицях аптек та залишається затребуваним. Він має антисептичну, дезінфікувальну, протизапальну і слабо подразнюючу дію. Бальзамічний лінімент застосовують для лікування фурункулів, карбункулів, опіків, обморожень, при абсцесі, для лікування виразок, пролежнів. Препарат сприяє прискоренню загоєння ран, прискорює процес регенерації, нормалізує кровопостачання тканин, що робить його дуже затребуваним у різних областях медицини.

Технологічними та мікробіологічними дослідженнями експериментально обґрунтовано необхідність введення до складу лініменту антимікробних консервантів для підвищення його терміну придатності.

**Мета дослідження.** Підбір необхідного консерванту для удосконалення якісних показників лініменту Вишневського шляхом його хімічного консервування.

**Завдання дослідження.** Для досягнення поставленої мети потрібно було:

- проаналізувати сучасний стан дерматологічних захворювань;
- створити історичний нарис щодо створення бальзамічного лініменту;
- з'ясувати використання лініменту Вишневського у медичній практиці;
- дослідити необхідність застосування консервантів для нестерильних лікарських форм;
- визначити роль консервантів для стабілізації ліків;
- розглянути склад та технологію лініменту-суспензії, враховуючи фізико-хімічні властивості речовин, що входять до його складу;
- приготувати модельні зразки бальзамічного лініменту для подальшого випробування;

- провести контроль мікробного забруднення модельних зразків;
- експериментально підібрати ефективний консервант для попередження мікробної контамінації.

**Об'єкт дослідження.** Об'єктом дослідження є класичний зразок лініменту Вишневського, який потребує додавання консерванту.

**Предмет дослідження.** Предметом дослідження є підбір оптимального хімічного консерванту для попередження мікробного забруднення лініменту.

**Методи дослідження.** Маркетингові методи пошуку та аналізу наукової літератури; технологічні методи щодо приготування суспензійного лініменту, а також мікробіологічні методи щодо чистоти приготованих зразків.

**Практичне значення отриманих результатів.** Знайдено оптимальний консервант, який забезпечує стабільність та запобігає мікробному забрудненню лікарського засобу.

**Апробація результатів досліджень і публікації.** Результати роботи представлені:

- XXI міжнародная научно-практическая конференция «Студенческая медицинская наука XXI века. VI форум молодых научных обществ» (27-28 октября 2021 г. г. Витебск) – «Исследования по консервированию бальзамического линимента Вишневского».

**Структура і обсяг кваліфікаційної роботи.** Робота складається з трьох розділів: ознайомлення зі складом бальзамічного лініменту та його використанням у медицині; об'єкти і методи дослідження; експериментальна частина, в якій досліджено вплив консервантів на фізико-хімічний стан лініменту.

Робота включає 2 таблиці, 15 рисунків, 1 діаграму та 2 схеми.

# РОЗДІЛ 1

## ДЕРМАТОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІНІМЕНТА ВИШНЕВСЬКОГО

### 1.1. Сучасний стан лікування дерматологічних захворювань

Захворювання шкіри – одна з найбільш поширених медичних проблем. Всесвітня організація охорони здоров'я нарахувала понад 1000 шкірних захворювань і запевняє, що загалом ці хвороби спіткають від 30% до 70% населення світу, незалежно від статі, віку або національності.

Розвиток дерматології як науки бере початок з XIX століття. У цей час з'являється перша кафедра дерматології на базі Київського військового шпиталю. Там лікарі активно займалися розробкою різних підходів та методів лікування захворювань шкіри, що дало якісне підґрунтя сучасним спеціалістам [6].

В Україні рівень дерматологічних захворювань останнім часом стрімко зростає. За статистичними даними 3437,5 чоловік на 100 000 населення страждає на захворювання шкіри. Така тенденція виникає через погіршення екологічної ситуації у країні та світі, загального стану організму, психоемоційного напруження, прийому деяких лікарських засобів, харчування, спадковості, неналежного догляду за шкірою, переохолодження. Дерматологічні захворювання можуть вразити людей різного віку, але існують дані про те, що чим молодша людина, тим важкість перебігу захворювання підвищується [33, 36].

Причинами виникнення дерматологічних захворювань можуть бути ендогенні та екзогенні фактори. До екзогенних факторів відносяться:

1. Інфекційні збудники (бактерії, найпростіші та віруси).
2. Хімічні речовини (кислоти, луги, солі лужних металів).
3. Фізичні фактори (сонячне світло, тертя).
4. Рослинні мікроорганізми (патогенні гриби).
5. Паразити (кліщі, найпростіші).

Ендогенні фактори включають в себе:

1. Інфекційні захворювання (віспа, скарлатина).
2. Хронічні хвороби (туберкульоз).
3. Інтотоксикації.
4. Порушення обміну речовин.
5. Гіпо- та авітамінози.
6. Злоякісні пухлини.

Шкірні захворювання можуть проявлятися також через патологію внутрішніх органів. Наприклад, порушення функції щитоподібної залози, ендокринних залоз, кори наднирникових залоз, захворювання судинної системи, кровотворних органів. Можна зазначити, що дерматологічне захворювання – це сигнал до перевірки всього організму, виявлення причини захворювання та його успішного лікування [6].

Проблема шкірних захворювань дуже часто стосується підлітків. Причиною цього є гормональна перебудова, яка відбувається в молодому організмі в процесі статевого дозрівання. У цей період активно працюють сальні залози. Найбільше їх знаходиться на обличчі, грудях та спині [13, 36].

Підлітків часто вражає таке захворювання як вугрові прищі. Вони можуть виникнути внаслідок гормонального збою, при пошкодженні шкіри, унаслідок підвищеної активності сальних залоз. Лінімент Вишневського добре «витягує» вугри і очищає шкіру. Для цього роблять спеціальні маски з марлі певного розміру, на неї наносять мазь і накладають на обличчя приблизно на 2-2,5 години [36].

*Фурункул* – гостре гнійно-некротичне запалення волосяного фолікула або сальної залози та оточуючих його сполучних тканин.

*Карбункул* – гостре гнійно-некротичне запалення декількох, розташованих поряд волосяних фолікулів або сальних залоз, що розповсюджується на оточуючу шкіру та підшкірну клітковину [5, 50].

Фурункули та карбункули в основному локалізуються на обличчі (див. рис. 1.1.)

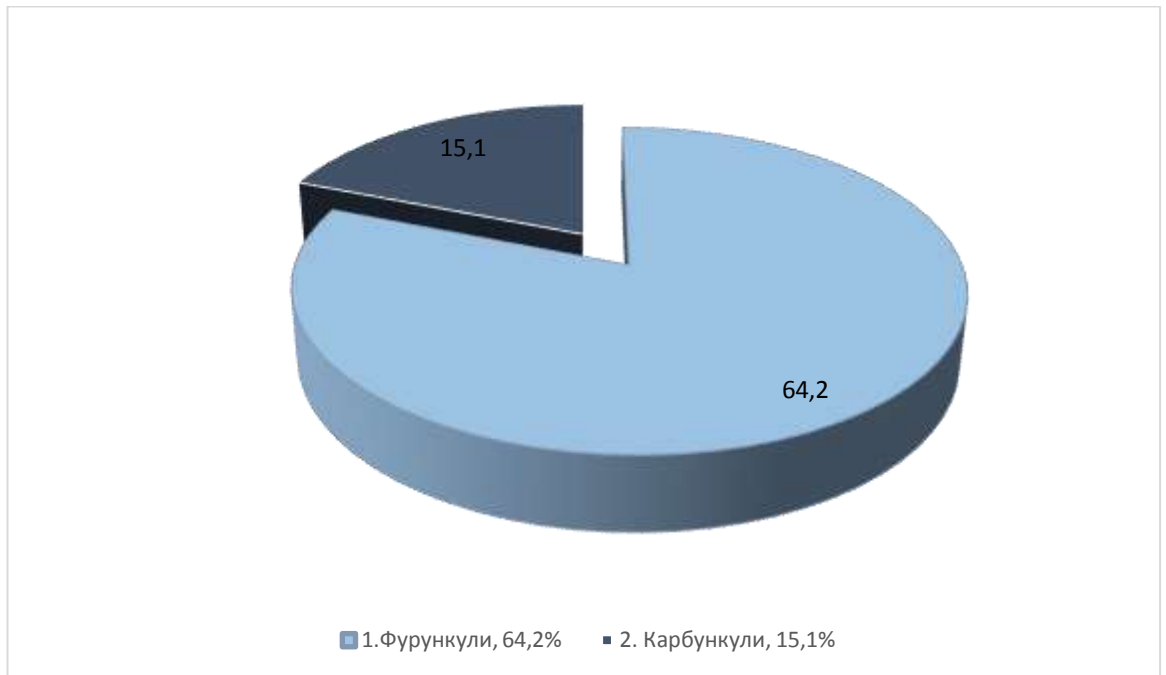


Рис. 1.1. Поширеність фурункулів та карбункулів на обличчі

Найрозповсюдженішою причиною даних захворювань є збудник золотистого або білого стафілококу. Інфікування відбувається через проток сальної залози або за волосяним стрижнем. Для фурункула характерним є 3 стадії перебігу.

1 стадія. Поява почервоніння та невеликої припухлості, спочатку відчувається незначна болісність, яка згодом стає різкою.

2 стадія. Утворюється гнійник. Через 3-4 дні гнійник розкривається, спостерігається виділення гною з невеликими домішками крові.

3 стадія. Загоєння рани, утворення рубця.

Перебіг хвороби для карбункула має подібні стадії та відрізняється тим, що болісний інфільтрат вражає всі шари шкіри та підшкірну клітковину.

*Абсцес* – це запалення тканин, що утворює порожній простір, що містить гній. Цей процес може розвиватися в підшкірній жировій клітковині, кістках, м'язах, в органах та між ними. Збудником запалення виступають стафілококи, рідше – у поєднанні зі стрептококом, кишковою паличкою та іншими представниками мікрофлори [3].

*Пролежні* – це локалізоване пошкодження шкіри та (або) підлягаючих тканин, зазвичай у місцях кісткових виступів, у результаті тиску або тиску у



поєднанні з тертям, зрушенням або зміщенням шкіри. Однією важливою ланкою патогенезу пролежнів є бактеріальна контамінація пролежню, що суттєво уповільнює процес загоєння.

Спільною ланкою даних захворювань в етіології є наявність бактерій, які сповільнюють регенерації та загоєнню пошкоджених тканин. Бальзамічний лінімент Вишневського, у свою чергу, чинить дезинфікувальну, протизапальну, слабку подразнювальну дію на рецептори тканин, сприяє прискоренню процесу загоєння ран, нормалізуючи кровопостачання тканин [25].

## 1.2. Історія створення бальзамічного лініменту Вишневського



Рис. 1.2. Олександр Васильович Вишневський

Олександр Васильович Вишневський – видатний радянський хірург. Народився 23 серпня 1874 року в дагестанському селі Новоолександрівка у родині штабс-капітана. Так як з дитинства Олександр Васильович знаходився в оточенні військових, то вирішив стати військовим хірургом у майбутньому. Навчався в астраханській гімназії, після закінчення якої вступив до Імператорського Казанського університету на медичний факультет, який у 1899 році закінчив з відзнакою. Багато років він удосконалював свої знання працюючи спочатку ординатором хірургічного відділення, потім прозектором на кафедрі анатомії. Був у закордонних відрядженнях, де переймав досвід колег, опановував нові методи лікування, писав наукові роботи. Але найбільше досвіду Олександр Васильович отримав у роки Громадянської війни, працюючи хірургом на фронті. У цей час він працював одночасно у декількох госпіталях, проводив лекції для підготовки персоналу по догляду за пораненими і багато оперував.

Олександр Васильович написав і опублікував більше 100 наукових робіт. Одним із його найбільших досягнень вважається робота, присвячена методу місцевої анестезії, яка отримала назву – новокаїнова блокада. Цей метод

був кардинально новим і відрізнявся від традиційного наркозу тим, що не виявляв побічних дій. Це стало справжнім проривом для тогочасної воєнної хірургії. Суть методу полягала у використанні теплого розчину новокаїну, яким обробляли пошкоджені тканини. Розчин, у свою чергу, діяв безпосередньо на нерв і блокував його. Такий підхід допоміг лікарям відмовитися від загального наркозу та зекономити час для проведення більш якісного хірургічного втручання. Особливо важливим це було в умовах воєнних дій, тому даний метод швидко розповсюдився. Новокаїнова блокада досить доступний і дієвий метод. Згодом його почали використовувати і рядові лікарі звичайних лікарень у містах і селах [21, 29].

Рис. 1.3. Бальзамічний лінімент Вишневецького промислового виробництва



Головним досягненням Олександра Васильовича, через яке його ім'я відомо, без перебільшень, у всьому світі є лінімент Вишневецького, названий в його честь. Під час війни хірурги зіштовхувалися з проблемою утворення гною в ранах. Його постійно доводилося видаляти.

Для цього рану не зашивали повністю і періодично змінювали пов'язки. Це була дуже кропітка робота і займала досить багато часу. Олександр Васильович, у свою чергу, запропонував видаляти пошкоджені ділянки тканин. Це попереджувало утворенню гною і подальшого зараження крові інфекцією. Для цього рану попередньо потрібно було обробити антисептиком. Згодом виникла необхідність більш удосконаленого засобу, який буде прискорювати процес регенерації та мати антисептичні властивості. Це наштовхнуло Олександра Васильовича на створення бальзамічного лініменту.

Бальзамічний лінімент він винайшов у 1927 році. Дана субстанція мала зелене забарвлення і дуже характерний запах. До його складу спочатку вхо-

див перуанський бальзам. Цей тропічний інгредієнт привозити було досить дорого, тому згодом його замінили на березовий дьоготь.

Таким чином, у бальзамічний лінімент Вишневського входять: березовий дьоготь, ксероформ і рицинова олія.

Новий метод лікування ран став дуже популярним. Ним користувалися лікарі під час Великої Вітчизняної війни. Лінімент Вишневського застосовували для лікування ран, порізів, термічних та хімічних опіків, абсцесів, мозолей, виразок та пролежнів, гнійних процесів. Даний засіб врятував тисячі радянських солдат від тяжких захворювань [4].

Компоненти лініменту, на диво, прості та доступні.

Як зазначалося вище до лініменту Вишневського входять три компоненти, а саме:

1. *Дьоготь березовий*. Це природній компонент. Його отримують із берести. Дьоготь являє собою густий темний в'язкий розчин. Це найсильніший природній антисептик, який дуже ефективно бореться з більшістю бактерій, які здатні викликати хворобу у людини. Даний компонент здатен посилювати кровообіг у місці нанесення і, тим самим, покращувати регенеративні процеси. Больові відчуття, печіння і свербіж також зникають за рахунок дії дьогтю. Застосовувати його можна і на мокнучих ранах, адже дана речовина володіє ефектом підсушування [11].

Дьоготь можливо замінити на бальзам Шостаковського (вінілін). Володіє протимікробною дією, сприяє очищенню ран, прискорює регенерацію та епітелізацію тканин [30].

2. *Олія рицинова*. Даний компонент у складі мазі посилює її здатність швидше проникати у тканини. У комплексі з дьогтем діє як сильний заспокійливий засіб для ураженої шкіри, знімає свербіж та біль.

Рицинову олію інколи заміняють на риб'ячий жир. Він являє собою прозору олію блідо-жовтого або жовтого кольору з характерним запахом і смаком. Отримують риб'ячий жир з печінки тріскових риб. Він прискорює

загоєння ран, підвищує мікроциркуляцію. Зовнішньо застосовують при ранах, опіках та виразках [28].

3. *Ксероформ*. Здатен підсушувати раневу поверхню і підсилювати антисептичну дію препарату. Призначений для лікування запальних захворювань шкіри, ефективний при дерматитах.

Замість ксероформу до лініменту можуть додавати дерматол. Його застосовують в якості антисептичного, в'язучого і підсушуючого засобу. Його використання актуальне для терапії запальних захворювань шкіри і слизових оболонок, виразок, які погано загоюються, дерматитів та екзем [46].

### 1.3. Застосування бальзамічного лініменту у медичній практиці

Лінімент Вишневецького високоефективний препарат. Його широко застосовують у медичній практиці при найрізноманітніших захворюваннях. Мазь є безпечною, тому багато людей застосовують її без призначення лікаря. Бальзамічний лінімент – невід'ємна складова аптечки кожної людини. І це не дивно, адже мало який лікарський засіб може мати настільки багато показань до застосування і мати при цьому мінімум побічних ефектів.

Мазь Вишневецького має наступні лікувальні властивості (див. схема 1.1.)

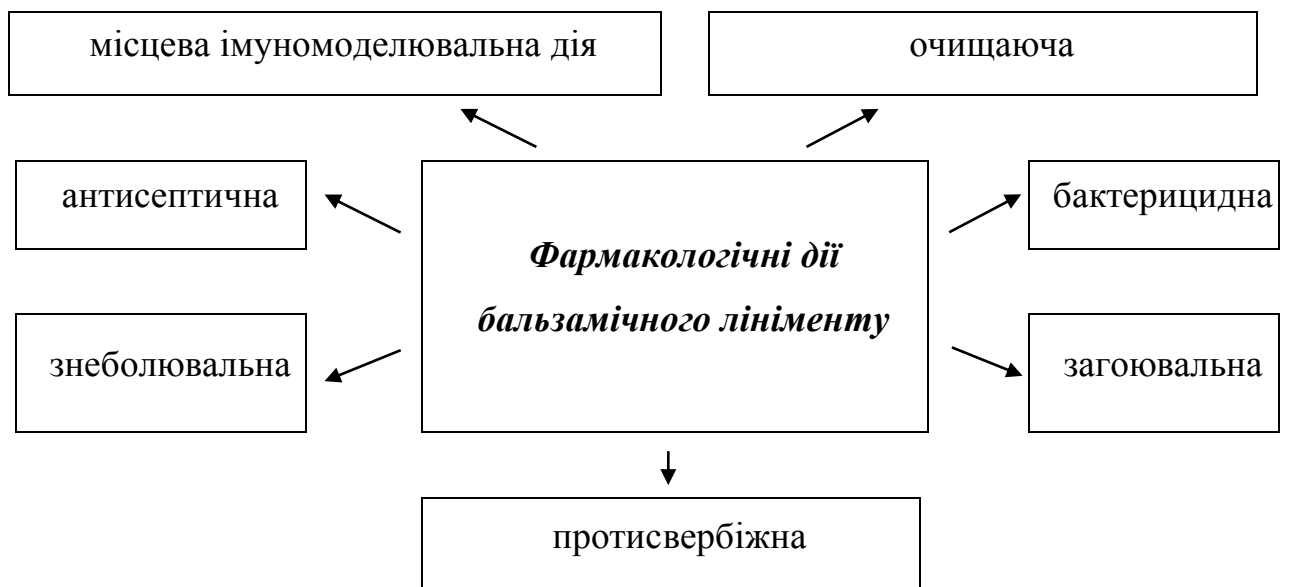


Схема 1.1. Фармакологічні властивості бальзамічного лініменту Вишневецького

Мазь Вишневецького має багато показань до застосування(див. схему 1.2.)



Схема 1.2. Показання до застосування мазі Вишневського

Так як препарат має регенерувальну властивість, його можливо застосовувати для лікування опіків 3 ступеня. Велика ймовірність, у даному випадку, що після загоєння не залишиться рубців. Актуальним це є і при лікуванні обморожень різного ступеня.

Також даний засіб використовують і для лікування мокрих мозолей і пролежнів. Препарат «забирає» зайвий ексудат і не пересушує при цьому шкіру [21, 24].

Лінімент Вишневського проявляє свої лікувальні властивості не лише при зовнішньому застосуванні, а і при внутрішніх запаленнях, наприклад, сечостатевої системи, молочних залоз.

Завдяки цьому бальзамічний лінімент застосовують у різних областях медицини, а саме:

1. Гінекології

2. Дерматології
3. Травматології
4. Хірургії
5. Урології
6. Проктології
7. Косметології

#### *Використання при прищах*

При вугровій висипці, прищах різної етіології використовують пов'язки або намазування. При великих висипаннях використовують пов'язки, на які наносять лінімент і прикладають до уражених ділянок шкіри. Накривають тканиною, фіксують пластиром і залишають на ніч.

Якщо висипання поодинокі, то можна використовувати метод точкового нанесення лініменту на окремі прищі. Попередньо ураження обробляють йодом, а зверху ватною паличкою наносять лінімент. Цю процедуру необхідно повторювати кожні 2 години до повного дозрівання і проривання фурункула [15, 31].

#### *Використання при опіках*

При опіках робляться перев'язки один раз на добу. Для цього на травмовану ділянку шкіри накладається препарат і зверху закривається марлевою серветкою. Даний спосіб допомагає швидко регенерувати пошкоджені ділянки шкірного покриву [32].

#### *Використання у гінекології*

Мазь Вишневського у гінекології застосовують для лікування різних запалень (придатків, яєчників, піхви, при спайках в маткових трубах). Використовують при цих захворюваннях тампони з лініментом, які зменшують запалення, набряклість та борються з бактеріальною інфекцією, проявляють антисептичну та епітелізуючу дію [41].

#### *Використання при геморої*

Часто мазь призначають мазь при гемороїдальних тріщинах заднього проходу, які викликають гнійне запалення і сильний біль. Ефективним також

є використання лініменту для післяопераційної терапії з видалення гемороїдальних вузлів, адже відбувається не лише регенерація шкіри, а і попередження інфікування рани. Лікування початкових стадій геморою лінімент зупиняє процес, сприяє розсмоктуванню шишечок і в подальшому попередження операції. А при ранньому лікуванні хвороби можливо взагалі позбутися геморою. Для отримання бажаного терапевтичного ефекту необхідно послідовно проводити процедуру. Спочатку необхідно промити хвору ділянку прохолодною водою і невеликою кількістю розчину марганцівки, витирають насухо. Потім на анальний отвір накладається марлева пов'язка, просочена препаратом. Зверху накладають поліетиленову плівку і залишають на 3 години. Дозволяється накладання таких пов'язок до 3 разів на день. Період терапії складає 10 днів.

За цей час лінімент проявляє основні дії: підсилює кровообіг у зоні застосування, усуває набряклість, зменшує больові відчуття [45].

#### *Використання при маститі*

У даному випадку мазь призначається лише після візиту до мамолога, адже дуже важливо виявити наскільки глибоке запалення. На гнійник накладають пов'язку до пришвидшення дозрівання нариву. Після його розкриття лінімент прикладають до тих пір, поки порожнина повністю не очиститься і не почнеться активне заживлення [33].

#### *Використання при циститі*

Завдяки комплексу біологічно активних природніх сполук, які є у складі лініменту та здатності проявляти місцеву антисептичну дію, його доцільно використовувати і при циститі. Мазь усуває больові відчуття при сечовипусканні, нормалізує відтік урини. Тампон просочений лініментом вводять в піхву і залишають на ніч. Курс лікування проводять 3 курсами по 10 днів з перервою між ними 10 днів. У легких випадках лікування можна проводити самостійно, в іншому ж випадку, краще звернутися до лікаря [20].

#### *Використання при уретриті*

Частіше всього мазь Вишневського у даному випадку призначають жінкам. У цьому випадку також використовується тампон з препаратом, який вводять в уретру і залишають на ніч. Бактерії, які викликають запалення сечовивідного каналу, чутливі до дії дьогтю, то ж гинуть через нього. Даний вид терапії призначається лише лікарем [12].

#### *Використання при гаймориті*

Найкраще починати лікування маззю Вишневського варто з ранньої стадії, адже в цей час можна швидше отримати бажаний терапевтичний ефект. Так як захворювання характеризується гострим або хронічним запаленням придаткових верхньощелепних пазух і в тяжких формах патологія переходить в гнійну форму, лінімент, в такому випадку, застосовувати заборонено.

Лінімент Вишневського від гаймориту простий у використанні і застосовується зовнішньо. На ватну паличку наноситься мазь і вводиться в носові проходи на 20 хвилин. Процедуру повторюють кожен день по 4 рази. Тривалість терапії може проводитися до 30 днів [31].

#### *Використання при аденоїдах*

Больові симптоми у носі, вусі дитини, яка захворіла на аденоїдну гіперплазію та ерозії слизової носоглоткових мигдалин можна зняти маззю Вишневського. Препарат вводиться за допомогою фізіотерапевтичної процедури електрофорезу. Дану процедуру проводять доволі часто, щоб попередити хірургічне видалення запаленої лімфоїдної тканини [19].

#### *Використання при отиті*

Мазь Вишневського при отиті застосовується для зняття больового синдрому у вусі і призначається як дорослим, так і дітям. Для терапії використовують компрес з препаратом і спиртовою настоянкою прополісу. Шматок вати просочують даним засобом і кладуть у вухо. Зверху кладемо рушник і вовняний шарф, щоб прогріти уражену ділянку. Такий компрес залишаємо на добу. Потім робимо перерву в 2-3 години і накладаємо новий компрес. Лікування продовжується до повного одужання [17].



### *Використання при флюсі*

Застосування мазі доцільне на початкових стадіях флюсу, коли тільки починається процес нагноєння. Шматок стерильного бинта або марлі просочують маззю і накладають на шишку, яка утворилась на яснах. Зверху прикладають вату і тримають на хворі й ділянці протягом декількох годин. Такий метод лікування здатен викликати сильну нудоту, тому підходить він не для всіх [34].

### *Використання при бурситі*

Дьоготь, який входить до складу лініменту, усуває дефіцит поживних речовин і запускає відновні процеси, тому його часто застосовують при бурситі. На уражений суглоб на ніч накладають компрес з бальзамічного лініменту. Варто зазначити, що даний метод доцільно використовувати як складова комплексної терапії [18].

### *Використання при лишай*

У даному випадку терапевтичний ефект проявляється також завдяки наявності дьогтю у складі лініменту. Він не лише являється ефективним антисептиком, а і засобом проти паразитів, володіє підсушуючим та болетамувальним ефектом. Дьоготь здатен зменшити свербіння і запалення. З препарату роблять компреси на уражені ділянки шкіри і залишають на 12 годин. Такий компрес роблять один раз на добу до повного одужання [16].

### *Використання при натоптишах, мозолях та тріщинах на п'ятках.*

Перед нанесенням лікарського засобу, уражену ділянку миють і обробляють антисептиком. Потім накладають пов'язку, просочену лініментом і фіксують пластиром. Змінюють пов'язку один раз на 8 годин [33].

### *Використання при зморшках*

Мазь Вишневського запускає регенераційні процеси в глибоких шарах дерми. Маски з цим засобом показані для використання при втомі, тьмяній шкірі та за наявності пігментних плям. Невелику кількість лініменту наносять на шкіру і легкими масажними рухами втирають. У місці нанесення мазі

покращується кровообіг і тканини отримують більше кисню і поживних речовин, за рахунок чого і проявляється бажаний ефект [2].

#### *Використання при вагітності та лактації*

Лінімент Вишневецького являється безпечним препаратом, не проникає в молоко і не проникає через плацентарний бар'єр, тому дозволений до застосування навіть під час вагітності та лактації. Його використання можливе при запаленні піхви та шийки матки, у той час, коли майже всі лікарські засоби під час вагітності застосовувати заборонено. Але призначати метод лікування має лише гінеколог, який веде вагітність і може оцінити стан організму. Самостійно це робити не варто.

Існують дані, що при довгостроковому застосуванні лініменту (більше 3-х місяців), препарат, за рахунок наявності у своєму складі дьогтю, здатен викликати меланому. Якщо курс лікування триває не більше місяця, то дана терапія не становить загрози для організму [33].

### **1.4. Необхідність хімічного консервування нестерильних лікарських форм**

Бактеріологічний стан нестерильних лікарських форм являється проблемою, яка давно привертає увагу багатьох дослідників. Фармацевтична література протягом останніх десятирічь демонструє підвищену зацікавленість до проблеми попередження ліків від мікробного забруднення. Цей факт можна пояснити тим, що багаточисельні фармацевтичні продукти являються субстратами для розмноження мікроорганізмів, що в деяких випадках, може представляти певну небезпеку для хворого, а також являтися причиною псування ліків.

*Мікробна контамінація ліків* – це небажане внесення домішок хімічної чи мікробіологічної природи або чужорідних речовин у (на) вихідну сировину, проміжну продукцію, готову продукцію чи АФІ під час технологічного процесу, відбору проб, пакування або перепаккування, зберігання і транспор-

тування. Інфекційними агентами можуть бути грибки, бактерії, дріжджі, найпростіші або їх токсини.

Наявність мікроорганізмів в нестерильних лікарських засобах зазвичай має не випадковий характер і, в першу чергу, залежить від мікробної чистоти вихідних матеріалів, умов виготовлення і зберігання ліків. Мікроорганізми до ліків можуть потрапляти із допоміжних матеріалів (пробки, фільтри, вата), із повітря робочих приміщень, з рук асистентів, які торкаються десятків рецептів, які надходять від різних хворих. Також не можна виключати інфікування ліків у процесі виготовлення та упаковки. Багато компонентів мазевих основ не вільні від мікроорганізмів. Вони можуть містити різноманітні як аеробні, так і анаеробні мікроорганізми.

Джерелом мікроорганізмів може виступати і посуд для виготовлення та відпуску лікарських форм. Деякий посуд може містити сапрофіти і патогенну мікрофлору, що виявляє велику небезпеку для хворого. Навіть новий посуд, який поступає в аптеку завжди містить якусь кількість мікроорганізмів. Саме тому аптечний посуд потребує ретельного знезараження та обробки.

Багато ліків та лікарських речовин, якщо вони не звільнюються шляхом стерилізації від мікроорганізмів, можуть вміщувати велику кількість бактерій, грибів, дріжджей. Частіше за все лікарські засоби забруднюються сапрофітами, широко розповсюдженими в навколишньому середовищі, ґрунті, воді, повітрі, на рослинах і т. д. На відміну від патогенних мікроорганізмів, більшість сапрофітів володіють великим набором ферментів і здатні розкласти найрізноманітніші речовини. Мікроорганізми, потрапляючи в нові незвичні для них умови, у процесі боротьби за існування можуть виробляти адаптивні ферменти, які дозволяють мікроорганізмам пристосовуватися до нових умов існування. Вони забезпечують клітинам можливість отримання вільної енергії і пластичного матеріалу для побудови свого тіла з різноманітних речовин, які мають у своїй будові вуглець та азот.

Крім того, мікроорганізми можуть виживати в ліках і за відсутності поживних речовин.

Якщо їх помістити в сприятливе середовище, вони протягом декількох хвилин набухають і проростають.

Мікроорганізми мають високе виживання в мазах і мазевих основах та їх компонентах, що залежить як від їх складу, так і від виду мікроорганізмів.

У більшості випадків мікроорганізми, виділені із ліків, відносяться до групи гнилісних бактерій (*Bac. subtilis*, *Bac. mesenteris*, *Bac. fluorescens*), особливістю яких є здатність до глибокого розщеплення білка, ліпідів та інших речовин. Плісняви також представлені різноманітною групою мікроорганізмів, із яких найбільше розповсюдження мають *Penicillium* та *Aspergillus*, які відрізняються в розщепленні речовин.

Один із найвидатніших мікробіологів ХХ сторіччя С. Н. Виноградський, визначаючи роль мікроорганізмів у житті нашої планети, указав, що вони являються «носіями» незліченних процесів, які складають кругообіг речовин. На сьогодні існує велика кількість експериментального матеріалу по розкладу мікроорганізмами речовин. Які відносяться практично до всіх класів хімічних сполук.

У наш час харчові потреби мікроорганізмів вивчені дуже добре. Можливість використання хімічних сполук як живильних середовищ визначається двома основними факторами: здатністю сполуки проникати всередину клітини через цитоплазматичну мембрану і синтезом мікроорганізмами ферментів, необхідних для метаболізму.

Основними для мікроорганізмів, як і для всіх живих істот, являється біосинтез і обмін білкових речовин, для чого необхідними є атом вуглецю, джерела якого багаточисельні та різноманітні.

Іншим життєво необхідним елементом для мікроорганізмів є азот. Якщо він не фіксується ними з повітря, то використовується у вигляді неорганічних сполук, які мають у своєму складі атом азоту різного ступеня окислення.

Також однією із найважливіших речовин клітинного обміну є і росту всіх живих істот, у тому числі і мікроорганізмів, є вітаміни. Мікроби не ма-

ють можливості синтезувати вітаміни и отримують їх тільки в готовому вигляді.

Таким чином, для мікроорганізмів необхідні речовини або елементи сполук, які часто використовуються у вигляді ліків. Так як останні в основному забруднені сапрофітами, які володіють великим набором ферментів. То зрозуміло, що лікарські речовини після руйнування молекули можуть бути джерелом необхідних елементів для існування мікроорганізмів.

При використанні мазей, які містять мікроорганізми, навіть у непошкоджену, а ще легше – у запалену шкіру, втиранням можна занести різноманітні мікроорганізми. У зв'язку з цим на основі результатів досліджень бактеріологічного стану ліків у багатьох країнах світу розраховуються або вже розраховані гранично допустимі норми непатогенних мікроорганізмів для нестерильних лікарських засобів. Ці дані можна знайти у фармакопеях відповідних країн.

Згідно з вимогами ВООЗ і Державній Фармакопеї України у різних лікарських формах нестерильних препаратів допускається не більше 1000 бактерій і 100 грибів в 1 г перорального препарату та 100 бактерій і грибів разом в 1 г мазі.

У зв'язку з тим, що іноді дуже складно провести чітку межу між патогенними і непатогенними мікроорганізмами, було запропоновано визначати «індикаторні бактерії» до яких відносяться *E. Coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* і в деяких випадках *Salmonellae*. Ці бактерії повинні бути відсутніми в усіх нестерильних лікарських засобах.

Наведені вище факти свідчать про спроможність багатьох мікроорганізмів руйнувати в процесі життєдіяльності лікарські речовини і лікарські форми. Інтенсивність розпаду речовин і ліків залежить від концентрації, вологості об'єкта, навколишньої температури, а також від природи та ступеня початкового забруднення. Не менш важливе значення має і термін зберігання ліків, що особливо треба враховувати для готових лікарських засобів.

Недоброякісний лікарський засіб не тільки не має відповідного терапевтичного ефекту, але і може бути шкідливим для хворого у першу чергу тому, що не надає лікувальної дії, а по-друге—мікроорганізми або продукти їх обміну можуть сприяти погіршенню стану хворого [14, 23, 50].

### **1.5. Консерванти та їх роль у стабілізації ліків**

*Консервування лікарських засобів* – це спосіб запобігання їх від мікробного псування за допомогою антисептичних засобів. Консервування ліків не заміняє необхідного санітарного рівня виробничого процесу, який має призводити до максимального зниження мікробного забруднення ліків. Консерванти являються інгібіторами росту тих мікроорганізмів, які неможливо виключити в процесі приготування або тих, які потрапляють в ліки в процесі використання. Консерванти дозволяють зберегти стерильність ліків або гранично допустимі норми непатогенних мікроорганізмів в нестерильних лікарських засобах в процесі зберігання та використання.

У даний час фармація має в розповсюдженні значну кількість достатньо ефективних антимікробних засобів. Однак в якості консервантів використовують лише деякі. Це пояснюється тим, що більшість консервантів має бактерицидну дію в дозах, токсичних для організму. Крім того, деякі з консервантів змінюють органолептичні властивості ліків, вступають в хімічну взаємодію з компонентами ліків, мають незначний спектр антимікробної дії, токсичність у великих концентраціях.

У зв'язку з цим до консервантів, які застосовують для стабілізації ліків, пред'являють наступні вимоги:

- широкий антимікробний спектр дії;
- відсутність токсичної та подразнюючої дії;
- сумісність з лікарськими та допоміжними компонентами ліків;
- стійкість у часі;
- відсутність впливу на органолептичну якість ліків.

У 1961 році Ю. І. Зеліксоном була запропонована класифікація консервантів, якою користуються і зараз. Вона має наступний вигляд:

- I. Неорганічні сполуки (препарати срібла).
- II. Металорганічні сполуки (метріолат, фенілртутні солі, метафен).
- III. Органічні сполуки:
  - Спирти (етиловий, фенілетиловий, бензиловий).
  - Феноли (фенол, хлоркрезол).
  - Органічні кислоти (кислота бензойна, кислота сорбінова).
  - Ефіри пара-гідроксибензойної кислоти-метиловий ефір (ніпагін), пропіловий ефір (ніпазол), бутиловий ефір.
1. Солі четвертинних амонієвих сполук (бензалконію хлорид, бензетонію хлорид, цетилпіридинію хлорид).
2. Ефірні олії (лаврова, кропова, лавандова, анісова, цитринова) [10, 14].

### **Висновки до розділу 1**

1. Проаналізовано причини виникнення захворювань шкіри.
2. Розглянуто історію створення бальзамічного лініменту.
3. З'ясовано напрямки використання лініменту Вишневського у медицині.
4. Досліджено, що нестерильні лікарські засоби дуже часто піддаються мікробній контамінації, яка представляє певну небезпеку для хворого.



## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Об'єкти дослідження

##### *Характеристика активних фармацевтичних інгредієнтів*

**Дьоготь березовий (*Pix liquida Betulae*).** Дьоготь – це продукт сухої перегонки різних порід дерев, берести або смоляних ходів зовнішньої частини кори берези та навіть кам'яного вугілля.

Дьоготь має вигляд густої неклеючої на дотик маслянистої рідини чорного кольору з блакитно-зеленим або зеленувато-синім відтінком у відбитому світлі. Має своєрідний нерізкий запах. Дьоготь добре розчиняється в лугах та спирті, погано розчиняється у воді. Його відносна густина становить близько 0,925-0,950.

У своєму складі дьоготь містить бензол, ксилол, крезол, крезот, толуол, гваякол, фенол, смоли та інші речовини, які дозволяють позбутися від шкідливих мікроорганізмів, здатен знімати запалення, проявляє знеболювальні властивості та прискорює регенерацію тканин [11].

**Вінілін (*Vinilinum*).** Це унікальний і майже універсальний засіб, що має протимікробну дію, очищає рани від гною та сприяє їх загоєнню. Він входить до складу лікувальної косметики, адже являється відмінним засобом, що прискорює процеси регенерації тканин. Даний засіб відомий також як бальзам Шостаковського. Синтезували даний засіб два вчені М. Ф. Шостаковський та О. Є. Фаворський. Вінілін їм вдалось винайти шляхом полімеризації вінілбутилового ефіру. Даний засіб дуже швидко розповсюдився і залишається актуальним і на сьогоднішній день.

*Вінілін* – це густа в'язка рідина, яка має забарвлення від світло-жовтого до коричнювато-жовтого кольору. Має специфічний запах. Не густіє і не висихає на повітрі. Даний засіб легко розчиняється у пропанолі і толуолі, і практично не розчиняється у воді та спирті етиловому 96%.

Препарат застосовується для лікування гнійних ран, фурункулів, карбункулів, трофічних виразок, маститів, ран м'яких тканин, опіків, обморожень, ерозивно-виразкових процесів шкіри та слизових оболонок при імпетиго, тріщинах, ерозіях [30].

**Ксероформ (Xeroformium)** (див. рис. 2.1.) - це аморфний порошок лимонно-жовтого кольору зі слабким специфічним запахом, без смаку. Найчастіше його використовують у вигляді присипок. Також являється компонентом мазей, входить до складу мазі Вишневського. У медицині застосовується як антисептичний засіб.

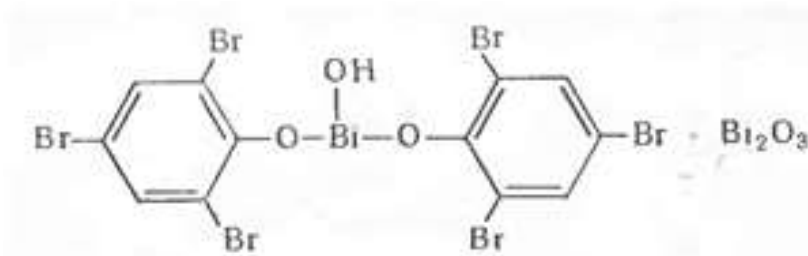


Рис. 2.1. Структурна формула ксероформу

Ксероформ не розчиняється у воді, спирті, ефірі та хлороформі. Частково розчиняється у кислотах та лугах, але при цьому не розкладається.

Ксероформ у медичній практиці застосовують як в'яжучий, підсушувальний та антисептичний засіб при запальних захворюваннях шкірних покривів [46].

**Дерматол (Dermatolum)** (див. рис. 2.2) Аморфний порошок лимонно-жовтого кольору. Не має запаху та смаку. Практично не розчинний у воді та спирті.

Легко розчиняється у розчині їдкого натру з утворенням жовтого розчину, що швидко червоніє на повітрі. Містить 52-56,5% вісмуту оксиду.

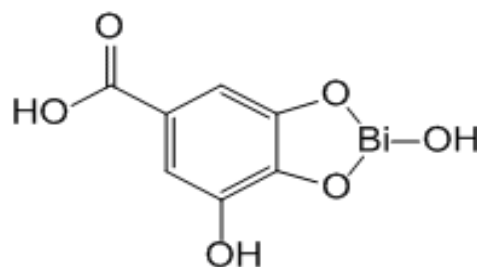


Рис. 2.2. Структурна формула дерматолу

Дерматол застосовують зовнішньо як в'язучий та підсушувальний засіб при запальних захворюваннях шкіри та слизових оболонок (виразки, екземи, дерматити). Використовують у вигляді присипок, мазей та супозиторіїв.

**Олія рицинова (Oleum Ricini).** Це тригліцерид жирних кислот: рицинолової (87%), олеїнової (7%), лінолевої (3%), пальмітинової (2%), стеаринової (1%), та дигідроксистеаринової.

Чиста олія має такі властивості: прозора, безбарвна або ледь жовтувата в'язка жирна рідина зі слабким своєрідним запахом. Смак також своєрідний, ледь їдкий (без гіркоти). При охолодженні до  $-16^{\circ}$  застигає у білувату мазеподібну масу. Густина –  $0,955-0,968 \text{ г/см}^3$  ( $25^{\circ}\text{C}$ ), кислотне число – не більше 1,5; число омилення – 176-186, йодне число – 82-88.

Олія рицинова змішується у всіх співвідношеннях з безводним спиртом, льодяною оцтовою кислотою, етером, хлороформом і метанолом; вільно розчиняється в спирті етиловому (95%) і петролейному етері (1:1). При збільшенні кількості розчинника його надлишок відшаровується; практично нерозчинна у воді та мінеральних оліях (за винятком, коли змішується з іншою рослинною олією). На повітрі в тонкому шарі поступово густішає, але не утворює щільної або твердої плівки.

Олія рицинова є стабільною речовиною, не прогіркає, якщо не піддається надмірному нагріванню. При нагріванні до  $300^{\circ}$  протягом декількох годин олія полімеризується, стає розчинною у мінеральних маслах. При охолодженні до  $0^{\circ}\text{C}$  - густішає. Олію рицинову необхідно зберігати при температурі не вище  $25^{\circ}\text{C}$  у заповнених доверху герметичних контейнерах .

Олія рицинова широко застосовується у фармації, косметології та харчовій промисловості. Найчастіше вона використовується у кремах і мазях у концентрації 5-12,4%, як складова речовина і розчинник для багатьох активних фармацевтичних інгредієнтів ( у дерматологічних мазях, спиртових рідинах, лініментах, еластичному колодії, мазі від обмороження) та для внутрішньом'язових ін'єкцій, а також як пластифікатор при виробництві таблеток і

капсул. Входить до складу багатьох косметичних препаратів. Раніше використовувалась в терапії як проносна речовина [28].

**Риб'ячий жир (Oleum jecoris Aselli).** Це прозора масляниста рідина від світло-жовтого до жовтого кольору. Має специфічний не згірклий запах риби. Риб'ячий жир отримують із великої, вагою 1,3-2,2 кг, жирної печінки тріски.

До складу риб'ячого жиру входять вітамін А (ретинол), вітамін D<sub>2</sub> (ергокальциферол), ейкозапентаєнова кислота, ейкозатетраєнова кислота, доксагексаєнова кислота.

У медицині найчастіше використовують два сорти - очищений (світло-жовтий) та неочищений (буро-жовтий) [37].

### Характеристика консервантів

**Кислота бензойна (Acidum benzoicum)** (див. рис. 2.3.)

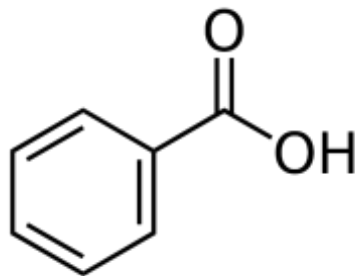


Рис. 2.3. Структурна формула кислоти бензойної

Бензойна кислота являє собою білу кристалічну речовину з слабким характерним запахом. Один грам кислоти розчиняється у 350 мл води, 3 мл спирту та у 8 мл хлороформу.

Бензойна кислота являється досить відомим консервантом. Найчастіше вона застосовується у вигляді натрієвої солі, яка добре розчинна у воді (1 г в 1 мл води).

Бензойна кислота та її солі використовують в якості харчових консервантів у кількості 0,1-0,2% у більшості країн світу. Вона проявляє сильну дію на дріжджі, особливо в кислому середовищі. У якості консерванту ліків бензойна кислота та її натрієва сіль використовуються для цукрового та лікарсь-

ких сиропів, емульсій, риб'ячого жиру та вазелінового масла, суспензій з антибіотиками. Цей консервант вводиться в масу для желатинових капсул [8, 14].

Таким чином, в основному консервант використовується при виготовленні ліків, які призначені для внутрішнього застосування.

**Кислота сорбінова (Sorbic acid)** (див. рис. 2.4.)

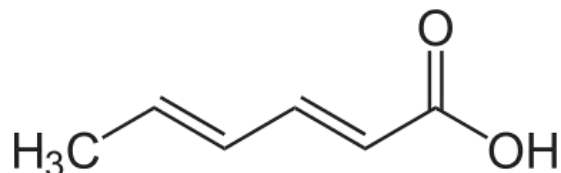


Рис. 2.4. Структурна формула кислоти сорбінової

Сорбінова кислота являє собою білий мікрокристалічний порошок зі слабким подразнюючим запахом та слабко кислим смаком. Вона до 0,15% розчинна в воді, до 0,2% розчинна в жирних та мінеральних маслах, добре розчинна в спирті.

Окрім сорбінової кислоти у якості консервантів застосовуються її калієва та кальцієва солі. Кальцієва сіль, на відміну від калієвої солі, погано розчинна у воді.

Уперше сорбінова кислота була отримана в 1859 році у результаті лужного гідролізу полісахаридів, виділених із плодів горобини-*Sorbus aucuparia* – звідси і її назва. У алодах городини кислота знаходиться у формі  $\beta$ -лактона, названого парасорбіновою кислотою, вміст якого складає приблизно 1%.

Зараз сорбінову кислоту найчастіше синтезують шляхом взаємодії кротонового альдегіду з маленовою кислотою у присутності піридину. Вона дозволена в багатьох країнах світу для консервування харчових продуктів.

Сорбінова кислота менш токсична, ніж інші кислоти – консерванти і безпечна для людей, навіть у великих кількостях. Вона сприяє підвищенню імунобіологічної активності організму.

При застосуванні сорбінової кислоти у якості консерванту ліків для зовнішнього застосування встановлено, що сорбінова кислота не має подразнюючої, алергезуючої та параалергезуючої дії на шкіру та слизові оболонки.

Подібно іншим кислотам-консервантам, сорбінова кислота ефективна тільки у вільному недисоційованому стані, тому її дія в значній мірі залежить від рН середовища. Найбільш ефективна сорбінова кислота при рН 3,0-4,0, тому що при таких показниках вона менше всього дисоціює. Однак антимікробна дія кислоти спостерігається і при рН 6,0, але з підвищенням рН її вміст має відповідно зростати (до 0,5%).

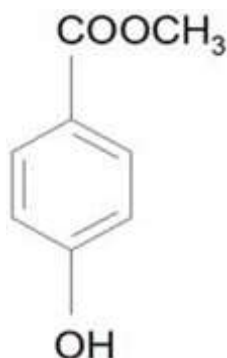
Сорбінова кислота проявляє дуже сильну фунгіцидну активність. Найчастіше її застосовують у концентрації 0,1-0,2%. З такими показниками вона гальмує ріст кишкової палички, золотистого стафілококу, вульгарного протей та інших бактерій. Але, нажаль, слабо діє на спорову мікрофлору.

Сорбінова кислота у концентрації 0,2% являється ефективним консервантом мазей, особливо, емульсійних типу м/в, оскільки у даному випадку має значення коефіцієнт розподілу, який для сорбінової кислоти складає від 2:1 до 5:1 в залежності від природи жирової фази [7, 14, 48].

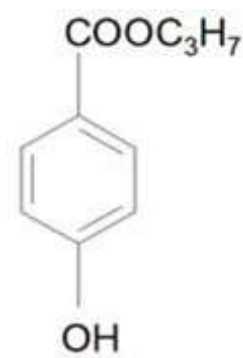
**Складні ефіри пара-гідроксибензойної кислоти - ніпагін та ніпазол**  
(див. рис. 2.5.)

Складні ефіри пара-гідроксибензойної кислоти знайшли широке застосування у харчовій, парфумерній та фармацевтичній промисловості багатьох країн. Вони також включені до багатьох фармакопей. Найбільш широке застосування знайшли наступні ефіри пара-гідроксибензойної кислоти:

Метилловий ефір (ніпагін)



Пропіловий ефір (ніпазол)



### Рис. 2.5. Структурні формули ніпагіну та ніпазолу

Ефіри пара-гідроксибензойної кислоти являють собою білі кристалічні, без запаху та смаку, порошки. Парабени погано розчинні у воді, розчинні в оліях та дуже добре в органічних розчинниках. Унаслідок кращої розчинності ніпагін частіше застосовується у водних розчинах. Ніпазол дуже цінний тим, що однаково розчинний і в воді, і в оліях та має більшу активність при меншій токсичності у порівнянні з іншими ефірами.

Уперше про консервуючі властивості парабенів стало відомо у 1924 році. За антисептичними властивостями парабени у значній мірі переважають фенол, наприклад, ніпазол – в 17 разів. Бактеріостатична дія для більшості видів бактерій проявляється при концентрації парабенів менше, ніж 100 мг/100 мл, а фунгіцидне-в концентрації 15-60 мг/100 мл. Представляє інтерес також посилення антимікробної дії парабенів при їх комбінації. Сильна консервуюча дія досягається у поєднанні 0,025 г пропілового та 0,075 г метилового ефірів (1:3), ніж при використанні 0,1 г кожного ефіру окремо. Особливо ефективна ця суміш у концентрації 0,2% для консервування мазей та емульсій. Це пояснюється тим, що ніпагін краще інших ефірів розчинний у воді, діє у водній фазі, а ніпазол, добре розчинний в оліях та жирах – в жировій.

Широко парабени використовуються для консервування мазей та основ. У зв'язку з тим, що антибіотики руйнуються мікроорганізмами, а стерилізація мазей утруднена, усі мазі з антибіотиками консервуються 0,1-0,2% ніпагіном.

Однак, парабени мають суттєві недоліки: невелика розчинність у воді, інактивація великою кількістю речовин, наприклад, неіоногенними поверхнево-активними речовинами, слабка спороцидна дія. Парабени нерідко виявляють подразнювальну та алергезувальну дію на шкіру, особливо у людей, які реагують на пара-ароматичні сполуки.

Тим не менш, парабени, завдяки цілому ряду позитивних властивостей, широко застосовуються в косметичній, харчовій та фармацевтичній промисловості [14].

## 2.2. Методи дослідження

*Лініменти-суспензії* – це тонкі зависі нерозчинних в прописаних рідинах порошкоподібних речовин.

Найчастіше вони включають такі сухі речовини: цинку оксид, тальк, ксероформ, карбонат кальцію, крохмаль, сульфаніламідні препарати. Як дисперсійне середовище використовують гліцерин, жирні олії, спирт, воду та інші.

Лініменти-суспензії готують за загальними правилами приготування суспензій. Їх отримують двома способами: дисперсійним та конденсаційним. Під диспергуванням розуміють подрібнення речовини, під конденсацією – утворення гетерогенної системи з гомогенної внаслідок асоціації молекул в агрегати.

*Приготування суспензій з гідрофільними та гідрофобними лікарськими засобами*

Гідрофільні лікарські засоби змочуються дисперсійним середовищем і навколо кожної частинки утворюється водна (сольватна) оболонка, яка перешкоджає їх злипанню в більші агрегати, тому суспензії готують без додавання стабілізатора.

Гідрофобні лікарські засоби не змочуються водою, і простим розтиранням з рідиною стійкої суспензії їх отримати не можна, тому потрібно додати стабілізатори. Вони утворюють на поверхні частинок сольватні оболонки і попередять їх злипання (агрегацію).

*Загальна технологія приготування суспензій*

Лікарську речовину розтирають у ступці у сухому вигляді, додають стабілізатор (для гідрофобних лікарських засобів), розтирають за правилом Дерягіна з половинною кількістю рідини від маси сухої речовини (та стабілізатора). Отриману суміш (пульпу) поступово розводять водою, перемішують та переносять у контейнер для відпуску [1, 8].



*Органолептичний контроль* – обов'язковий вид контролю, що полягає в перевірці зовнішнього вигляду лікарського засобу, у тому числі його кольору, запаху, однорідності змішування, відсутності механічних включень.

Забруднення лікарської сировини може проходити на всіх етапах його заготівки і при зберіганні. Мікроорганізми, що розмножилися, приводять до зміни фармакологічних властивостей препаратів. Мікроорганізми можуть також потрапляти з навколишнього середовища, від людей і забруднювати лікарські препарати в процесі їх виготовлення [23].

Для дотримання санітарного режиму виготовлення лікарських препаратів проводиться санітарно-мікробіологічний контроль об'єктів навколишнього середовища підприємства і кожної серії лікарської форми, що випускається. Контроль стерильності лікарських засобів проводиться шляхом посіву на тіогліколеве середовище для виявлення різних бактерій, зокрема анаеробів; при посіві на середовище Сабуро виявляють гриби, головним чином роду *Candida*. Стерильність лікарських засобів з антимікробною дією визначають шляхом мембранної фільтрації: фільтр після фільтрації досліджуваного препарату ділять на частини і вносять для підрощування затриманих мікроорганізмів до рідких живильних середовищ. За відсутності росту препарат вважається стерильним.

Лікарські засоби, що не вимагають стерилізації, містять мікроорганізми, тому їх досліджують на мікробну чистоту: проводять кількісне визначення життєздатних бактерій і грибів в 1 г або 1 мл препарату, а також виявляють мікроорганізми (бактерії родини ентеробактерій, синьогнійна паличка, золотистий стафілокок), які не повинні бути присутніми в нестерильних лікарських засобах.

У нестерильних лікарських формах визначають:

1. Мікробне число – кількість бактерій і грибів в 1 г (мл).
2. Наявність кишкової палички, золотистого стафілокока, синьогнійної палички.

Норма мікробів у нестерильних лікарських формах для місцевого застосування становить не більше 100 мікробів, в тому числі грибів у 1 г (мл) препарату [25].

## **Висновки до розділу 2**

1. Проаналізовано літературні джерела та встановлено характеристику АФІ, що входять до складу бальзамічного лініменту Вишневського, а також допоміжних речовин, тобто консервантів.

2. Встановлено методи, які необхідно використовувати для досягнення поставленої мети – технологічні та фізико-хімічні методи.

## РОЗДІЛ 3

### УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІНІМЕНТУ ВИШНЕВ-СЬКОГО

#### 3.1. Приготування модельних зразків для випробування

Для подальшого визначення мікробної чистоти необхідно приготувати модельний зразок класичного пропису лініменту Вишневського, який має наступний вигляд:

Rp.: Picis liquidae Betulae

Xeroformii ana 0,3

Olei Ricini 10,0

Misce. Da. Signa: для пов'язок.

Даний лікарський препарат – лінімент-суспензія, до складу якого входить пахуча речовина – дьоготь, нерозчинний в основі; пахуча, світлочутлива – ксероформ; гідрофобна рідина – олія рицинова. Для подрібнення ксероформу в якості підходящої рідини використовують дьоготь.

Пошагова технологія приготування модельних зразків бальзамічного лініменту наведена нижче. Але до кожного модельного зразку ми додавали один із консервантів – кислоту сорбінову, кислоту бензойну, ніпазол та ніпагін. а потім розбавили рициновою олією. [43].

*Пошагова технологія приготування модельних зразків*



1. Відважуємо ксероформ



2. Поміщаємо ксероформ у ступку



3. Подрібнюємо ксероформ у сухому вигляді



4. Додаємо краплями половинну кількість дьогтю і подрібнюємо ксероформ за правилом Дерягіна. Додаємо решту дьогтю



5. Відважуємо рицинову олію



6. Додаємо рицинову олію по частинах



7. Переносимо препарат у баночку з темного скла, укупорюємо

### 3.2. Визначення мікробної чистоти зразків нестерильних лікарських форм

Важливою вимогою, яка визначає м'якість лікарських форм і, зокрема, їх стабільність є мікробна чистота. Як і для інших лікарських форм у випадку мазей вона залежить від забруднення мікробами допоміжних речовин та упаковок, від умов отримання, від гігієни обслуговуючого персоналу та багатьох інших факторів. З метою запобігання мікробного забруднення у процесі зберігання та використання лікарські засоби повинні мати у своєму складі речовини, які ефективно консервують лікарський препарат. У даний час є достатня кількість ефективних антимікробних консервантів. Основною проблемою при цьому є визначення мінімальної концентрації консервантів, і найкращим способом для цього є мікробіологічний тест.

Таблиця 3.1.

#### Мікробне забруднення лініменту Вишневського при зберіганні

Вид мазі	Час зберігання (місяць)	Серія лініменту	Живильні середовища	
			Середовище №1 для вирощування бактерій	Середовище №2 Сабуро (для вирощування грибів)
Лінімент Вишневського	1	1	-	46,0 ±8,4
		2	-	25,6 ±4,2
		3	26,6 ±5,6	64,0 ±10,6
	3	1	62,0±9,8	126,8 ±12,6
		2	55,8±7,4	135,4 ±13,6
		3	51,2 ±5,0	140,2 ±18,6

	6	1	96,0±8,2	260,6 ±17,8
		2	91,2±5,6	211,0 ±13,6
		3	112,4 ±13,2	355,4 ±16,4

Примітка: «-» в 1 г лініменту менше 10 бактерій або відсутність росту грибів, цифрами показано число колоній бактерій в 1 г лініменту (середнє 5 паралельних посівів).

Результати проведених випробувань мікробного забруднення зразків лініменту показали, що показники забруднення лініменту Вишневського як бактеріями, так і грибами, достатньо висока, і що ступінь їх мікробного забруднення залежить від часу зберігання (табл. 3.1). У цьому випадку потребується додавання відповідного консерванту, щоб у значній мірі знизити до гранично допустимих норм рівень мікробної контамінації [10, 14].

### 3.3. Дослідження щодо вибору консерванту

Ефективність консервантів визначають за такими показниками: концентрація консерванту, концентрація штамів мікроорганізмів, ступінь мікробоцидної або мікробостатичної дії консерванту (проба на швидкість мікробоцидної дії в часі), термін дії консерванту, ступінь життєздатності мікроорганізмів (проба на показання до консервації). Щоб визначити ефективність консерванту і обрати найефективніший слід провести дослідження, результати якого представлені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

#### Визначення антимікробної активності консервантів у лініменті Вишневського в залежності від їх концентрації

		<b>Живильні середовища</b>
--	--	----------------------------

		<b>Середовище №1 (для вирощування бактерій)</b>	<b>Середовище №2 Сабуро (для вирощування грибів)</b>
<b>Контроль</b>	0	ріст	ріст
<b>Кислота сорбінова</b>	0,05	ріст	–
	0,1	ріст	ріст
	0,2	–	–
<b>Кислота бензойна</b>	0,05	ріст	ріст
	0,1	ріст	–
	0,2	ріст	–
<b>Ніпазол</b>	0,05	ріст	ріст
	0,1	ріст	ріст
	0,2	ріст	–
<b>Ніпагін</b>	0,05	ріст	ріст
	0,1	–	ріст
	0,2	–	ріст

Примітка: «-» в 1 г лікарського засобу менше 10 бактерій та відсутність росту грибів.



Для реалізації поставленої цілі на стадії введення лікарської речовини в основу лініменту ми додавали у зразки кислоту сорбінову, кислоту бензойну, ніпагін і ніпазол.

Із зазначених в таблиці 3.2. даних видно, що для консервування лініменту вищевказані консерванти необхідно використовувати в концентрації не менше 0,2%. Сорбінова та бензойна кислоти краще консервують зразки від росту грибів [10, 14, 48].

### **Висновки до розділу 3**

1. Приготовлено модельні зразки для дослідження ефективності консервантів.
2. Проведено мікробіологічне дослідження ступеню мікробного забруднення лініменту Вишневського без застосування консервантів.
3. Досліджено ефективність консервантів ніпагіну, ніпазолу, сорбінової та бензойної кислоти та виявлено, що найкращий консервувальний ефект досягається у концентрації 0,2%.

## ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз сучасного стану лікування дерматологічних захворювань в Україні.
2. Створено історичний нарис щодо створення бальзамічного лініменту.
3. З'ясовано використання лініменту Вишневського у медичній практиці.
4. Досліджено необхідність застосування консервантів для нестерильних лікарських форм.
5. Визначено роль консервантів для стабілізації ліків.
6. Розглянуто склад та технологію лініменту-суспензії, враховуючи фізико-хімічні властивості речовин, що входять до його складу.
7. Приготовано модельні зразки бальзамічного лініменту для подальшого випробування.
8. Проведено контроль мікробного забруднення модельних зразків.
9. Експериментально підібрано ефективний консервант для попередження мікробної контамінації.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аптечная технология лекарств. Суспензии. Лекция для студентов специальности «Фармация»: Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных, Н.В. Хохленкова, Г.И. Кабачный, А.Б. Ходарченко; Под ред. А.И. Тихонова, Т.Г. Ярных. Х.: изд-во НФаУ, 2005. 32 с.
2. Аптечні засоби від зморшок: список найефективніших. [Електронний ресурс]: Режим доступу:  
<https://bukovinaorient.org.ua/15131/%D0%B0%D0%BF%D1%82%D0%B5%D1%87%D0%BD%D1%96%D0%B7%D0%B0%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%B8%D0%B2%D1%96%D0%B4%D0%B7%D0%BC%D0%BE%D1%80%D1%88%D0%BE%D0%BA-%D1%81%D0%BF%D0%B8%D1%81%D0%BE%D0%BA%D0%BD%D0%B0%D0%B9/>
3. Абсцес. [Електронний ресурс]. Режим доступу:  
<https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B1%D1%81%D1%86%D0%B5%D1%81>
4. Биография Александра Вишневого. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://ria.ru/20140904/1022696925.html>
5. Гострі гнійні захворювання м'яких тканин: фурункул, карбункул, гідраденіт, мастит, парапроктит, бешиха. В. О. Сипливий, В. В. Доценко, В. І. Робак та ін. Харків : ХНМУ, 2020. 5 с.
6. Дерматологія. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2471/dermatologiya>
7. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1098 с.
8. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. Хар-

- ків: *Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»*. 2014. Т. 2. 90 с. 593 с.
9. Довідник фельдшера/під ред. А. Н. Шабанова. 4-е вид., стереотип. М.: *Медицина*, 2010. 6 с.
  10. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / І. М. Перцев та ін. Харків: *Золоті сторінки*. 2010. 600 с.
  11. Дьоготь березовий недооцінений лікарський засіб Орловецька Н. Ф., Лук'янчук Ю. М. 2018. 105-106 с.
  12. Какие мази используют для лечения уретрита? [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.sportobzor.ru/urologiya/kakie-mazi-ispolzuyut-dlya-lecheniya-uretrita.html>
  13. Калюжна Л. Д. «Стан дермато-венерологічної служби напередодні VII З'їзду дерматовенерологів України». *Український Медичний Часопис*. №4 (12) 2012 г. 1 с.
  14. Кондратьева Т. С., Иванова Л. А. Химические консерванты для лекарств. Москва. 1976.9-16 с.
  15. Мазь Вишневського від прищів і вугрів. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://zernova.com.ua/maz-vyshnevskoho-vid-pryshchiv-i-vuhriv-57/>
  16. Мазь Вишневського від лишая – інструкція по застосуванню для дітей і дорослих, ціна, відгуки, форма випуску, аналоги, показання та протипоказання. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://diagnoza.net.ua/dermatologiya/maz-vishnevskogo-vid-lishayu-instrukciya-po-zastosuvannyu-dlya-ditej-i-doroslix-cina-vidguki-forma-vipusku-analogi-pokazannya-ta-protipokazannya.html>
  17. Мазь Вишневського при отиті, як використовувати мазь Вишневського у вухо при отиті? [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://diagnoz.in.ua/lor-zakhvoryuvannya/otit/maz-vishnevskogo-pri-otiti-yak-vikori/>

18. Мазь від бурситу: лікування, особливості застосування, ефективні препарати. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://madagaskar.kiev.ua/mazi-vid-bursitu/>
19. Мазь для носового аденоїдита у дітей: "Мазь Вишневського". Аденоїди у дітей. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://adenoidy.com/lechenie/maz-dlya-nosovogo-adenoidita-u-detej-maz-vishnevskogo.html>
20. Мазь от цистита: Вишневського, Фитолизин, Клотримазол, Левомиколь, Нистатиновая, Левомиколь, Метронидазол, Бетадин, Мирамистин, Пимафуцин, Монтавит. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://cistit.guru/lechenye/preparaty/mazi#mtc\\_h2\\_2\\_h3\\_4](https://cistit.guru/lechenye/preparaty/mazi#mtc_h2_2_h3_4)
21. Максимова М. Светило науки. Хирург Александр Вишневский и его знаменитые открытия. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.google.com/amp/s/kazan.aif.ru/amp/society/1330555>
22. Мікробіологічна чистота лікарських препаратів. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1461/mikrobiologichna-chistota-likarskix-preparativ>
23. Мікробна контамінація ліків. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1465/mikrobna-kontaminaciya-likiv>
24. Мищенко Е. «Чем нас лечат: мазь Вишневского. От Великой Отечественной до наших дней». [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://indicator.ru/medicine/maz-vishnevskogo.htm>
25. Мухин А.С., Чеботарь В.И., Кузнецова Л.В., Букша М.А. Пролежни: этиология, классификация, профилактика и лечение. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2019.49–64с.
26. 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. 128с.

27. Наказ МОЗ України від 07.09.1993 № 197 «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм із рідким дисперсійним середовищем».
28. Олія рицинова. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/7409/oliya-ricinova>
29. Орловецкая, Н., О. Данькевич, Р. Редькин. «Ex tempore: мазь Вишневского». *Фармацевт Практик* 11. 2013. 56-57 с.
30. Орловецька Н., Данькевич О., Редькін Р. «Ex tempore. Приготування м'яких лікарських форм: мазь Мікуліча». *Фармацевт Практик* 10. 2020. 1 с.
31. Орловецька Н. Ф., Шпак К. О. Исследования по консервированию бальзамического линимента Вишневского. Науково-практична конференція «Студентська медична наука ХХІ століття». Витебск. 2021. 891-895 с.
32. Павлюк Б.В., Лукашів О.Ю., Покришко О.В., Чубка М.Б., Грошовий Т.А. Дослідження антимікробної активності консервантів з метою розробки складу комбінованого гелю для місцевого лікування опіків. 2019. 35-42 с.
33. Показання до застосування препарату Лінімент бальзамічний (за Вишневським). [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://doctor.co.ua/pokazannya-do-zastosuvannya-preparatu-l-n-ment-bal-zam-chniy-za-vishnevs-kim/>
34. Поради по лікуванню флюсу в домашніх умовах. Використовуємо правильні методи вирішення проблеми. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://meduk.net.ua/archives/11858>
35. Причини виникнення захворювань шкіри. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://stud.com.ua/27419/meditsina/prichini\\_viniknennya\\_zahvoryuvan\\_shkiri](https://stud.com.ua/27419/meditsina/prichini_viniknennya_zahvoryuvan_shkiri)
36. Проблемна шкіра у підлітків: причини та профілактика. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://supportme.org.ua/teenage/problem-skin>
37. Риб'ячий жир. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1105/rib-yachij-zhir>

38. Рицинова олія. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1114/ricinova-oliya>
39. Сидельковская Ф. П. Научно-популярный журнал Академии наук СССР "Химия и жизнь". №4, 1985.
40. Справочник лекарственных средств. Винилин (Vinylin) инструкция по применению. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://www.vidal.ru/drugs/vinylin\\_\\_30177](https://www.vidal.ru/drugs/vinylin__30177)
41. Тампони з маззю Вишневського в гінекології: відгуки, як робити. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://supercomputer.com.ua/?p=1866>
42. Таран А.А., Цепколенко В.О. «Епідеміологічні характеристики захворюваності шкіри за результатами надання естетичної медичної допомоги». 2010. 70-73 с.
43. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / за ред. О. І. Тихонова. Вид. 4-те, випр. та допов. Вінниця: *Нова Книга*. 2016. 536 с.
44. Химик.ru. Дерматол. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://xumuk.ru/farmaceut/575.html>
45. Як застосовувати мазь Вишневського при геморої? [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://svitzdorovya.com.ua/yak-zastosovuvati-maz-vishnevskogo-pri-gemoro%D1%97/>
46. Barillo DJ, Barillo AR, Korn S, Lam K, Attar PS. The antimicrobial spectrum of Xeroform. *Burns*. 2017 Sep;43(6):1189-1194 p.
47. European Pharmacopoeia 8.0 [8th edition] / European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Strasbourg, 2013. 3638 p.
48. Kubo, Isao, Sang Hwa Lee. "Potentiation of antifungal activity of sorbic acid." *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1998. 4052-4055 p.
49. Troxell T, Hall CA. Carbuncle. 2021 Jul 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2022.
50. Zeitoun, H., Kassem, M., Raafat, D. *et al.* Microbiological testing of pharmaceuticals and cosmetics in Egypt. *BMC Microbiol* 15,2015. 275 p.



## **ДОДАТКИ**

# СТУДЕНЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА XXI ВЕКА

## VI ФОРУМ МОЛОДЕЖНЫХ НАУЧНЫХ ОБЩЕСТВ

Материалы XXI международной научно-практической  
конференции студентов и молодых ученых  
и VI Форума молодежных научных обществ



27-28 октября 2021 г.  
г. Витебск

### Список литературы:

1. Великанова, Н.А. Экооценка лекарственного растительного сырья в урбоусловиях г. Воронежа / Н.А. Великанова, С.П. Гапонов, А.И. Сливкин. – LAMBERT Academic Publishing, 2013. – 12–17 с.
2. Дьякова Н.А. Особенности накопления флавоноидов травой пустырника пятилопастного, собранного в различных урбо- и агробиоценозах Воронежской области / Н.А. Дьякова, С.П. Гапонов, А.И. Сливкин, Е.А. Бобина, Л.А. Шишорина // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2020. - №1 (27).- С. 40-47.
3. Дьякова Н.А. Оценка содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье Центрального Черноземья и их влияния на накопление биологически активных веществ / Н.А. Дьякова, А.И. Сливкин, С.П. Гапонов // Химико-фармацевтический журнал. – 2020. - Т.54. - №6. – с. 68-72. Дьякова, Н.А. Накопление биологически активных веществ листьями крапивы двудомной, собранными в различных урбо- и агробиоценозах Воронежской области / Дьякова Н.А., Сливкин А.И., Гапонов С.П., Бобина Е.А., Шишорина Л.А. // Традиционная медицина. – 2020. - №2. – с. 47-51
4. Дьякова, Н.А. Анализ влияния антропогенных факторов на накопление биологически активных веществ в траве горца птичьего / Н.А. Дьякова, А.И. Сливкин, Е.А. Бобина, Л.А. Шишорина // Смоленский медицинский альманах. - 2020. - №1. - с. 104-107.
5. Дьякова, Н.А. Изучение особенностей накопления флавоноидов травой полыни горькой, произрастающей в различных урбо- и агробиоценозах Воронежской области / Дьякова Н.А., А.И. Сливкин, С.П. Гапонов, Шишорина Л.А., Бобина Е.А., Л.А. Великанова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2020. - №7. – с. 15-21.

УДК 615.014.2:615.454.1:678.048

### ИССЛЕДОВАНИЯ ПО КОНСЕРВИРОВАНИЮ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО ЛИНИМЕНТА ВИШНЕВСКОГО

Шпак Е.А. (4 курс, фармацевтический факультет),

Орловецкая Н.Ф. (к.ф.н., доцент)

Научный руководитель: к.ф.н., доцент Данькевич О.С.

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

**Аннотация.** Линимент Вишневого имеет долгую историю, но до сегодняшнего времени находится на аптечных полках и востребован. Он обладает антисептическим, дезинфицирующим, противовоспалительным и слабо раздражающим действием. для. Бальзамический линимент применяют для лечения фурункулов, карбункулов, ожогов, обморожений, при абсцессе, для



лечения язв, пролежней. Препарат способствует ускорению заживления ран, ускоряет процессы регенерации, а также нормализует кровоснабжение тканей, что делает его очень востребованным в самых разных областях медицины. Технологическими и микробиологическими исследованиями экспериментально обоснована необходимость введения в состав линимента антимикробных консервантов для повышения его срока годности.

**Ключевые слова:** линимент бальзамический по прописи Вишневого, технология, контаминация, консерванты.

**Введение.** Микробная контаминация (обсеменение) – это непреднамеренное или случайное попадание потенциально опасных для здоровья человека (животных) микроорганизмов на неживые объекты внешней среды (продукты питания, предметы обихода, медицинский инструментарий, лекарственные препараты и др.), которые могут послужить фактором передачи болезни людям (животным). Для предотвращения данного явления в технологии лекарственных препаратов используют консерванты – вещества, затрудняющие жизнедеятельность [микроорганизмов](#) и некоторых других видов живых существ. Консерванты являются ингибиторами роста тех микроорганизмов, которые невозможно исключить в процессе приготовления или тех, которые попадают в лекарства в процессе использования. Консерванты позволяют сохранить стерильность лекарств или предельно допустимые нормы непатогенных микроорганизмов в нестерильных лекарствах в процессе хранения и использования. Учитывая, что применение мазей, подверженных микробному загрязнению, для лечения гнойных ран, язв и пролежней является недопустимым, проведены исследования, имеющие цель выбора консерванта и его концентрации для линимента Вишневого.

**Цель исследования.** Экспериментально обосновать необходимость введения антимикробных консервантов в состав линимента Вишневого с целью увеличения его срока годности и использования.

**Материал и методы.** Приготовление модельных образцов проводили по правилам технологии суспензионных линиментов с добавлением или без использования консервантов [4].

В качестве консервантов были использованы сорбиновая кислота, бензойная кислота, нипагин, нипазол в различных концентрациях. Испытания на микробиологическую чистоту нестерильных лекарственных средств проводили методами, приведенными в Государственной фармакопее Украины 2-го издания в статьях 2.6.12 та 2.6.13 [1, 2, 3, 5].

**Результаты исследования.** Важным требованием, определяющим качество мягких лекарственных форм, и в частности, их стабильность, является микробная чистота. Как и для других лекарственных форм в случае мазей она зависит от загрязнения микробами вспомогательных веществ и упаковок, от условий получения, от гигиены обслуживающего персонала и других факторов. С целью предотвращения микробного загрязнения в процессе хранения и использования лекарственных средства должны иметь в своем составе вещества,

которые эффективно консервируют лекарственный препарат. В настоящее время имеется достаточное количество эффективных антимикробных консервантов. Основной проблемой при этом является определение минимальной концентрации консервантов, и лучшим способом для этого является микробиологический тест [1].

**Таблица 1.** Микробная обсемененность линимента Вишневского при хранении

Вид препарата	Время хранения (месяц)	Серия линимента	Питательные среды	
			Среда №1 (для выращивания бактерий)	Среда №2 Сабуро (для выращивания грибов)
Линимент Вишневского	1	1	–	46,0±8,4
		2	–	25,6±4,2
		3	26,6±5,6	64,0±10,6
	3	1	62,0±9,8	126,8±12,6
		2	55,8±7,4	135,4±13,6
		3	51,2±5,0	140,2±18,6
	6	1	96,0±8,2	260,6±17,8
		2	91,2±5,6	211,0±13,6
		3	112,4±13,2	355,4±16,4

Примечание: « – » в 1 г линимента менее 10 бактерий или отсутствие роста грибов, цифрами показано число колоний бактерий в 1 г линимента (среднее 5 параллельных посевов).

Результаты проведенных исследований микробного загрязнения образцов линимента показали, что показатели обсемененности линимента Вишневского как бактериями, так и грибами, достаточно высокая, и что степень их микробного обсеменения зависит от времени хранения (табл. 1). В этом случае требуется добавление соответствующего консерванта, чтобы в значительной мере снизить до предельно допустимых норм уровень микробной контаминации.

**Таблица 2.** Определение антимикробной активности консервантов в линименте Вишневского в зависимости от их концентрации

Консервант	Концентрация, %	Питательные среды	
		Среда №1 (для выращивания бактерий)	Среда №2 Сабуро (для выращивания грибов)
Контроль	0	рост	Рост
Кислота сорбиновая	0,05	рост	–
	0,1	рост	рост
	0,2	–	–
Кислота бензойная	0,05	рост	Рост
	0,1	рост	–
	0,2	рост	–
Нипазол	0,05	рост	Рост
	0,1	рост	Рост
	0,2	рост	–
Нипагин	0,05	рост	рост
	0,1	–	рост
	0,2	–	рост

Примечание: « – » в 1 г лекарственного средства менее 10 бактерий и отсутствие роста грибов.

Для реализации поставленной цели на стадии введения лекарственного вещества в основу линимента мы добавляли в одни образцы кислоту сорбиновую, во вторые – кислоту бензойную, в третьи – нипагин и в четвертые – нипазол.

Из приведенных в таблице 2 данных видно, что для консервирования линимента вышеуказанные консерванты необходимо использовать в концентрации не менее 0,2%. Сорбиновая и бензойная кислоты лучше консервируют образцы от роста грибов.

Лучший консервирующий эффект в отношении бактерий в линименте проявляет сорбиновая кислота в концентрации 0,2%.

**Заключение.** При исследовании микробной обсемененности линимента Вишневого установлено, что данное лекарственное средство содержит завышенное по отношению к допустимому, количество дрожжевых грибов и аэробных бактерий, вследствие чего требуется его химическое консервирование.



Также, после проведения исследования можно сделать вывод, что наиболее эффективным консервантом для линимента Вишневого является сорбиновая кислота в концентрации 0,2%.

**Список литературы:**

1. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / І. М. Перцев та ін. Харків: Золоті сторінки. – 2010. – 600 с.
3. Павлюк Б.В., Лукашів О.Ю., Покришко О.В., Чубка М.Б., Грошовий Т.А. Дослідження антимікробної активності консервантів з метою розробки складу комбінованого гелю для місцевого лікування опіків. 2019. – С. 35-42.
4. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / за ред. О. І. Тихонова. Вид. 4-ге, випр. та допов. Вінниця: Нова Книга. – 2016. – 536 с.
5. Kubo, Isao, Sang Hwa Lee. "Potentiation of antifungal activity of sorbic acid." *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1998. – P. 4052-4055.

**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  
“ 13 ” вересня 2021 року

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

**Катерини ШПАК**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Удосконалення якості бальзамічного лініменту Вишневського шляхом хімічного консервування», керівник кваліфікаційної роботи: Володимир КОВАЛЬОВ, к.фарм.н., доцент, 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: АФІ – дьоготь березовий, ксероформ, олія рицинова; допоміжні речовини – кислота бензойна, кислота сорбінова, ніпагін, ніпазол.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): огляд літературних джерел, приготування експериментальних зразків та їх фізико-хімічні дослідження, обґрунтування складу та технології лініменту Вишневського.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень): таблиць – 2, рисунків – 15, діаграм – 1, схеми – 2.



6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	вересень 2021	вересень 2021
2	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	листопад 2021	жовтень 2021
3	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	грудень 2021	грудень 2021

7. Дата видачі завдання: « 12 » вересня 2021 року

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд дерматологічних захворювань та їх лікування за допомогою лініменту Вишневського, ознайомлення з історією створення бальзамічного лініменту та його застосуванням у медичній практиці. Розглянуто необхідність консервування нестерильних лікарських форм та роль консервантів у стабілізації ліків. Оформлення розділу 1.	вересень 2021 р.	виконано
2	Визначення об'єктів і фізико-хімічних методів дослідження зразків лініменту Вишневського. Оформлення розділу 2.	вересень-жовтень 2021 р.	виконано
3	Приготування модельних зразків для випробування. Визначення їх мікробної чистоти та експериментальний підбір консерванту. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2021 р.	виконано

Здобувач вищої освіти \_\_\_\_\_

Катерина ШПАК

Керівник кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_

Володимир КОВАЛЬОВ

**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.	Шпак Катерина Олександрівна	Удосконалення якості бальзамічного лініменту Вишневського шляхом хімічного консервування	Improving the quality of Vishnevsky's balsamic liniment by chemical preservation	доц. Ковальов В.В.	доц. Ковальова Т. М.

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

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*

## ВІДГУК

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

**Катерини ШПАК**

**на тему: «Удосконалення якості бальзамічного лініменту Вишневського шляхом хімічного консервування»**

**Актуальність теми.** Лінімент Вишневського має довгу історію, але до сьогодення знаходиться на полицях аптек та залишається затребуваним. Бальзамічний лінімент застосовують для лікування фурункулів, карбункулів, опіків, обморожень, при абсцесі, для лікування виразок, пролежнів. Препарат сприяє прискоренню загоєння ран, прискорює процес регенерації, нормалізує кровопостачання тканин, що робить його дуже затребуваним у різних областях медицини. Але нестерильні лікарські засоби піддаються мікробній контамінації і тому підбір антимікробних консервантів для підвищення їх терміну придатності є актуальною проблемою.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Автором роботи на підставі технологічних та фізико-хімічних досліджень було удосконалено склад та технологію лініменту Вишневського з використанням консерванту кислоти сорбінової. Результати дослідження є достовірними, не викликають сумнівів, тому їх можна рекомендувати для впровадження у виробничу діяльність аптек.

**Оцінка роботи.** Для вирішення поставлених задач здобувачка розглянула проблему мікробної контамінації нестерильних лікарських форм та підготувала цікавий огляд літератури. Виконання запланованого обсягу робіт вима-

гало від виконавиці роботи освоєння різноманітних методик, з чим автор роботи впоралася на високому науковому рівні. Катерина Шпак проявила себе відповідальною, цілеспрямованою, показала вміння працювати з літературою, добре проводила експеримент, узагальнювала результати досліджень і виклала їх у вигляді кваліфікаційної роботи.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Отримані результати мають практичне значення, а кваліфікаційна робота за виконаним обсягом і отриманими результатами відповідає вимогам і може бути подана до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник

\_\_\_\_\_

Володимир КОВАЛЬОВ

"15" квітня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

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

Катерини ШПАК

на тему: «Удосконалення якості бальзамічного лініменту Вишневського шляхом хімічного консервування»

**Актуальність теми.** Кваліфікаційна робота, виконана на кафедрі технології ліків, присвячена питанню удосконалення якості бальзамічного лініменту Вишневського шляхом хімічного консервування. Проблема мікробної контамінації нестерильних лікарських форм є вкрай важливою та необхідною для детального вивчення з метою запобігання даного явища у лікарських препаратах. Тому удосконалення складу та технології лініменту Вишневського є актуальною задачею.

**Теоретичний рівень роботи.** Для з'ясування шляхів вирішення поставлених завдань здобувачка досконало проаналізувала наукові літературні джерела, на підставі яких було підготовлено повний та цікавий огляд літератури, що відображає проблему мікробної контамінації та її вирішення.

Теоретичне обґрунтування складу і розробка науково обґрунтованих технологій лініменту Вишневського з використанням консервантів, дозволяє отримати якісні лікарські препарати, стабільні при зберіганні.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** Запропоновано додавання до лініменту Вишневського сорбінової кислоти у якості консерванта.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Результати цієї роботи є достовірними, не викликають сумнівів та мають практичну цінність.

Отримані результати можна використати для впровадження в роботу виробничих аптек для покращення якості лікарських препаратів.

**Недоліки роботи.** По тексту кваліфікаційної роботи є деякі орфографічні помилки.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Автор роботи з успіхом справилася з поставленими перед нею задачами. Результати, отримані з використанням сучасних наукових методик, мають теоретичне та практичне значення. Кваліфікаційна робота викладена професійною мовою, за виконаним обсягом та отриманими результатами відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, та може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Тетяна КОВАЛЬОВА

"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 4 курсу групи Фс18(4.0д)-02 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Катерину ШПАК з доповіддю на тему «Удосконалення якості бальзамічного лініменту Вишневого шляхом хімічного консервування» (науковий керівник: доцент Володимир КОВАЛЬОВ).

**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 здобувачка вищої освіти Катерина ШПАК до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Удосконалення якості бальзамічного лініменту Вишневського шляхом хімічного консервування»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

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

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Катерина ШПАК для з'ясування шляхів вирішення поставлених завдань щодо удосконалення якості бальзамічного лініменту Вишневського шляхом хімічного консервування, проаналізувала наукові джерела, які відображають проблему мікробної контамінації та її вирішення. Було проведено технологічні, органолептичні та фізико-хімічні методи дослідження модельних зразків лініменту Вишневського на високому науковому рівні. Здобувачка з успіхом справилася з ціллю роботи. Отримані результати мають наукове та практичне значення для покращення медикаментозного забезпечення населення. Робота відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Володимир КОВАЛЬОВ

“14” квітня 2022 року

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Катерина ШПАК допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній 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/