

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ
ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ПЕСАРІЇВ З ЕКСТРАКТОМ АЛОЕ ТА
ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ЧАЙНОГО ДЕРЕВА»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фм19(4,6з) - 026

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Фармація

Віталіна БАТЕЧКО

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри аптечної

технології ліків, д.фарм.н., професор

Юлія ЛЕВАЧКОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри технології

фармацевтичних препаратів, к.фарм.н., доцент

Євген БЕЗРУКАВИЙ

АНОТАЦІЯ

Розглянуті та узагальнені літературні дані щодо лікування запальних захворювань в гінекології. Проведено вивчення фармацевтичного ринку України антисептичних та протизапальних лікарських форм промислового та екстемпорального виробництва.

Обґрунтовано склад комбінованих песаріїв з ефірною олією та екстрактом алое водним на гідрофобній основі Вітепсол. Проведено вивчення фізико-хімічних показників якості зразків аесаріїв згідно методикам ДФУ. Подальший комплекс експериментальних досліджень проводився для вибору раціональної супозиторної основи, а також емульгаторів у складі песаріїв з метою покращення вивільнення діючих речовин. Основа Вітепсол в поєднанні з емульгаторами твін-80 та ЦСС була обрана як перспективна для подальших досліджень та розробки складу

Робота представлена на 46 сторінках. Включає 9 таблиць, 2 малюнки, 39 літературних джерел та 2 доповнення.

Ключові слова: гінекологічні захворювання, песарії, Вітепсол, водний екстракт алое, ефірна олія.

ANNOTATION

Literary data on the treatment of inflammatory diseases in gynecology are considered and summarized. The study of the pharmaceutical market of Ukraine antiseptic and anti-inflammatory dosage forms of industrial and external production.

The composition and technology of pesaries with essential oil and water aloe extract on a hydrophobic basis is substantiated. The physicochemical and organoleptic indicators of quality of samples of vaginal suppositories in accordance with SPU methods were performed. A further set of experimental studies was aimed at choosing a rational type of suppository basis, as well as

emulsifiers in order to improve the release of active substances. Thus, the basis of Witepsol combined with the emulsifier tween-80 and cetostearyl alcohol (CSA) was chosen by us as a promising for further research and development of the composition.

The work is presented on 46 pages. Includes 9 tables, 2 pictures, 39 sources of literature and 2 additions.

Key words: gynecological diseases, pessaries, Witepsol, essential oils, water extract of Aloe.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	10
1.1. Причини виникнення інфекційних гінекологічних захворювань .	10
1.2. Етіологія, клініка та патогенез бактеріального вагінозу, кольпіту, трихомоніазу та ерозії шийки матки.....	11
1.3. Лікарські засоби для вагінального застосування.....	18
1.4. Асортимент вагінальних лікарських форм на фармацевтичному ринку України.....	19
Висновки до розділу I.....	30
РОЗДІЛ II ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	32
2.1. Об'єкти досліджень.....	32
2.1.1. Характеристика діючих речовин.....	32
2.1.2. Характеристика допоміжних речовин.....	35
2.2. Фізико-хімічні методи досліджень.....	36
Висновок до розділу II.....	38
РОЗДІЛ III РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ПЕСАРІЇВ ІЗ АЛОЕ ЕКСТРАКТОМ І ЧАЙНОГО ДЕРЕВА, ОЛСЮ ЕХ ТЕМПОРЕ.....	39
3.1. Дослідження щодо вибору супозиторної основи.....	39
3.2. Обґрунтування технології песаріїв.....	41
Висновок до розділу III.....	45
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	47
ДОДАТКИ.....	51

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ	активний фармацевтичний інгредієнт;
БАР	біологічно активні речовини;
ВООЗ	Всесвітня Організація Охорони Здоров'я;
ДФУ	Державна Фармакопея України;
ЛЗ	лікарський засіб;
ЛП	лікарський препарат;
ЛРС	лікарська рослинна сировина;
НД	нормативна документація;
ЦСС	цетостеариловий спирт.

ВСТУП

Актуальність теми. Охорона репродуктивного здоров'я населення в умовах економічної і демографічної кризи в Україні є важливою проблемою, рішення якої виходить далеко за рамки системи охорони здоров'я. Зниження народжуваності відбувається на тлі погіршення якості життя жінок дитородного віку, збільшення ускладнень вагітності, пологів і числа гінекологічних захворювань. Таким чином, поліпшення фармацевтичної допомоги гінекологічним хворим є важливою медико-соціальною проблемою.

Інфекційно-запальні захворювання в сучасній гінекології - гостра тема. Багато запальних захворювань можуть протікати приховано, з цим пов'язано невчасне звертання хворих до лікаря. Тим часом захворювання переходить в хронічну стадію, ускладнюється приєднанням вторинної інфекції, загостренням хронічних захворювань, виділенням гнійного ексудату й іншими важкими ускладненнями. Навіть незважаючи на невелику долю в загальній структурі запальних захворювань геніталій (близько 5-7 %), інфекційно-запальні захворювання призводять не лише до втрати репродуктивної функції жінки, але і до інвалідизації. Головна причина інфекційно-запальних захворювань жіночої статевий системи - це оперативні втручання (хірургічні аборти, діагностичне вискоблювання, гістероскопія), установка внутрішньоматкових спіралей – ВМС (близько 46 %), пологи - 53,2 %. Друга за поширеністю причина - це післяопераційні ускладнення.[1]

Серед поширених запальних гінекологічних захворювань виділяють наступні: бактерійний уретрит, гарднерельоз, мікст-інфекції, вульвіт, кольпіт, ендометрит, хламідіоз, аднексит, оофорит, сальпінгіт, пельвіоперитоніт, кандидоз

На даний час, одними з найпоширеніших акушерсько-гінекологічних захворювань є вульвовагінальні інфекції, серед яких 30 - 50% займає бактеріальний вагіноз.

За загальновідомим визначенням, бактеріальний вагіноз – це дисбіоз мікроценозу піхви, викликаний посиленням ростом переважно облигатно-анаеробних бактерій та різким зниженням концентрації лактобактерій.

Показники захворюваності бактеріальним вагінозом залишаються високими як в нашій країні, так і за кордоном. У зв'язку з цим, питання діагностики, лікування та профілактики даного захворювання становлять значний інтерес для лікарів. Пацієнтки з бактеріальним вагінозом становлять групу ризику щодо виникнення інфекційних ускладнень під час вагітності, при пологах, а також після хірургічних втручань на органах малого тазу.

Етіологія бактеріального вагінозу до кінця не вивчена. Відомо, що головну роль у виникненні захворювання відіграють анаеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми (*Mobiluncus spp*; *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* та ін.) в різних асоціаціях. Таким чином, необхідність подальшого вивчення проблеми бактеріального вагінозу є актуальною.

Послідовне рішення цієї проблеми буде сприяти поліпшенню репродуктивного здоров'я та якості життя жінок. Вагінальні лікарські засоби мають найважливіше значення і широке використання у комплексній терапії змішаних урогенітальних інфекцій. Підвищення місцевого впливу на осередок ураження досягається використанням лікарських форм місцевої дії. З них найбільш ефективними у гінекологічній практиці є песарії (вагінальні супозиторії).

На сьогоднішній день, виготовлення ліків в умовах аптек не втрачає свого значення. Екстемпоральне виробництво лікарських препаратів робить можливим індивідуальний підхід до пацієнта, який дозволяє враховувати особливості організму, перебіг хвороби, симптоматику, захворювання і його стадію. Це є головним принципом і перевагою виготовлення препаратів *ex tempore*.

Мета дослідження. Метою нашої роботи є дослідження з розробки складу та технології екстемпоральних песаріїв з екстрактом алое та олією чайного дерева.

Завдання дослідження. Для досягнення поставленої мети нами було визначено наступні завдання

1. провести аналіз літературних даних щодо етіології, клініки запальних гінекологічних захворювань;
2. провести аналіз асортименту вагінальних лікарських засобів вітчизняного та закордонного виробництва;
3. провести дослідження з розробки складу та технології вагінальних супозиторіїв ‘ex tempore’ для лікування запальних гінекологічних захворювань;
4. теоретично та експериментально обґрунтувати розробку складу та технології вагінальних супозиторіїв з урахуванням фізико-хімічних властивостей АФІ, що входять до їхнього складу

Предмет дослідження. Розробка раціонального складу та технології екстемпоральних песаріїв з екстрактом алое водного та ефірною олією чайного дерева для лікування запальних захворювань в гінекології.

Об’єкти дослідження: лікарська рослинна сировина екстракт алое водний і ефірна олія чайного дерева, а також допоміжні речовини, такі як ЦСС, різні типи супозитоних основ.

Методи дослідження: На підставі експериментально отриманих та статистично оброблених результатів у роботі були використані методи та методики дослідження: інформаційно–пошукові, інформаційно–аналітичні, органолептичні, фізико–хімічні, фармакотехнологічні, фітохімічні.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад і технологію екстемпоральних песаріїв на основі субстанцій природного походження.

Елементи наукових досліджень. Вперше науково обґрунтовано склад та розроблено технологію екстемпоральних песаріїв з екстрактом алое

водного та ефірною олією чайного дерева для лікування запальних захворювань в гінекології.

Апробація результатів дослідження і публікації. Основні положення кваліфікаційної роботи доповідались і обговорювались на III Міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвячена 100-річчю з дня народження Д. П. Сала..

За матеріалами кваліфікаційної роботи опубліковані 1 тези доповідей на міжнародній науково-практичній конференції.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 3-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел і додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 46 сторінках. Робота ілюстрована 9 таблицями і 2 рисунками. Список літератури містить 39 джерел літератури та 2 додатки.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

1.1. Причини виникнення інфекційних гінекологічних захворювань

Запальні захворювання внутрішніх статевих органів є найчастішою гінекологічною патологією у жінок.

Запальні захворювання відрізняються за давністю виникнення і гостротою клінічних проявів (гострі та хронічні), причинним фактором (бактерії, віруси, грибки, найпростіші тощо), за місцем формування патологічного процесу. В окрему групу виділяють післяпологові, післяабортні, післяопераційні запальні процеси. Класифікація деяких запальних захворювань за місцем розташування запального процесу наведена в табл. 1.

Таблиця 1

Класифікація гінекологічних запальних захворювань

Назва	Локалізація	Пояснення
Вульвіт	Зовнішні статеві органи	Вульва – зовнішній статевий орган (лат.)
Бартолініт	Великі залози пристінок піхви (бартолінові залози)	Залози названі за прізвищем анатома, який їх описав
Кольпіт, вагініт	Піхва	Кольпос – піхва (грецьк.) Вагіна – піхва (лат.)
Ендоцервіцит	Слизова оболонка каналу шийки матки	Цервікс – шийка (лат.) Ендоцервікс – слизова шийки матки (ендо- – внутрішньо)
Ендометрит	Слизова оболонка порожнини матки	Метра – матка (грецьк.) Ендометрій – слизова матки
Метроендометрит	Матка (звичайно – після пологів або аборт)	Див. вище
Сальпінгофорит, аднексит (синоніми)	Придатки матки (маткова труба + яєчник)	Аднекса – придатки (лат.) Сальпінкс – труба (грецьк.) Оофорум – яєчник (грецьк.)

Нерідко запальні захворювання статевих органів призводять до неплідності, порушень менструального циклу, репродуктивного здоров'я, втрати працездатності [5].

До числа найбільш розповсюджених гінекологічних захворювань відносяться вагінальні інфекції, серед яких одне з перших місць належить бактеріальному вагінозу (БВ). За даними А.С. Анкірської [2002], на долю зазначеної патології приходить від 20 до 60 % всіх вульвовагінальних інфекцій нижнього відділу статевих шляхів [28, 29].

1.2. Етіологія, клініка та патогенез бактеріального вагінозу, кольпіту, трихомоніазу та ерозії шийки матки

Бактеріальний вагіноз (БВ) – запальні зміни, викликані порушенням мікробіоценозу в піхві. БВ має багато синонімів, які залишилися в минулому, наприклад, вагініт, гарднерельозний вагініт, негонорейний або неспецифічний вагініт, амінокольпіт, корінебактеріальний вагініт або анаеробний вагіноз, загальною ознакою яких було помилкове уявлення про запальний характер процесу [7].

Етіологія і патогенез

При дестабілізації екосистеми внаслідок гормональних порушень, тривалої антибіотикотерапії, імунологічних порушень та ін., відмічається різке зниження штамів лактобацил, в результаті чого створюються умови для масивного розмноження гарднерел, облигатно-анаеробних бактерій і стимулювання росту інших умовно - патогенних бактерій.

Мікроекосистема піхви у жінок репродуктивного віку – це суворо естрогензалежна система. Функція яєчників визначає циклічність дозрівання епітеліальних клітин піхви і вміст у них глікогену, який є субстратом для росту і розмноження домінуючого компонента мікрофлори піхви – лактобацил. Кількість цих бактерій на рівні 6-8 lg КОЕ/мл дозволяє стримувати розмноження транзитної частини мікроценозу, утримувати її на мінімальному рівні (3-4 lg КОЕ/мл), однак у складі цієї частини

мікроценозу нараховується більше 30 видів різних умовно патогенних бактерій [22].

Причини розвитку дисбалансу у складі мікрофлори піхвової екосистеми і розвитку БВ дискутуються. Більшість авторів намагаються пов'язати розвиток БВ з гормональним дисбалансом, мікробним антагонізмом, порушенням імункомпетентності (переважно місцевої ланки імунітету). Попереднє лікування антибіотиками, паління, піхвові спринцювання, використання внутрішньоматкових контрацептивів підвищують ризик розвитку БВ.

Особливо слід відмітити роль сексуальної поведінки у статевій передачі БВ. Ще Н. Gardner та співавт. зуміли відтворити картину БВ тільки у однієї з 13 жінок, яким до піхви була введена чиста культура *G. Vaginalis*, у 11 з 15 жінок, яких заражали виділенням з піхви пацієнток з БВ. Подальші численні дослідження не підтвердили точку зору про статевий шлях передачі БВ. Але головним аргументом проти статевого шляху передачі БВ є відсутність впливу лікування статевих партнерів та частота рецидивів БВ.

За частотою виявлення БВ є найбільш розповсюдженим захворюванням в акушерсько-гінекологічній практиці. Серед невагітних жінок репродуктивного віку частота виявлення БВ складає 15-25 %, під час вагітності в групах підвищеного ризику вона підвищується до 30-38 %. Серед пацієнток гінекологічної клініки з рецидивуючими хронічними захворюваннями піхви БВ виявляється у 64-80 % випадків. Частота рецидивів БВ через 3-6 міс. після лікування складає 15-30 %, а на протязі 1 року рецидиви можна виявити у 50-70 % пацієнток. На теперішній час невідомо, які фактори або умови підвищують ризик розвитку рецидивів БВ.

Клініка

Особливістю бактеріального вагінозу є відсутність набряку, гіперемії (ознак запалення) слизової оболонки піхви. Провідними симптомами БВ є рясні білі з неприємним запахом. Кількість їх складає приблизно 20 мл на добу (приблизно в 10 разів вище, ніж у нормі).

Діагноз бактеріального вагінозу засновано на даних клінічного і спеціального лабораторних методів дослідження. Його можна поставити при наявності трьох з чотирьох наступних критеріїв:

1. гомогенні виділення з піхви;
2. підвищення рівня рН піхвового відокремлюваного;
3. позитивний амінний тест;
4. ключові клітини в мазках, пофарбованих по Граму

БВ є фактором ризику розвитку такої акушерської патології як передчасні пологи, викидень. Існує думка, що стан мікроценозу піхви може бути своєрідним "діагностичним дзеркалом", який відображає стан верхнього відділу внутрішніх статевих органів [16].

Епізоди БВ супроводжуються зниженням редокс-потенціалу тканин, розвитком тканинної гіпоксії і високими показниками рН виділень з піхви. Наслідком цього може бути активація вірусних інфекцій (що особливо актуально під час вагітності) і підвищення ризику зараження інфекціями, які передаються статевим шляхом, у тому числі й ВІЛ.

Лікування

Для лікування БВ використовують переважно місцеві та антибактеріальні препарати:

- місцеві препарати (вагілак – по 1 свічці інтравагінально, протягом 10-20 днів; крем кліндаміцин (далацин С) – інтравагінально, по 5 г 1 раз на добу, краще на ніч, протягом 7 днів; бетадин – по 1 свічці у піхву на ніч протягом 10-14 днів; тержинан – по 1 свічці у піхву на ніч протягом 6-10 днів;
- антибактеріальні препарати (метронідазол – орально по 0,5 г 2 рази на добу протягом 7 днів або 2 г одноразово; орнідазол – орально по 0,5 г 2 рази на добу протягом 5 днів; тинідазол – орально 2 г одноразово.

Мета лікування бактеріального вагінозу - відновити нормальну мікрофлору піхви, стримати ріст мікроорганізмів, не властивих цьому мікроценозу.

Дослідження показали, що застосування таких антибіотиків, як тетрациклін, ампіцилін, еритроміцин, ефективно лише в 14 — 54 % випадків. При застосуванні офлоксацину тільки в 43 % випадках наставало одужання. Для лікування жінок з бактеріальним вагінозом також запропоновано використання β -лактамних антибіотиків, наприклад, комплекс амоксициліну та клавулонової кислоти, де остання відіграє роль інгібітора β -лактамаз резистентних штамів бактерій (наприклад, *Bacteroides fragilis*) [19].

Практично, для лікування бактеріального вагінозу використовують такі основні фармакологічні групи: антисептики та дезінфікуючі засоби, синтетичні антибактеріальні засоби, імуномодулятори, антибіотики, протигрибкові засоби, регенеранти та репаранти (табл. 2.) [23].

Таблиця 2

Фармакологічні групи препаратів, що використовуються для лікування бактеріального вагінозу

№	Фармакологічна група	Діючі речовини
1.	Антисептики та дезінфікуючі засоби	Мірамістин
		Повідон-йод (бетадин)
		Хлоргекседин (гексикон)
		Полікреулен
		Ефірна олія чайного дерева
2.	Синтетичні антибактеріальні засоби	Метронідазол
		Піфурател
		Орнідазол
		Фуразолідон
3.	Імуномодулятори	Інтерферон Ф-2 (віферон)
		Поліоксидоній
		Меглуміну акридонацетат (циклоферон)
4.	Антибіотики:	
	Макроліди	Рокситроміцин
	Лінкозаміди	Кліндаміцин, лінкоміцин
	Пеніциліни	Амоксицилін та клавулонова кислота
	Фторхінолони	Офлоксацин
5.	Протигрибкові засоби	Міконазол
		Еконазол, Флуконазол
6.	Регенеранти та репаранти	Олія гарбуза
		Олія обліпихи

Етіологія, клініка та патогенез кольпіту

Останнім часом відмічається зріст захворювань інфекціями, що передаються статевим шляхом серед дорослого населення та підлітків. Росте захворюваність хламідіозом і трихомоніазом [15].

Розглянемо етіологію, патогенез та фармакотерапію інфекційно-запальних захворювань в гінекології, а саме: кольпіту, трихомоніазу, ерозії шийки матки.

Кольпіт – інфекційно-запальне ураження слизової оболонки піхви.

Етіологія і патогенез

Виникнення кольпіту спричиняє інфекція, викликана трихомонадами, грибами кандиди, кишковою флорою, умовно патогенними збудниками (протеем, ешерихіями, гемофільною паличкою). Запалення виникає через порушення трофіки тканин піхви, викликаних загальними (інфекційними захворюваннями,

хворобами обміну речовин, порушеннями менструального циклу тощо) та місцевими (порушеннями особистої гігієни, опущенням стінок матки і піхви, шкідливими умовами на виробництві тощо) факторами [17].

Клініка

В гострій стадії кольпіту хворі скаржаться на забруднення білизни піхвовими виділеннями. Останні відрізняються від звичайних за кольором, запахом та кількістю. Якщо в білях відмічаються домішки пухирків газу, то в даному випадку виділення пінисті, з неприємним рибним запахом – це типово для трихомонадного кольпіту. При мікотичному ураженні виділення з піхви мають білий колір і творожистий вигляд. Виділення часто супроводжуються зудом, іноді набряком і почервонінням зовнішніх статевих органів. Досить часто до кольпіту приєднуються дизурічні розлади та болі в нижній частині живота або спині. Температура при гострому кольпіті не підвищується, вона може досягати субфебрильних цифр при кольпіті з глибоким ураженням стінок піхви.

Лікування

Ряд авторів рекомендують такі підходи до лікування кольпітів, як зосередження на терапії супутніх та функціональних порушень. Лікування кольпітів складається з місцевого та загального з врахуванням характеру збудника. Місцеве лікування полягає в призначенні сидячих теплих ванн з настоєм ромашки. При густих гнійних або слизових виділеннях проводять спринцювання піхви розчином двовуглекислої соди (2 ч.л. на 1 стакан води), а через 20-25 хвилин проводять спринцювання марганцевокислим калієм.

Антибіотики та сульфаніламідни призначають після визначення чутливості до них збудника. Їх використовують місцево у вигляді розчинів та емульсій і для загального лікування. Експерти ВООЗ рекомендують схеми специфічного лікування кольпітів з урахуванням чутливості мікробів до антибіотиків.

В комплексній терапії кольпітів використовують наступні групи препаратів:

- антибактеріальні препарати вибору (метронідазол орально по 2 г одноразово; тетрацикліну г/х перорально 4 рази на день в дозі 500 мг на протязі 7 днів; при непереносимості тетрацикліну альтернативним препаратом є еритроміцин – перорально в дозі 500 мг 4 рази на день протягом 7 днів);
- протигрибкові препарати (клотримазол - інтравагінально по 100 мг кожний вечір на протязі тижня; ністатин – по 100000-1000000 МЕ інтравагінально щодня на протязі 14 днів; міконазол по 100 мг інтравагінально на протязі 7 днів або по 200 мг щодня протягом 3 днів)

В останні роки перспективним напрямком є розробка нових високоефективних препаратів на основі субстанцій природного походження для лікування інфекційно-запальних гінекологічних захворювань.

Етіологія, клініка та патогенез ерозії шийки матки

Під ерозією або істиною ерозією шийки матки розуміють відторгнення (дефект) епітелію в результаті запалення, датурмокоагуляції, радіаційної терапії, порушення трофіки тканин, травми [21, 36].

Етіологія і патогенез

За етіологічними ознаками можна виділити наступні види ерозій:

- запальна (в результаті мацерації й відторгнення епітелію);
- травматична (травмування, наприклад, піхвовими дзеркалами);
- післяожогова;
- трофічна (наприклад, при випадінні матки, після променевої терапії);
- ракова;
- сифілітична.

В останні роки зросла кількість жінок з ерозивними ушкодженнями, 1/3 з яких приходить на частку молодих жінок, які ще не народжували. Група захворювань характеризується порушенням диференціювання клітин епітелію піхви та шийки матки і заміщенням їх патологічними, не властивими цим органам і клітинам. Захворювання відноситься до групи передракових процесів і потребує хірургічних методів лікування та диспансерного нагляду, не виключаючи традиційної терапії медикаментозними та інвазивними засобами [18, 19].

Лікування

1. Лікування основного захворювання, яке призвело до утворення ерозії, вітамінотерапія, регуляція імунного та ендокринного гомеостазу.
2. Терапія супутніх захворювань запальних процесів шийки матки і піхви.
3. Стимуляція репаративних процесів (суворо за показаннями!).

Для стимуляції репаративних процесів при ерозіях шийки матки застосовують випромінювання гелій-неонового лазера (до 10 сеансів по 5-10 хвилин), деякі автори (Краснопольський В.І., 1997) рекомендують використовувати дію на шийку матки мікроволнами сантиметрового діапазону піхвовим випромінювачем. Широке використання для посилення репаративних процесів знайшли мазеві тампони (з олією обліпиховою, риб'ячим жиром, олією шиповника та ін.), добре зарекомендував себе аерозольний препарат «Олазоль». Слід підкреслити, що стимуляція

репаративних процесів не входить до комплексу лікування ракової та сифілітичної язви, а також ніколи не призначається при ектопіях шийки матки.

1.3. Лікарські засоби для вагінального застосування

На сьогодні супозиторії та песарії залишаються одними із найперспективніших твердих лікарських форм завдяки своїм перевагам, таким як швидка доставка лікарських речовин, зниження ризику побічної дії тощо.

Супозиторії призначають із метою місцевої дії (антисептична, знеболювальна, протизапідна тощо) і загальної, резорбтивної дії хворим із порушеннями серцево-судинної діяльності, нервово-психічними розладами як протизапальні, жарознижувальні, кардіотонічні, анальгетичні засоби тощо.

Лікарські засоби для вагінального застосування (вагінальні лікарські засоби) можуть бути рідкими, м'якими або твердими і призначені для застосування у піхву з метою забезпечення місцевої дії. Вони містять одну або більше діючих речовин у відповідній основі.

Лікарські засоби для вагінального застосування можуть бути класифіковані як:

- песарії;
- вагінальні таблетки;
- вагінальні капсули;
- вагінальні розчини,емульсії та суспензії;
- таблетки для приготування вагінальних розчинів і суспензій;
- м'які лікарські засоби для вагінального застосування;
- вагінальні піни;
- вагінальні медичні тампони.

Песарії

Песарії - тверді однодозові лікарські засоби. Вони можуть бути різної форми, звичайно яйцеподобної; за об'ємом і консистенцією мають відповідати вагінальному застосуванню.

Вони містять одно або більше діючих речовин, диспергованих або розчинених у основі, яка може розчинятися або диспергуватися у воді або плавитися при температурі тіла. До складу песаріїв, якщо необхідно, можуть входити допоміжні речовини, такі як розріджувачі, адсорбенти, поверхнево-активні і змащувальні речовини, антимікробні консерванти, а також барвники, дозволені до медичного застосування.

1.4. Асортимент вагінальних лікарських форм на фармацевтичному ринку України

На сьогоднішній день існує широкий асортимент препаратів у різних лікарських формах для лікування вульвовагінальних інфекцій. Найбільш раціональною лікарською формою є засоби місцевої дії, які діють безпосередньо в осередку інфекції.

Нами було проведено аналіз асортименту вагінальних лікарських форм антибактеріальної та атисептичної дії на фармацевтичному ринку України (табл.3.)

Таблиця 3

Антибактеріальні та антисептичні вагінальні лікарські форми на фармацевтичному ринку України у 2022/2023 рр.

№	Торгова назва	Діюча речовина	Країна, виробник
1	2	3	4
Вагінальні супозиторії (песарії)			
1.	Бетадин®	Повідон йод	"EGIS" Pharmaceuticals PLC за ліцензією компанії «MUNDIFARMA A.G», Угорщина/Швейцарія
2.	Бетадин	Повідон йод	"Alkaloid AD-Skopje", Республіка Македонія
3.	Вокадин	Повідон йод	"Wockhardt Ltd", Індія
4.	Гінезол 7	Еконазол	"Sagmel Inc"; "IDA (Istituto De Angeli)", США/Італія
5.	Гіно-Певарил®	Еконазол	"Cilag AG", Швейцарія

1	2	3	4
6.	Гіно-Травоген	Еконазол	"Intendis Manufacturing S.p.A." та "Schering S.p.A." підрозділи компанії "Schering AG" для "Intendis GmbH", Італія/Німеччина
7.	Гравагін	Метронідазол	СП "Сперко Україна", м.Вінниця, і Україна
8.	Евколек	Хлорофіліпту екстракт густий	ЗАТ "Лекхім-Харків", м.Харків, Україна
9.	Екалін	Еконазол	"Jaka 80 Radovis Macedonija" AD, Македонія
10.	Еконазол-ЛХ	Еконазол	ЗАТ "Лекхім-Харків", м.Харків, Україна
11.	Залаїн Овулі	Сертаконазолу нітрату	"Theramex" для "Egis" Pharmaceutical Ltd, Монако/Угорщина
12.	Кетодін	Кетоконазол	СП"Сперко Україна", м. Вінниця, Україна
13.	Кетоконазол-ЛХ	Кетоконазол	ЗАТ «Лекхім-Харків», м.Харків, Україна
14.	Міко-Пенотран	Міконазолу нітрат	"Embil Pharmaceutical Co.Ltd" для "Schering AG", Туреччина/Німеччина
15.	Мікогал	Омоконазол	"TEVA Pharmaceutical Industries Ltd" на заводі "TEVA Pharmaceutica Works Co.Ltd" Ізраїль/Угорщина
16.	Мілагін	Кліндаміцин	СП"Сперко Україна", м. Вінниця, Україна
17.	Макмірор комплекс	Ніфурател - Ністатин	"Doppel Farmaceutici S.r.L." для "Poli Industria Chimica S.p.A.", Італія
18.	Метронідазол	Метронідазол	ВАТ "Монфарм", м.Монастирище, Черкаська обл., Україна
19.	Метронідазол	Метронідазол	"Farmarim SRL", Республіка Молдова
20.	Метронідазол-дарниця	Метронідазол	ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ, Україна
21.	Нео-пенотран форте	Метронідазол Міконазолу нітрат	"Embil Pharmaceutical Co.Ltd" для "Schering AG", Туреччина/Німеччина
22.	Нео-пенотран®	Метронідазол Міконазолу нітрат	"Embil Pharmaceutical Co.Ltd" для: "Schering AG", Туреччина/Німеччина

1	2	3	4
23.	Пімафуцин®	Натаміцин	"Astelas Pharma S.p.A"; "Temmler Italia S.r.l" для " Astelas Pharma Europe B.V.", Італія/Нідерланди
24.	Полівідон-Йод	Полівідон-Йод	"Nemofarm", Сербія
25.	Повидин-ЛХ™	Полівідон-Йод	ЗЛТ "Лекхім-Харків", м. Харків, Україна
26.	Флагіл®	Метронідазол	"Haupt Parma Livron" для "SANOFI-AVENTIS", Франція
27.	Хінофуцин-ЛХ	Хлорхінальдол	ЗАТ "Лекхім-Харків", м. Харків, Україна
28.	Ша Лі Шу	Олії обліпихова Каламін Мирра Смола ладану Витяжка із суміші: жгун-кореня та коріння софори жовтуватої	"Shaanxi Haitian Pharmaceutical Co. Ltd.", Китай
Вагінальні таблетки			
1.	Гіналгін	Метронідазол Хлорхінальдин Кислота лимонна	"ICN Polfa Rzeszow" S.A., Польща
2.	Кандібене	Клотримазол	"Merckle GmbH"/"ratiopharm GmbH", Німеччина
3.	Кандід-Вб	Клотримазол	"Glenmark Pharmaceuticals Ltd",
4.	Кліон-Д 100	Метронідазол Міконазол	"Richter Gedeon Ltd", Угорщина
5.	Клотримазол	Клотримазол	ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м.Київ, Україна
6.	Клотримазол	Клотримазол	"Synmedic Laboratories", Індія
7.	Клотримазол	Клотримазол	ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м.Київ, Україна
8.	Клотримазол	Клотримазол	"GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A." для " GlaxoSmithKline Export Ltd"
9.	Флуомізін	Деквалінію хлориду	"Medinova Ltd", Швейцарія

1	2	3	4
М'які вагінальні лікарські форми (гелі, креми)			
1.	Вагіцин-Здоров'я	Кліндаміцин	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна
2.	Гінофорт	Бутоконазолу нітрат	"KV Pharmaceutical Co ." для "Richter Gedeon Ltd", США/Угорщина
3.	Далацин™ піхвовий крем	Кліндаміцин	"Pharmacia & Upjohn Company" для "Pfizer Inc.", США
4.	Макмірор Комплекс	Ніфурател Ністатину	"Doppel Farmaceutici S.r.L." для "Poli Industria Chimica S.p.A.", Італія
5.	Кандід	Метронідазол	"Gltnmark Pharmaceuticals Ltd", Індія
6.	Метрогіл® Вагінальний Гель	Метронідазол	"Unique Pharmaceutical Laboratories" (відділення фірми "J.V. Chemicals & Pharmaceuticals Ltd "), Індія
7.	Септиклін	Хлоргексидину глюконат Цетримід	"Pharma Synth Formulations Ltd.", Індія
Розчини вагінальні			
1.	Тантум Роза	Бензидаміну гідрохлорид	"Angelini Francesco ACRAF" S.p.A., Італія
Порошок для приготування розчину			
1.	Тантум Роза	Бензидаміну гідрохлорид	"Angelini Francesco ACRAF" S.p.A., Італія

Вітчизняний асортимент вагінальних супозиторіїв представлений препаратами 5-х фармацевтичних підприємств: ЗАТ "Лекхім-Харків", м. Харків; СП "Сперко Україна", м. Вінниця; ВАТ "Монфарм", м. Монастирище, Черкаська обл.; ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ, Україна, Фітолек.

Проаналізувавши отримані дані, встановлено, що найбільшу кількість вагінальних лікарських форм складають вагінальні супозиторії (песарії) майже 57 %, вагінальні таблетки - приблизно 24 %, креми та гелі – 12 %, капсули - менше 4 %, а розчини для вагінального застосування та таблетки для

приготування розчинів - по 1,72 % (рис. 1.). Песарії складають найбільшу долю від усіх лікарських вагінальних форм, так як вони є найбільш зручною формою застосування та мають виражену місцеву дію.

Основу досліджуваної номенклатури препаратів - 77,6 %, формують препарати фармацевтичних компаній країн Західної Європи та Індії, лише 23,4% - вагінальних лікарських форм виробництва України .

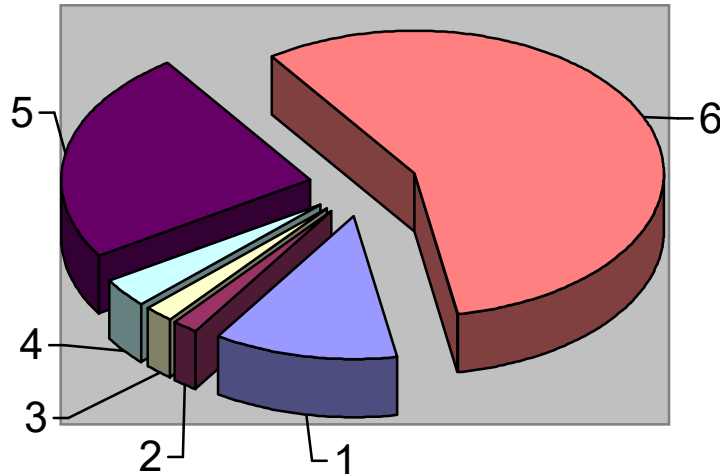


Рис. 1. Асортимент антибактеріальних та антисептичних вагінальних лікарських форм на ринку України у 2020/2021 рр.

1. М'які лікарські засоби для вагінального застосування - 12 %;
2. Порошки для приготування вагінального розчину -1,72 %;
3. Вагінальні розчини - 1,72 %;
4. Вагінальні капсули - 3,44 %;
5. Вагінальні таблетки - 24,13 %;
6. Песарії - 56,90 %.

Основну частину данної номенклатури складають препарати синтетичного походження які мають значну кількість небажаних ефектів. Наприклад : алергічні реакції, біль у животі, нудота, зниження апетиту, неспецифічна діарея, та диспептичні розлади, ототоксичність, кандидоз, пригнічення кровотворіння, пригнічення імунної системи, пригнічення росту сполучної тканини, пригнічення згортанної системи крові, нейротоксичність та інш.

Натомість, у препаратів рослинного походження, набагато менша кількість небажаних ефектів та набагато більше позитивних якостей: вони близькі за складом до організму людини, комплексна дія на організм завдяки наявності біологічно активних речовин, велика кількість рослин з схожою дією, низька вартість у порівнянні з синтетичними препаратами.

Також можна зазначити що при виробництві препарату синтетичного походження використовують різні консерванти та стабілізатори, завдяки чому срок придатності складає 2 роки.

Тому препаратом вибору для лікування бактеріального вагінозу є препарати рослинного походження, а саме: алое екстракт та чайного дерева, полину гіркого і ромашки ефірні олії.

1.5. Застосування ефірних олій в медицині

У зв'язку з тим, що ефірні олії являють собою дуже складні у хімічному відношенні суміші речовин самого різного біологічного впливу не дивно, що дія ефірних масел проявляється дуже складним комплексом фармакологічної та клінічної дії. Така дія пояснюється особливостями одночасної тривалої хімічної еволюції пахучих речовин рослин і еволюції людини.

Поверхневий вплив.

Нанесення ефірних масел на шкіру призводить до швидкої сорбції та проникнення їх в кров. Різні масла по-різному сорбуються шкірою. Це залежить від ліпофільності компонентів, що входять в ефірні масла.

Крім того, швидкість проникнення сильно залежить від температури шкіри та умов вологості. Наприклад, в теплій ванні швидкість проникнення ефірної олії в 100 разів вище, ніж просто при кімнатній температурі.

Гіперемічний ефект. Пояснюється посиленням місцевого кровообігу. При цьому відбувається почервоніння шкіри. Локальний вплив ефірного масла може викликати в організмі появу медіаторів, що призводять до явищ вазодилатації (розслаблюють м'язи в стінках кровоносних судин) з наступним впливом на внутрішні органи (заспокоєння болів, ефект «сердечної мазі»). Первинне порушення може викликати гуморальні реакції,

в результаті яких спостерігається протизапальний ефект. Наступні масла та їх лініменти, настоянки та спиртові розчини мають таку властивість: евкалиптова, гаултерієвое, ягід ялівцю, розмаринове, перегнане (ректифіковані) терпентінное, а також ряд речовин, виділених з цих ефірних олій (камфора і метилсаліцилат).

Деякі олії володіють досить сильним впливом, що призводить до опіків. Такі олії можна застосовувати тільки з великою обережністю і при хронічних захворюваннях: гірчичне масло, кантаридин, капсаїцінове і кротоновий масло.

Протизапальний ефект. Частина ефірних олій викликає вторинні біохімічні реакції, за допомогою яких гуморальні механізми стимулюють ряд лейкоцитарних реакцій, що призводять до розсмоктування запалень. До таких масел відносяться: ромашкове, деревію, деякі масла полину та інші олії, що містять матрицін, хамазулен і (-)- α -бісаболол, масло арніки, інші олії, що містять лактони геленалін і геленалінацетат, а також терпенове масло і деякі олії, містять тимол. У деяких випадках ефірні олії ромашки фальсифікують: не володіють будь-яким протизапальною дією напівсинтетичним гвайазуленом, (\pm)-Бісаболол або (+)- α -бісаболол, виділеного з *Populus balsamifera* (тополя бальзамічний), які мають значно меншим протизапальною дією, ніж хамазулен, (-)- α -бісаболол або матрицін ромашки.

Антисептичну і антимікробну дію часто супроводжує протизапальна дія. Проникаючи в клітини, масло починає впливати на метаболізм мікроорганізмів. Помічено, що антисептична активність багатьох сполук, що входять в ефірні олії, а також самих ефірних олій залежить від їх здатності розчинятися в жирах і таким чином проникати в клітину через ліпідні мембрани. Бактеріостатична активність ефірних масел частково залежить від їх поверхневої активності.

Для спрощеної оцінки антисептичної активності використовують фенольний коефіцієнт, який показує, у скільки разів бактерицидність

ефірного масла сильніше бактерицидності фенолу, показник якого прийнято за одиницю.

Звичайно, такий коефіцієнт дає лише приблизну оцінку, оскільки фенол може діяти на інші бактерії і впливати на ті мікроорганізми, на які не впливає ефірну олію і навпаки.

Загоювальний ефект. Протизапальний та гіперемічний ефект супроводжується ефектом загоєння. Цей ефект значною мірою притаманний ефірному маслу з ромашки, як у вигляді спиртового розчину, так і у вигляді мазей і гелів. Японська ректифікована м'ятна олія активізує загоєння епітелію при подряпинах і не діє на опіки. Олія звіробою звичайного (отриманого екстракцією квіток *Hypericum perforatum* оливковою олією), що містить гіперіцин і псевдогіперіцин (діантрони), застосовується для загоєння ран.

Дезодоруючий ефект. Багато ефірних олій знищують погані запахи. Серед них ректифіковані масло цитрусових (безтерпеновое), ректифіковані терпенова олія, олія чебрецю, масла хвойних.

Інсектицидний і репелентний ефект. Дуже багато масел мають властивість не тільки відлякувати комах, а й знищувати їх. З ефірних олій та їхніх компонентів такими властивостями володіють масло цитронелли, евкалиптова олія, масло гвоздики, олія кориці, а також цитраль, карвон, коричний альдегід, камфора, що містяться в деяких ефірних маслах. Ефірне масло тетраплоїдних видів лепехи (так зване індійське масло Джамму), що містить більше 90% β -азарона, діє на комах як хімічний стерилізатор.

Внутрішнє застосування.

Основним способом внутрішнього застосування ефірних олій є інгаляції, причому інгаляції є більш ефективним способом потрапляння ефірних олій у кров, ніж оральне застосування.

Відхаркувальна дія викликається головним чином секретолітичним, секретомоторним і у меншій мірі бронхоспазмолітичним ефектом. При спільній дії масел хвойних і евкалипта, ментолу і камфори зменшується індукований бронхоспазм. Аніс і фенхель посилюють мукоциліарну

активність (фенхель сильніше анісу), а чебрець зменшує цю активність. Обструктивний ефект препаратів чебрецю дозволяє використовувати їх як ефективні відхаркувальні засоби. При вдиханні ефірних масел відбувається посилення секреції під впливом дії на слизові трахеї та бронхи. Крім того, відбувається вторинна стимуляція чутливих закінчень слизової поверхні шлунка. Відхаркувальну дію мають також масло ромашки, квіток і цедри апельсина, перцевої м'яти, шавлії і кориці.

Протикашлевий ефект ефірних олій має інший механізм, ніж ефект кодеїну і є в якомусь сенсі «позитивною» побічною дією.

Стимуляція травлення. Ряд ефірних олій має здатність стимулювати апетит і викликати холеретичний, холекінетическій і кармінативний (вітрогонний) ефект. Деякі ефірні олії підсилюють секрецію шлунка і кишечника, стимулюють печінку (аніс, Ангеліка, фенхель, апельсин, перцева м'ята і кориця) і жовчний міхур (куркума, що містить сесквітерпенових фенол ксанторізол і пара-толілметілкарбінол, каламус, кмин, лаванда і перцева м'ята). Холеретичний ефект (посилення секреції жовчі) викликає перцева м'ята, яка містить ментол, і куркума (*Curcuma xanthorrhiza*), що містить куркумін. До речовин, здатним підсилювати секрецію жовчі, відносяться борнеол, камфора, 1,8-цинеол, α -і β -пінен, ментол і ментон, що містяться в різних ефірних маслах. Кармінативною дією володіють кріп, аніс, базилік, фенхель, ромашка, коріандр, кмин і перцева м'ята.

Спазмолітична дія. Виявляється в розслабленні м'язових тканин (кишечника, бронхів). Таким ефектом різною мірою володіє масло ромашки, кмину, фенхелю, апельсина, перцевої м'яти, меліси та кориці.

Протизапальна і антисептична дія. Дуже сильною протизапальною дією володіє масло ромашки, що містить матрицін. Його використовують для лікування стоматитів. Антисептичний ефект дуже важливий при застудах. У цьому випадку використовують інгаляції і полоскання ефірними маслами шавлії, евкалипта, чебрецю і кориці.

Діуретичний ефект. Ефірні масла не володіють істинною діуретичною дією, а лише провокують нирки на виділення деяких речовин, що містяться в ефірних маслах з організму. Такою властивістю володіє терпінен-4-ол, що міститься в деяких ефірних маслах (майоран, чайне дерево).

Седативний ефект. Найбільш відомим екстрактивним ефірною олією, що володіє седативним (заспокійливою) дією є валеріанова, що містить валепотріати, пов'язані з активними транквілізаторами. *Valeriana officinalis* містить невеликі кількості цих сполук 0.8 - 1.7%, *Valeriana wallichii* і *V. edulis* містить 2.8-3.5% і 8-12%, відповідно. Меліса, хміль і звіробій також в деякій мірі мають седативну дію, проте ці відомості суперечливі. Лише для складових частин меліси (цітронеллаль і мінералів) ці відомості підтвержені експериментально. Олія звіробою має м'яку антидепресантну дію.

Посилення циркуляції. Деякі ефірні масла у великих дозах можуть стимулювати мозкові центри респірації, серцеву та циркуляційну діяльність. В останньому випадку цей ефект використовується у формі так званих нюхальний (ароматних) солей. Дія камфори як центрального аналептика не завжди достовірне. Крім того, у неї багато побічних ефектів. Камфора має стимулюючу дію на дихальні, циркуляційні і на вегетативні центри, стимулюючи серце і кров'яні судини. Масло розмарину через високий вміст борнеолу, борнілацетата, 1,8-цинеолу і камфори також володіє циркуляційним впливом. Це ж вірно для лавандину і перцевої м'яти, особливо при інгаляціях.

Таким чином олії мають: гіперемічний і протизапальний ефекти, антисептичну і антимікробну дії, загоювальний, дезадоруючий, інсектицидний і репеллентний, діуретичний седативний ефекти. Також вони мають відхаркувальну, противозапальну дії, стимулюють травлення і посилюють циркуляцію.

Побічна дія.

Побічна дія ефірних масел проявляється в різних алергічних реакціях, деякі масла мають фототоксичні ефекти, ряд масел проявляє некротичні

властивості. Багато масел діють як наркотичні речовини, нефротоксини, гепатотоксини і канцерогени. У багатьох випадках побічні ефекти виникають при зловживанні або неправильному застосуванні ефірних олій. Слід зазначити, що багато типів впливу ефірних масел є індивідуальними.

Висновки до розділу I

За даними проведеного аналізу літературних даних можна зробити такі висновки:

1. При лікуванні даної патології важлива роль приділяється традиційній антибактеріальній та місцевій терапії. Враховуючи етіологію, патогенез та існуючі схеми лікування цього захворювання доцільним є створення багатокомпонентних комбінованих лікарських препаратів на основі синтетичних та природних речовин.

2. Головну роль у виникненні захворювання відіграють анаеробні і факультативно - анаеробні мікроорганізми (*Mobiluncus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* та ін.) в різних асоціаціях.

3. Мета лікування бактеріального вагінозу - відновити нормальну мікрофлору піхви, стримати ріст мікроорганізмів, не властивих цьому мікроценозу.

4. Основними фармакологічними групами для лікування бактеріального вагінозу є: антисептики та дезінфікуючі засоби, синтетичні антибактеріальні засоби, імуномодулятори, антибіотики, протигрибкові засоби, регенеранти та репаранти.

5. Згідно розглянутих схем лікування інфекційно-запальних захворювань фармакотерапія має бути комплексною, а саме: етіотропною, патогенетичною та симптоматичною. При визначенні змішаної інфекції призначають препарати, які діють на супутні збудники. У зв'язку з цим, доцільним є створення комбінованих лікарських форм на основі природних та синтетичних речовин.

6. Вітчизняний асортимент вагінальних супозиторіїв представлений препаратами 5-х фармацевтичних підприємств: ЗАТ "Лекхім-Харків", м. Харків; СП "Сперко Україна", м. Вінниця; ВАТ "Монфарм", м. Монастирище, Черкаська обл.; ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ, Україна, Фітолек.

7. В результаті аналізу асортименту вагінальних лікарських форм антибактеріальної та антисептичної дії на фармацевтичному ринку України, встановлено, що препарати вітчизняного виробництва складають 23,4 % країн Західної Європи та Індії- 77,6 %.

8. Проведені дослідження показали перспективність створення вітчизняного антибактеріального та антисептичного засобу для лікування бактеріального вагінозу у формі песаріїв.

РОЗДІЛ II

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При розробці складу екстемпорального пропису комбінованих вагінальних песаріїв були використані лікарські речовини, які дозволені до застосування у фармацевтичній та медичній практиці.

Розробка складу даної лікарської форми базується на різних фізико-хімічних та структурно-механічних дослідженнях.

2.1. Об'єкти досліджень

2.1.1. Характеристика діючих речовин

Чайного дерева олія

Melaleuca aetheroleum

Tea tree oil

Чайного дерева олія описана в ДФУ 1.2, с.591, Фармакопеї Європи 4.1, с. 2541 та Фармакопеї Британії [9].

Чайного дерева олія ефірна - це прозора, рухома рідина від безбарвного до блідо - жовтого кольору із характерним запахом, одержана із листя та верхівкових пагонів *Melaleuca aetheroleum*(Maide Betchn and) Cheel, M. Linariifolia Smith, M.dissitijlora, F. Mueller та/або інших видів *Melaleuca* методом перегонки з водяною парою.

Олія чайного дерева має такий вміст компонентів, %:

- α - пінен (від 1 % до 6 %),
- сабінен (менше 3,5 %),
- α -терпінен (від 5 % до 13 %),
- лімонен (від 0,5% до 4%),
- цинеол (менше 15 %),
- γ -терпінен (від 0,5 % до 28 %),
- p - цимен (від 0,5 % до 12 %),
- терпінолен (від 1,5 % до 5 %),
- терпінен - 4 -ол (не менше 30 %),

- аромадендрен (менше 7 %),
- а - терпінеол (від 1,5 % до 8 %).

Найбільш важливою активною складовою вважають природний терпінен-4-ол що забезпечує антисептичну дію олії.

Показники якості чайного дерева олії представлені в табл. 4.

Таблиця 4.

Показники якості субстанції чайного дерева олія ефірна

Показники	Державна Фармакопея України 1.2, с. 591	European Pharmacopoeia 4.1
Опис	прозора, рухома рідина від безбарвного до блідо-жовтого кольору із характерним запахом	прозора, рухома рідина від безбарвного до блідо-жовтого кольору із
Ідентифікація	тонкошарова хроматографія	тонкошарова хроматографія
Випробування на чистоту:		
відносна густина	від 0,885 до 0,906	від 0,885 до 0,906
показник заломлення	від 1,475 до 1,482	від 1,475 до 1,482
оптичне обертання	від + 5 до + 15	від + 5 до + 15
хроматографічний профіль	газова хроматографія: метод внутрішньої нормалізації	газова хроматографія: метод внутрішньої нормалізації

Алое екстракт

Aloes extractum

Алое екстракт для ін'єкцій описан в книзі «Лікарські речовини» 2 частині М.Д. Машковський, с 150.

Водний екстракт з консервованого (витриманих при низькій температурі у темному місці) свіжих або висушеного листя алое (*Aloe aborescens*).

Алое екстракт – рідина (стерильна) від світло-жовтого до коричнево-червоного кольору зі слабким фруктовим запахом; рН 5,0 – 6,8.

Показники якості алое екстракту представлені в табл. 5.

Таблиця 5.

Показники якості субстанції алое екстракту водного

Назва показника	Допустимі межі	Методи контролю
Опис	Рідина від світло-жовтого до жовто-коричневого кольору зі специфічним запахом. <u>Примітка.</u> Допускається наявність зависі, яка при зберіганні випадає в осад, який при струшуванні ампули переходить у рівномірну завись.	За п. 1
<u>Ідентифікація</u> Барбалоїн, похідні алоезину	<u>А.</u> При перегляді в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм на хроматограмі випробувального розчину має виявлятися жовта пляма на рівні жовтої плями розчину порівняння (барбалоїн), та пляма з яскраво-блакитною флуоресценцією (похідні алоезину) нижче жовтої плями.	За п. 2А, ДФУ, 2.2.27
Антраценпохідні Алое-емодин Натрій	<u>В.</u> При перегляді отриманного розчину в УФ-світлі при 365 нм з'являється жовто-зелена флуоресценція. <u>С.</u> При перегляді в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм на хроматограмі випробувального розчину має виявлятися пляма з червоною флуоресценцією. <u>Д.</u> Препарат дає характерну реакцію на натрій.	За п. 2В За п. 2С, ДФУ, 2.2.27 За п. 2D, ДФУ, 2.3.1.N
Прозорість	Препарат, розведений водою у співвідношенні 1:5, за ступенем каламутності не має перевищувати еталонний розчин IV.	За п. 3, ДФУ, 2.2.1
Оптична густина	Оптична густина спиртового розчину при довжині хвилі 460 нм не повинна перевищувати 0,600.	За п. 4, ДФУ, 2.2.25
Механічні включення	Має витримувати випробування.	За п. 5, ДФУ, 2.9.20, КД 42У-001-93
pH	Від 0,5 до 6,8	За п. 6, ДФУ, 2.2.3

Назва показника	Допустимі межі	Методи
Об'єм, що витягається	Не менше суми номінальних об'ємів узятих для випробування.	За п. 7, ДФУ, 2.9.17
Стерильність	Препарат має бути стерильним	За п. 9, ДФУ, 2.6.1
Бактеріальні ендотоксини	Менше 350 МО/мл.	За п. 10, ДФУ, 2.6.14
Аномальна токсичність	Препарат має бути нетоксичним	За п. 11, ДФУ, 2.6.9
Кількісне визначення	Не менше 0,0012 % суми похідних гадроксиантрацену у препараті ,у перерахунку на барбалоїн.	За п. 12, ДФУ, 2.2.25

2.1.2. Характеристика допоміжних речовин

З метою обґрунтування раціонального складу вагінальних супозиторіїв використовували різні основи та допоміжні речовини, які дозволено застосовувати у медичній практиці.

Wimencol H 32 (Witepsol H 32) - являє собою основу, що складається із тригліцеридів лауринової та стеаринової кислот.

На зовнішній вигляд - це крихкі воскоподібні пластівці. Вітепсол описаний у фармакопеях Європи та США. Його аналізують за наступними показниками: число омилення, неомиляємий залишок, йодне та кислотне числа, гідроксидне число, температура плавлення, пероксидне число.

Число омилення Вітепсолу Н 32 складає близько 249. Вміст неомилованої частини не повинні перевищувати 0,3 %.

Йодне і кислотне числа, згідно з фармакопеї Європи та США, становлять відповідно 3,0 і 0,07.

- Гідроксидне число складає 2,4, а пероксидне - 0,1.
- Температуру плавлення, визначають згідно з методикою, описаною в Фармакопеї Європи, і вона складає 32,1 °С.

Зберігають Вітепсол Н 32 в добре укуповоренних банках, при температурі від 15 до 25 °С, у захищеному від світла місці.

Твін-80 (ВФС 42-1676-80) - синтетичний емульгатор, що є складним ефіром олеїнової кислоти і поліоксіетильованого сорбітану. Прозора

масляниста рідина жовтого або коричнево-жовтого кольору зі слабким характерним запахом. Легко розчинна у воді, 96 % спирті, етилацетаті, спирті метиловому, розчиняється в кукурудзяній та персиковій оліях, практично нерозчинна у вазеліновій олії.

Густина - від 1,060 до 1,100 г/см³, рН від 6,0 до 8,0.

2.2. Фізико-хімічні методи досліджень

Лікарські засоби для вагінального застосування звичайно контролюють за такими показниками якості які наведені у ДФУ 1.1 та ДФУ 1.2: опис, ідентифікація, середня маса і однорідність маси, однорідність вмісту, розпадання, розчинення, температура плавлення або час повної деформації, супровідні домішки, мікробіологічна чистота, кількісне визначення.

Опис

Песарії можуть мати різну форму, звичайно яйцеподібну з максимальним діаметром не більше 1,5 см. Маса одного песарію зазвичай знаходиться в межах від 1,5 до 6,0 г.

Зовнішній вигляд.

Перед дослідженням ректальні супозиторії та песарії слід звільнити від упаковки. Вони мають за запахом, кольором відповідати властивостям інгредієнтів, що входять до їх складу. При незадовільному зберіганні ректальні супозиторії та песарії можуть розтіктися, затверднути, висохнути або розм'якнуті — це ознаки нестабільності лікарської форми. Такі лікарські форми не відпускаються пацієнту.

Середня маса (2.9.5.)

Визначення середньої маси проводять згідно зі статтею ДФУ 1.1 (2.9.5) "Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу". Двадцять супозиторіїв зважують окремо і розраховують середню масу. Лікарський препарат витримав випробування, якщо не більше двох індивідуальних мас відхиляються від середньої маси більше ніж на 5 %.

Однорідність маси (2.9.5)

Тверді лікарські засоби в однодозованих контейнерах мають витримувати випробування однорідності маси для одиниці дозованого лікарського засобу.

Випробування однорідності маси не вимагається, якщо випробування однорідності вмісту передбачено для всіх діючих речовин .

Однорідність вмісту (2.9.6)

Якщо немає інших зазначень в окремій статті, тверді лікарські засоби в однодозових контейнерах із вмістом діючої речовини менше 2 мг або менше 2 % від загальної маси мають витримувати випробування на однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу.

Якщо лікарський засіб містить більше однієї діючої речовини, вимоги поширюються лише на ті речовини, вміст яких відповідає вищезазначеним умовам.

Розпадання (2.9.2.)

Якщо песарії не призначені для пролонгованої місцевої дії, вони мають витримувати випробування розпадання. Стан песаріїв досліджують через 60 хв, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Температура плавлення (2.2.15)

Для супозиторіїв, виготовлених на ліпофільній основі, визначають температуру плавлення, яка не має перевищувати 37 °С, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Стійкість до руйнування (2.9.24)

Випробування дозволяє визначити стійкість супозиторіїв і песаріїв до руйнування за певних умов шляхом виміру маси, необхідної для їх руйнування роздавлюванням.

Це випробування проводять для супозиторіїв і песаріїв на жировій основі. Випробування не застосовне для препаратів на гідрофільній основі типу суміші желатин-гліцерин. Випробування проводять для 10 супозиторіїв або 10 песаріїв.

Висновок до розділу II

1. При розробці складу та технології екстемпоральних песаріїв для лікування запальних гінекологічних патологій, використовували діючі та допоміжні речовини, які дозволені до медичного застосування в Україні.

2. Методики, що використовувалися для проведення аналізу та контролю якості песаріїв, приведені згідно діючим фармакопеям.

РОЗДІЛ III

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ПЕСАРІЇВ ІЗ АЛОЕ ЕКСТРАКТОМ І ЧАЙНОГО ДЕРЕВА, ОЛІЮ ЕХ TEMPORE

На основі вивчення терапевтичної активності лікарських засобів для лікування БВ нами були обрані такі складові: екстракт алое, чайного дерева олія, ромашкова олія та полину гіркою олія [6, 7].

Алое екстракт – загальновідомий біостимулятор, який сприяє підвищенню імунітету, має також виражені антисептичні, бактерицидні та репаративні властивості [12].

Чайного дерева олія пригнічує зріст таких бактерій, як стафілококи, стрептококи, пневмококи, гонококи, кишкова паличка. На відміну від антибіотиків, вона не вбиває бактерії та віруси, а обмежує їх зріст і доводить кількість до обмежено-допустимої норми, одночасно стимулюючи імунну систему людини.

Враховуючи фармакологічні властивості ефірних олій та їх використання у медичній практиці, нами були проведені дослідження з розробки складу комплексного препарату на основі ефірної олії чайного дерева та екстракту алое для лікування інфекційно-запальних захворювань у гінекології [11, 12].

3.1. Дослідження щодо вибору супозиторної основи

Зразки песаріїв готували на основах різного типу (табл. 6).

Оцінку якості песаріїв проводили за наступними критеріями: однорідність, відхилення від середньої маси, температура плавлення, температура застигання, час повної деформації для песаріїв, приготовлених на дифільних і гідрофобних основах, та час розчинення – при використанні гідрофільних основ. Окрім цього було вивчено стійкість песаріїв до руйнування, приготовлених на усіх зазначених типах основ. Результати досліджень представлені в табл. 6.

Таблиця 6

Склад основ для приготування песаріїв

Назва компоненту	Кількість компонентів в основі, г %									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Вітепсол Н 15	50									
Вітепсол W 35	50							74	90	90
Масупол		90								
Новата			100							
Твердий жир типу А				90						
Пальмова олія					60					
Рікемал СВ-65					30					
ПЕГ 400						10	20			
ПЕГ 1500						90	80			
Цетостеариловий спирт								21		
Твін-80								10		
Емульгатор Т ₁									10	
Емульгатор Т ₂										10
Ланолін		10		10	10					

Дані песарії призначені для довгострокового лікування, тому гідрофільну основу (ПЕО 1500 та ПЕО 400) не рекомендуємо у зв'язку зі значними осмотичними властивостями.

За показником «однорідність» песарії на основі № 1, 2, 3, 5, 6 та 7 (табл. 5) показали незадовільні оцінки, тому подальші дослідження для них не проводились. За показником «стійкість до руйнування» песарії на основах № 2, 5, 9 та 10 не витримують навантаження більше 1,5 кг.

Відповідно до результатів досліджень (табл. 6) песарії, отримані з використанням 4 та 8 основи, відповідали основним вимогам до даної лікарської форми.

Відхилення від середньої маси усіх зразків песаріїв не перевищувало допустимих значень.

На зразках песаріїв були визначені показники якості (табл. 7)

Показники якості песаріїв

Показник	Суполиторна основа									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Однорідність	–	–	–	+	–	–	–	+	+	+
Темп. плавл., °С	37,0	35,4	37,2	36,6	–	–	–	37,5	38,2	37,5
Темп. застиг., °С	28,3	26,5	27,6	29,3	–	–	–	28,0	29,5	29,8
Час повної деформації, хв.	12,0	8,5	9,0	10,5	–	–	–	8,0	10,0	9,0
Час розчин., хв.	–	–	–	–	–	35,0	25,0	–	–	–
Стійкість до руйнування*	+	–	+	+	–	+	+	+	–	–

Примітка: * – не нижче 1,5 кг.

Найбільш оптимальним за фізико-хімічними та технологічними властивостями є склад основи № 8, який був обраний нами для подальших досліджень. Песарії на основі № 8 мають світло-зелений колір, середню масу близько 2,6 г, у розрізі допускається повітряний стрижень.

3.2. Обґрунтування технології песаріїв

Для вивчення впливу технологічних факторів на якість суполиторної маси отримували зразки песаріїв за наступною схемою: цетостеариловий спирт (ЦСС) розплавляли і змішували з вітепсолем; задану кількість ефірних олій відважували, після чого додавали до напівохолодженої розпавленої основи; в останню чергу вводили алое екстракт з твіном-80 і перемішували; одержану масу додавали до розпавленої напівохолодженої суполиторної основи; якщо отримували однорідну суполиторну масу, її розливали у контурну упаковку з полівінілхлоридної плівки. В якості основ використовували супоцир НАС, вітепсол W 35 та твердий жир.

Порядок введення діючих речовин у суполиторні основи визначали за їх технологічними характеристиками. Для вибору раціональної технології песарії отримували за вказаним способом, різниця полягала у співвідношенні компонентів основи –ЦСС та твіну-80.

Температурний режим було обрано з урахуванням температури плавлення основи дючих речовин і та дериватографічних досліджень зразків песаріїв.

Для отриманих песаріїв визначали однорідність маси та температуру плавлення за вимогами та методиками згідно із ДФУ 1.0, п. 2.15.

Швидкість та час перемішування супозиторної маси вивчали при обраній температурі $(38,0 \pm 1,0)$ °С. Термостатування здійснювали за допомогою термостату UV-10 із точністю $\pm 0,5$ °С через 20 хв. від початку випробування, а потім через кожні 10 хв. Зовнішній вигляд супозиторної маси оцінювали візуально.

Органолептичні та фізичні характеристики досліджуваних зразків песаріїв, отриманих на різних основах, наведено у табл. 8.

Таблиця 8.

Органолептичні та фізичні характеристики песаріїв, отриманих на різних основах

№ з/п	Склад основи, %	Зовнішній вигляд		Однорідність	Стійкість, кг
		колір	запах		
1	вітепсол W 35 – 93; ЦСС – 4; твін-80 – 3	Зеленувато-синій	Специфічний	однорідні	1,1
	вітепсол W 35 – 86; ЦСС – 8; твін-80 – 6	те ж	те ж	однорідні	1,5
	вітепсол W 35 – 72; ЦСС – 16; твін-80 – 12	-//-	-//-	однорідні	2,2
2	супоцир HAS – 93; ЦСС – 4; твін -80 – 3	-//-	-//-	неоднорідні (розшарування)	_____
	супоцир HAS – 86; ЦСС – 8; твін -80 – 6	-//-	-//-	неоднорідні (розшарування)	_____
	супоцир HAS – 72; ЦСС – 16; твін -80 – 12	-//-	-//-	неоднорідні (розшарування)	_____
3	твердий жир - 93; ЦСС – 4, твін-80 – 3	-//-	-//-	неоднорідні (розшарування)	_____
	твердий жир – 86; ЦСС – 8; твін -80 – 6	-//-	-//-	неоднорідні (розшарування)	_____
	твердий жир – 72; ЦСС – 16; твін -80 – 12	-//-	-//-	неоднорідні (розшарування)	_____

Як видно із даних табл. 8, песарії виготовлені на основах супоциру та твердого жиру мали деформовану форму, спостерігалось розшарування алое екстракту та основи. Песарії на основі вітепсолу мали задовільні органолептичні та фізичні властивості, проте придатними для подальшого вивчення стали песарії із вмістом вітепсолу, ЦСС та твін-80 у співвідношенні 72:16:12, для яких визначали температуру плавлення (табл. 9).

Таблиця 9.

Результати визначення температури плавлення песаріїв

Основа	Чиста основа (дані літератури), °C	Основа + ефірні олії, °C	Основа + водний екстракт алое, твін-80, ЦСС, °C	Песарії «Фітовагін» °C
Вітепсол W 35 (Німеччина) + ЦСС + твін-80 у співвідношенні 72:16:12	35,5 ± 0,2	34,0 ± 0,2	37,0 ± 0,2	36,0 ± 0,2

Примітка: n = 5

Отримані дані свідчать, що температура плавлення песаріїв залежить від складу компонентів (ефірні олії, ЦСС), а особливо від їх кількості.

З урахуванням комплексу проведених досліджень нами розроблено раціональну технологію песаріїв (рис. 2).

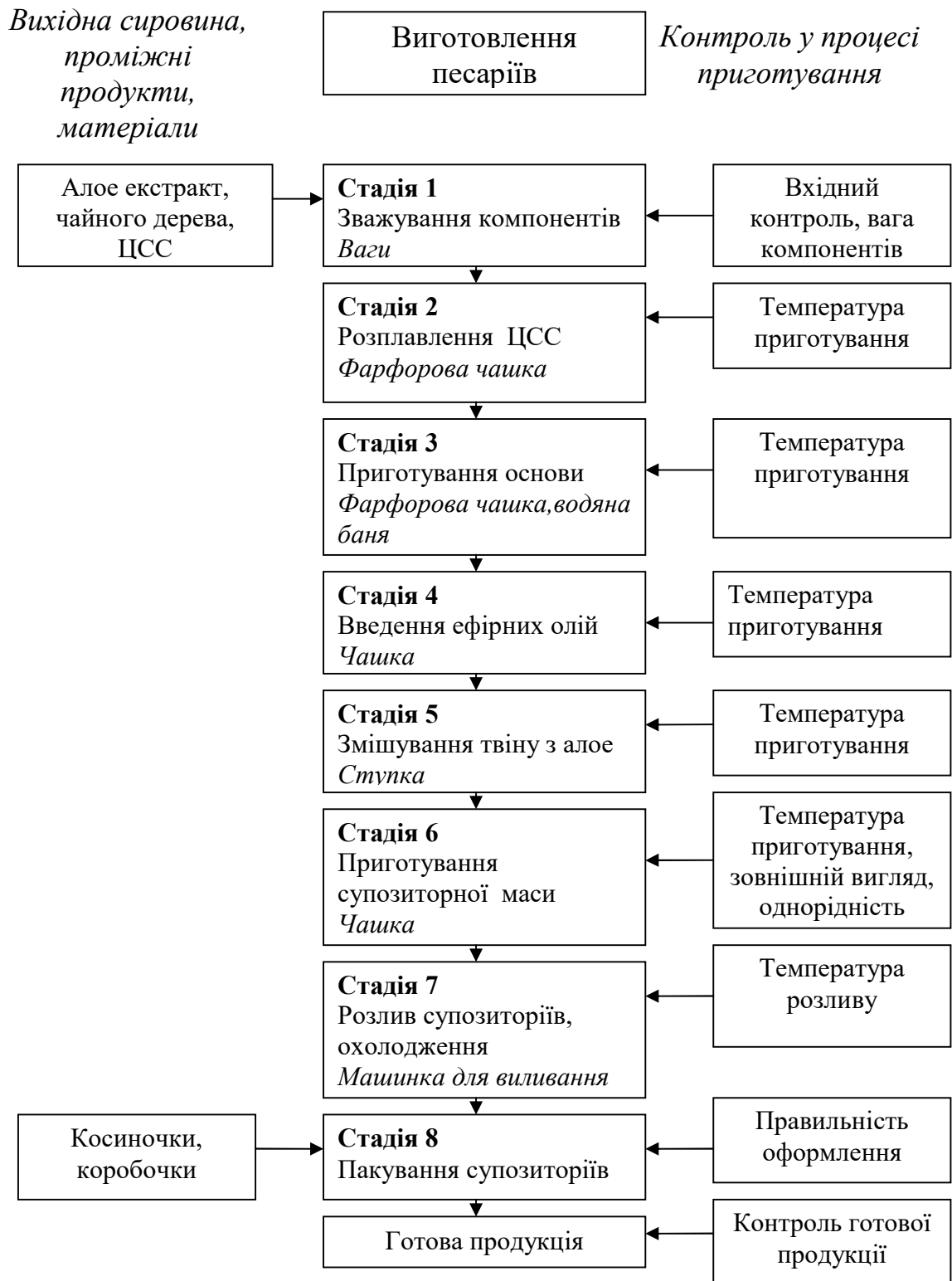


Рис. 2. Технологічна схема приготування песаріїв з алое екстрактом та чайного дерева, полину і ромашки оліями на гідрофобній основі.

Висновок до розділу III

1. Експериментально обґрунтовано склад песаріїв на основі комбінації природних речовин (чайного дерева олії, ромашкової олії, полину олії та алое екстракту) для лікування інфекційних гінекологічних захворювань.
2. На підставі фізико-хімічних досліджень обрано раціональну основу песаріїв: вітепсол з додаванням цетостеарилового спирту та твіну-80.
3. Обґрунтовано оптимальні параметри приготування супозиторної маси песаріїв. Проведено дериватографічні дослідження зразків песаріїв, які показали відсутність хімічної взаємодії між речовинами даного лікарського засобу.
4. Розроблено технологію песаріїв, яка забезпечує одержання готового продукту належної якості.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. За даними літератури бактеріальний вагіноз виявляється у 64-80 % випадків (узагальнено сучасні відомості щодо етіології, патогенезу та фармакотерапії запальних гінекологічних захворювань).
2. У відповідності до схеми лікування інфекційно-запальних захворювань (БВ, кольпіт, трихомоніаз) фармакотерапія повинна бути етіотропною, патогенетичною та симптоматичною. При визначенні змішаної інфекції призначають препарати, які діють на супутні збудники. У зв'язку з цим, доцільним є створення комбінованих лікарських форм на основі природних та синтетичних речовин.
3. Проведено аналіз асортименту вагінальних лікарських форм антибактеріальної та антисептичної дії на фармацевтичному ринку України.
4. На підставі проведених досліджень розроблено оптимальний склад та технологію виробництва екстемпоральних песаріїв для лікування бактеріального вагінозу.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гречана О.В. Фармакогностичне дослідження азуленвміщуючих рослин роду *Artemisia* L. флори України з метою одержання лікарських засобів протизапальної дії: автореф. дис... канд. фарм. наук. / О.В. Гречана.— Харків, 2008. — С. 17.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — доп. 2. — Харків: РІРЕГ, 2008. — 620 с.
3. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Бочурин В.И. и др. // Клінічна антибіотикотерапія.— 2003.— № 6.— С. 18–19.
4. Запорожан В.М., Діагностика та лікування інфекцій жіночих статевих органів (методичні рекомендації) // В.М Запорожан, Н.М, Рожковська, 1.3. Гладчук-Київ, 2004.-31 с.
5. Клінічна фармація : підручник. І. А. Зупанець, В. П. Черних, І. Г. Купновицька та ін.: за ред. В. П. Черниха, І. А. Зупанця, І. Г. Купновицької. Х. : Вид-во НФАУ : Золоті сторінки, 2013. 912 с.
6. Л.Д. Калюжна Доцільність застосування проти рецидивної терапії у хворих на генітальний герпес / Калюжна Л.Д., Бардова К.О. // Український журнал дерматології, венерології та косметології. — № 1 (44). — 2012. — С. 119-124.
7. Левачкова Ю.В. Актуальність ефірних масел для лікування запалювальних захворювань в гінекології // Ювілейна наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Фармакогнозія ХХІ сторіччя. Досягнення та перспективи» (26 березня 2009 р.), м. Харків. — С. 136.
8. Левачкова Ю.В. Сучасний стан запальних захворювань в гінекології // Клінічна фармація. — 2009. — Т.13, № 4. — С. 28-30.
9. Левачкова Ю.В., Ярних Т.Г. Перспективи використання ефірних масел в гінекології // Сб. науч. праць П'ятигорської держ. фармацевт. академії «Розробка, дослідження й маркетинг нової фармацевтичної продукції», г. П'ятигорськ, 2010. — С. 205-208.

10. Майоров М. В. // Провізор.—2001.— № 16.— С. 36-37.
11. Маркін Л. Б. Лікування бактеріального вагінозу у вагітних / Л. Б. Маркін, Г.Я. Кубинець //Здоров'я жінки. -2008.-№ 1.-С. 44-47.
12. Мельник Г. М., Ярних Т. Г., Герасимова І. В. Експериментальне обґрунтування вибору супозиторної основи екстемпоральних песаріїв для підготовки до пологів. Український журнал військової медицини. 2021. Т. 2, № 2. С. 70-81.
13. Минеджян Г.З, Минеджян З.Г. Сборник по народной медицине и нетрадиционным способам лечения: рецептурный справочник . – 2 изд., перераб.– М.: «Багира», 1996. –Ч.1. – 200с., Ч.2. – 304 с.
14. Николаевський В.В. Ароматерапія: Довідник. – М.: Медицина, 2000. – 336 с.
15. Пат. на винахід № u 91423. Фармацевтична композиція у вигляді вагінальних супозиторіїв / Крутських Т. В, Стрілець О. П., Бур'ян К. О., Бур'ян Г. О. – Заявл. 17. 11. 2008; Опубл. 26. 07. 2010, Бюл. № 14
16. Пат. на корисну модель № 107464 Україна. Фармацевтична композиція у формі супозиторіїв (песаріїв) для лікування та профілактики генітальної форми герпесвірусної інфекції / Ю.В. Левачкова, О.М. Литвинова, В.В. Черних, Г.В. Зайченко, О.С. Сініцина, В.М.Чушенко; заявн. і патентовл. НФаУ. № заяви u 2015 11570; дата подачі 23.11.2015; опубл. 10.06.2016, Бюл. № 11, – с. 6.
17. Пат. на корисну модель № u 93885. Засіб у формі песаріїв для лікування гінекологічних захворювань / Ярних Т. Г., Левачкова Ю. В., Чушенко В. М., Скитер С. М. – Заявл. 25. 03. 2014; Опубл. 27. 10. 2014, Бюл. № 20
18. Селлар В. Енциклопедія ефірних масел. – М.: Гранд-Фаир, 2005. с. 394
19. Соколов С.Я. Фітотерапія и фітофармакологія: Керівництво для лікарів. – М.: МИА, 2000. – 976 с.
20. Чайка В.К., Роговая О.Н., Адамова Г.М. , и др. Сучасні підходи до лікування трихомоніаза у жінок // Жіночий лікар. – 2006. –№ 2. – С.6-8.

21. Шаповалова Н.В., Оніщук А.П., Іванюк С.П. Застосування ароматерапевтичних процедур для лікування запальних процесів жіночих статевих органів // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 4. – С. 53-55.
22. Шендеров Б.А. Медична мікробна екологія и функціональне харчування / Б.А. Шендеров.– М., 1998. – Т.1: Мікрофлора людмнм та таврин и її функції. – 320 с.
23. Ярних Т.Г. Наукове обґрунтування використання ефірної олії чайного дерева в гінекології та дерматології / Т.Г. Ярних, Ю.В. Левачкова, О.А. Гаркавцева // Фітотерапія. Часопис.- 2011.- № 1.- С. 77-79
24. Antipyretic efficacy of acetaminophen and ibuprofen in critically ill pediatric patients. Moffett B. S. et al. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2019. Т. 20, №. 8. Р. e386-e393.
25. Boriso V., Shopova E., Mainkhard K. // *J. Akush. Ginekol.* // The etiology of infectious cervicitis in women. – 1999. – Vol.38, Suppl.1. – P.60-63. (135)
26. Chueshov V.I. i dr. *Promy`shlennaya tehnologiya lekarstv (uchebnih v dvuh tomah Tom 2 / V.I. Chueshov, M.Yu. Chernov, L.M. Hozlova i dr.); Pod red professora V.I. Chueshova.* – H.: MTK-Kniga; Izdatel`stvo NFAU. - 2002. - 658-670 p.
27. Development of combined composition pessaries for genital herpes treatment / O. M. Litvinova, Yu. V. Levachkova, A. V. Zaichenko, V. V. Chernykh, V. N. Chushenko. *Science Rise: Pharmaceutical Science*. 2017. № 2(6). С. 42-47.
28. Herpes Simplex Virus Infection during pregnancy / Alyssa Stephenson-Famy, Carolyn Gardella // *Obstetrics and Gynaecology Clinics of North America.* – Vol. 41, Issue 4. – December 2014. – P. 601-614.
29. Ilkit M., Guzel A. B. The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: a mycological perspective // *Crit. Rev. Microbiol.* – 2011. – V. 37, N 3. – P. 250–261.
30. Joesoef M.R., Schmid G.P., Hillier S.L. // *Clin Infect Dis.* // Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. – 1999. – Jan. Suppl 1. – P. 57-65.

31. Lorenz B., Kaufman RH., Abramovici H. // J. Reprod. Med. // Long-term management of vulval lichen sclerosus in adult women. – 1998. – Vol. 43, №9. – P. 790-794
32. Odds FC. Candida and candidiasis. Baltimore: Universiti Park Press, 1997. – P.102-110. 44. Sobel JD. // Am. J. Obstet. Gynaecol. – 1998. – Vol. 2, №4. – P. 203-211.
33. Piura B. Lymphoma-like lesion of the uterine cervix / B. Piura, I. Yanai-Inbar, A. Rabinovich // Eur.J.Obstet. Gynecol.Reprod.Biol. – 2001. – Vol.97, Suppl.2.– P. 235-238.
34. Rectal Administration of Ibuprofen: Comparison of Enema and Suppository Form. Prasaja B. et al. Drug Research. 2022. Vol. 72, №. 1. P. 18-22.
35. Sahoo B. Role of male partner in the lower genitourinary tract infection of female / B. Sahoo, H. Brandari, M. Sharma // Indian J. Med. Res. – 2000. – Vol. 1, Suppl 12. – P. 9-14.
36. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2002. – Vol. 51, №4 – P. 1-78.
37. Sweet R.L. // Infect.Dis.Obstet.Gynecol. // Gynecologic conditions vaginosis: implications for the non-pregnan patient. – 2000. – Vol.8, Suppl.3-4. – P. 184-190.
38. Wilson J. // Sex Transm. Infect. // Managin recurrent bacterial vaginosis. - 2004.- Vol. 80. - P.8-11.
39. Бур'ян К. О. Розробка складу та технології супозиторіїв з фунгіцидною активністю. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. / Нац. фарм. ун-тет. – Харків, 2009. – 20 с.

ДОДАТКИ



Міністерство охорони здоров'я України

Національний фармацевтичний університет

ГРАМОТА

нагороджується

Батечко Віталіна

у секційному засіданні студентського наукового товариства кафедри аптечної технології ліків

IV Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE



6-7 грудня, 2023 р., м. Харків, Україна

Ректор НФаУ
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

Ministry of Health of Ukraine
National University of Pharmacy
Department of Pharmaceutical Technology of Drugs
Department of Industrial Technology of Drugs

Certificate No.9

This is to certify that

Batechko V.O.

has participated in the III International Scientific and Practical Conference

**"FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE FIELD OF
PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY" DEDICATED TO THE 100TH ANNIVERSARY
OF THE BIRTHDAY OF D. P. SALO**

November 24, 2023, Kharkiv, Ukraine

Vice-Rector for scientific and
pedagogical work of NUPh, prof.



Inna VLADYMYROVA



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



Матеріали

III міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ, ПРИСВЯЧЕНА 100-
РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ Д. П. САЛА**

***FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY,
DEDICATED TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE
BIRTHDAY OF D. P. SALO***

24 листопада 2023 р.

November 24, 2023

Харків, Україна

Kharkiv, Ukraine

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Вишневська Л. І., проф. Рубан О. А., проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В., доц. Марченко М. В., доц. Ковальова Т. М., ас. Пономаренко Т. О.

Відповідальні секретарі : проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В.

Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2023.- С. 522 (Серія «Наука»)

Збірник містить матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала.

Розглянуті теоретичні аспекти та перспективи розробки лікарських препаратів, висвітлені напрямки наукової роботи спеціалістів фармацевтичної галузі, що стосуються питань сучасної технології створення лікарських препаратів, контролю їх якості, організаційно-економічних аспектів діяльності фармацевтичних підприємств, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, фармакологічних досліджень біологічно активних речовин.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження сучасних лікарських препаратів.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК:615.014.2:615.2

НФаУ, 2023



ALKALOIDS FROM THE AERIAL PARTS OF <i>DELPHINIUM SHMALHAUSENII</i> ABOV., COMMON IN GEORGIA <i>Kintsurashvili L.G.</i>	136
CHEMISTRY AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL FROM <i>THYMUS COLLINUS</i> BIEB. <i>Korkotadze T.A., Berashvili D.T., Getia M.Z., Mchedlidze K.Z., Legault J., Mshvildadze V.D.</i>	137
INFLUENCE OF ETHANOL CONCENTRATION ON THE EXTRACTION OF SUBSTANCES OF THE FLAVONOID STRUCTURE FROM THE RAW MATERIAL OF WILD ROSEMARY <i>Halyna Kukhtenko, Izabela Jasicka-Misiak</i>	139
EVALUATION OF SOME QUALITY PARAMETERS OF CHITOSAN-BASED MUCOADHESIVE BUCCAL FILMS <i>Kulazhenko Y.S., Butkevych T.A., Polova Zh.M.</i>	141
RELEVANT METHODS OF TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES IN GYNAECOLOGY. <i>Levachkova Yu.V., Oliinyk S.V. Batechko V.O.</i>	142
INVESTIGATION THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF AQUEOUS EXTRACT OF GREEN TEA LEAVES AGAINST THE GRAM-POSITIVE STRAINS <i>Maslov O.Yu., Kolisnyk O.V., Kostina T.A., Osolodchenko T.P., Ponomarenko S.V.</i>	144
INVESTIGATION THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF GREEN TEA LEAVES AGAINST THE GRAM-NEGATIVE STRAINS <i>Maslov O.Yu., Kolisnyk O.V., Kostina T.A., Osolodchenko T.P., Ponomarenko S.V.</i>	145
STUDY THE TOTAL CONTENT OF CATECHINS IN THE TINCTURE OF GREEN TEA LEAVES <i>Maslov O.Yu., Kolisnyk Yu.S., Akhmedov E.Yu.</i>	146
PHARMACOECONOMIC RATIONALE FOR IMPROVEMENT DRUG SUPPLY AND FORECASTING THE NEED FOR MEDICINAL PRODUCTS IN OPHTHALMOLOGICAL DEPARTMENTS OF MILITARY MEDICAL INSTITUTIONS <i>Nehoda T.S., Polova Zh.M., Valinkevich D.V.</i>	147
A MODEL FOR OPTIMIZING PHARMACEUTICAL CARE FOR CHILDREN IN OUTPATIENT CLINICS USING THE EXAMPLE OF PATIENTS WITH ENT DISEASES <i>Nehoda T.S., Polova Zh.M., Lazarenko V.O.</i>	149
TECHNOLOGICAL STUDIES OF DRY GRAPE EXTRACT <i>Zh. M. Polova, Kozlko N.O., Patlan M.Yu.</i>	151



Table 1

Average weight and swelling index of mucoadhesive buccal films		
Formulations	Average weight, g \pm SD	Swelling index
F1	0.71 \pm 0.06	1.7 (40 min)
F2	0.62 \pm 0.03	2.2 (40 min)
F3	0.64 \pm 0.02	2.0 (60 min)

After 20 minutes of swelling, the formulations had similar values of the swelling index (1.3, 1.5, 1.6 for F1, F2, F3, respectively). However, after 40 minutes, F1 and F2 began to disintegrate. F3 disintegrated after 60 min. This duration of the swelling process is desirable for a mucoadhesive product, as it ensures prolonged contact of the dosage form with the oral mucosa.

Conclusions. The use of an 8% citric acid solution to dissolve chitosan, with constant amounts of excipients and active ingredients, allows to form a mucoadhesive buccal film with a uniform non-sticky surface, an average weight of 0.64 \pm 0.02 g and a swelling index of 2.

RELEVANT METHODS OF TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES IN GYNAECOLOGY.

Levachkova Yu.V., Oliinyk S.V. Batechko V.O.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

lejva15@gmail.com

Introduction. An actual problem in gynecological practice is currently the treatment of pathologies of infectious and inflammatory genesis, such as: trichomoniasis, bacterial vaginosis, cervical erosion, etc. The etiology of diseases is diverse. The main reason is a violation of normal vaginal microflora. At the same time, normal microflora acquires pathogenic properties, and its representatives become causative agents of a number of diseases.

According to the literature, there is an expansion of schemes and methods of treatment of inflammatory gynecological diseases through the wide study and use of medicinal substances of synthetic origin and of biologically active substances of essential oils and medicinal raw materials.

Among the medicinal forms used in the treatment of inflammatory diseases in gynecology, certain advantages are vaginal suppositories (pessaries), that is, external medications that reduce clinical manifestations and improve the epithelization of the affected tissues.

Aim. Literature research of pharmacotherapy of inflammation diseases in gynaecology in Ukraine and abroad, development of extemporal combined pessaries.

Materials and methods. In order to develop extemporal pessaries, the methods of literature search in scientometric databases were used. Research objects: pessaries, essential oils, inflammatory diseases, tablets.



Such inflammation disease as trichomoniasis is a sexually transmitted infection caused by a parasite called *Trichomonas vaginalis* that affects both men and women. It is regular cause of deterioration of women's health. About 70% of people with the infection do not have any signs or symptoms. When trich does cause symptoms, they can range from mild irritation to severe inflammation. Some people get symptoms within 5 to 28 days after getting the infection. Having trichomoniasis increases the risk of getting HIV/AIDS. It may also cause complications during pregnancy. Ordinary treatment in Europe for Trichomoniasis is usually metronidazole or tinidazole. Both medications are available in the form of oral tablets or capsules. The following are some of the commonly available trade names of metronidazole and tinidazole in some European countries. Metronidazole: Flagyl, Metrazol, Rozex (The recommended dose for adults is usually 500 mg twice a day for 7 days). Tinidazole: Fasigyn, Tiniba (the recommended dose is usually a single application of 5 grams of cream inserted into the vagina at bedtime for 7 days). The following are some of the commonly available trade names of topical medications for Trichomoniasis:

Metronidazole: Anabact, Metrosta, Rosiced

Clotrimazole: Metronidazole: Gyno-Travogen

It is important to complete the full course of treatment as prescribed, even if your symptoms improve before the end of the treatment period.

Of particular interest are essential oils of higher plants and, in particular, tea tree, thyme, eucalyptus and other plants. They are known to have a wide range of antibacterial and antifungal activity. They are also characterized by high bactericidal, antiviral, immunostimulating action. As an antiviral agent in gynecology, tea tree oil is also used. It has antibacterial, anti-inflammatory, antiviral, fungicidal action. It has been shown that most bacteria are sensitive to tea tree in concentrations up to 1%, and some strains show sensitivity in higher concentrations, sometimes above 2%.

In pharmacotherapy of infectious and inflammatory diseases of urogenitalia, essential oil of thyme is also used. The composition of the above oil includes: thymol 30,0-35,0%, p-cymen -15,0-28,0%, linalool -4,0-6,5%, car- vakrol -1,0-4,0%, terpinen-4-ol - 0,2-2,5%. Thyme oil is known to have a wide range of antibacterial and antifungal activity. Chamomilla oil also is very actual for using according to its anti-inflammatory properties.

Essential oils attract attention, first of all, as inexhaustible sources of medicinal raw materials for the creation of medicines with antimicrobial, anti-inflammatory, reparative action necessary for the successful fight against inflammatory diseases for women.

Among the medicinal forms used in the treatment of inflammatory diseases in gynecology, certain advantages are vaginal suppositories (pessaries), that is, external medications that reduce clinical manifestations and improve the epithelization of the affected tissues.

Thus, the development and justification of the composition of the anti-inflammatory medicine in the form of pessaries on the basis of substances of natural and synthrtic origin is an actual task of pharmacy.

For the treatment of inflammatory diseases of the female half of the sphere use advantageously local and antibacterial drugs.



Results and discussion. Oils are part of many medicines. Anti-inflammatory, antispasmodic, bacteriostatic action have drugs "Urolesan," "Cystenal."

In medical practice, essential oils of such plants as eucalyptus, mint, sage, pine, anise have become the most common. Companies of such leading countries as Austria, USA, Canada produce the substance of tea tree oil. Essential oils inhibit the activity of pathogenic microorganisms and contribute to the penetration of antibiotics into the human cell, thereby providing opportunities to reduce doses of antibiotics. One of the main producers of essential oils in Ukraine is Aromatica Ltd. The products of this company meet international standards and have international quality certificates. Thus, the development and justification of the composition of the anti-inflammatory medicine in the form of pessaries on the basis of substances of natural and synthetic origin is an actual task of medicine and pharmacy.

Conclusions. The rates of inflammatory gynecological diseases are quite high all over the world, so the need to study the problem of treating these diseases is very actual.

Therefore, the expansion of the range of schemes and methods of treatment of inflammatory pathologies in gynecology is promising.

INVESTIGATION THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF AQUEOUS EXTRACT OF GREEN TEA LEAVES AGAINST THE GRAM-POSITIVE STRAINS

Maslov O.Yu., Kolisnyk O.V., Kostina T.A., Osolodchenko T.P., Ponomarenko S.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology

Introduction. Green tea leaves extract can be used as a natural alternative to synthetic antibiotics. Unlike synthetic antibiotics, which can lead to the development of antibiotic-resistant strains of bacteria, green tea leaves extract does not promote the emergence of resistant strains. Additionally, green tea leaves extract can be used in combination with synthetic antibiotics to enhance their effectiveness and reduce their side effects.

The aim of the study. Determine the antibacterial activity of green tea leaves aqueous liquid extract against the Gram-positive strains.

Methods of research. Green tea leaves of spices Chun My were taken for the study, the raw material was collected in Anhui province (China) from March to May. 10.0 g of the grinded leaves was mixed with 200 mL of distilled water. Extraction was carried out within 1 hour on water bath with a condenser, then repeated two times with a new portion of the solvent. After that the obtained extracts were filtrated and concentrated using rotary evaporator to 20 mL.

The antibacterial activity was determined by the method of wells. Preparation of microorganisms' suspensions with determined concentrations of microorganisms (optical density) was carried out by the standard of turbidity (0.5 units according to scale of McFarland) with using of equipment of Densi-La-Meter (Czech, wavelength 540nm). Colony forming unit was 10^7 microorganisms at 1 mL of growth medium and

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА
« 01 » вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Віталіни БАТЕЧКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження з розробки складу та технології екстемпоральних песаріїв з екстрактом алое та ефірною олією чайного дерева»
керівник кваліфікаційної роботи: Юлія ЛЕВАЧКОВА, д.фарм.н., професор
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Обґрунтовано склад комбінованих песаріїв з ефірною олією та екстрактом алое водним на гідрофобній основі Вітепсол. Проведено вичення фізико-хімічних показників якості зразків аесаріїв згідно методикам ДФУ.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
– провести аналіз літературних даних щодо етіології, клініки запальних гінекологічних захворювань;
– провести аналіз асортименту вагінальних лікарських засобів вітчизняного та закордонного виробництва;
– провести дослідження з розробки складу та технології вагінальних супозиторіїв ‘ex tempore’ для лікування запальних гінекологічних захворювань;
– теоретично та експериментально обґрунтувати розробку складу та технології вагінальних супозиторіїв з урахуванням фізико-хімічних властивостей АФІ, що входять до їхнього складу
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень):
таблиць – 9, рисунків – 2.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Юлія ЛЕВАЧКОВА, професор кафедри аптечної технології ліків	28.09.2023	28.09.2023
2	Юлія ЛЕВАЧКОВА, професор кафедри аптечної технології ліків	17.10.2023	17.10.2023
3	Юлія ЛЕВАЧКОВА, професор кафедри аптечної технології ліків	14.11.2023	14.11.2023

7. Дата видачі завдання: « 01 » вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Вибір теми	вересень 2023 р.	виконано
2	Аналіз літературних джерел	жовтень 2023 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2023 р.	виконано
4	Оформлення роботи	листопад-грудень 2023 р.	виконано
5	Надання готової роботи до комісії	грудень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Віталіна БАТЕЧКО

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Юлія ЛЕВАЧКОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233
по Національному фармацевтичному університету
від 23 жовтня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Батечко Віталіна Олексіївна	Дослідження з розробки складу та технології екстемпоральних пессаріїв з екстрактом алое та ефірною олією чайного дерева	Studies for the development of extemporal pessaries on the base of Aloe extract and Tea tree essential oil	проф. Левачкова Ю. В.	доц. Безрукавий Є. А.

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

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко



ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 123946 від « 19 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Батечко Віталіни Олексіївни, 5 курсу, 026 групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження з розробки складу та технології екстемпоральних песаріїв з екстрактом алое та ефірною олією чайного дерева / Studies for the development of extemporal pessaries on the base of Aloe extract and Tea tree essential oil», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

9%

22%

ВІДГУК

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

Віталіни БАТЕЧКО

**на тему: «Дослідження з розробки складу та технології екстемпоральних
песаріїв з екстрактом алое та ефірною олією чайного дерева».**

Актуальність теми. Серйозну медичну та соціальну проблему в акушерстві та гінекології представляють запальні захворювання жіночих статевих органів. Екстемпоральне виготовлення ліків набуває нового значення і є розробкою для потреб конкретного пацієнта, враховуючи особливості організму, симптоматику захворювання і його стадію.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізувала дані літератури, вивчила вплив типу емульгатору, провела вивчення фізико-хімічних показників якості зразків песаріїв, провела фармако-технологічні дослідження показників якості песаріїв згідно методик ДФУ 2.0 та обґрунтувала вибір допоміжних речовин у складі розробленої лікарської форми.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Віталіни БАТЕЧКО може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник _____ Юлія ЛЕВАЧКОВА

«05» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Віталіни БАТЕЧКО

**на тему: «Дослідження з розробки складу та технології екстемпоральних
песаріїв з екстрактом алое та ефірною олією чайного дерева»**

Актуальність теми. Інфекційно-запальні захворювання жіночих статевих органів, які передаються статевим шляхом, або викликані неспецифічною мікрофлорою представляють серйозну медичну та соціальну проблему в акушерстві та гінекології. У зв'язку з цим, питання діагностики, лікування та профілактики даних захворювань становлять значний інтерес для лікарів.

Теоретичний рівень роботи. Проведено аналіз літературних даних щодо етіології, клініки запальних гінекологічних захворювань; аналіз асортименту вагінальних лікарських засобів вітчизняного та закордонного виробництва; дослідження з розробки складу та технології вагінальних супозиторіїв ‘ex tempore’ для лікування запальних гінекологічних захворювань. Теоретично та експериментально обґрунтовано розробку складу та технології вагінальних супозиторіїв.

Пропозиції автора за темою дослідження Автором теоретично обґрунтовано склад екстемпоральних песаріїв для застосування в гінекології; проведено дослідження з вибору оптимальної супозиторної основи в складі песаріїв з комплексом субстанцій природного походження і ефірної олії; встановлена раціональна основа в складі досліджуваних супозиторіїв.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. На підставі проведених автором органолептичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних досліджень обґрунтований вибір основи-носія – Вітепсол W35 та її кількість у складі супозиторіїв з екстрактом алое вод

та ефірною олією чайного дерева для лікування запальних гінекологічних захворювань.

Недоліки роботи. За текстом роботи присутні орфографічні та граматичні помилки.

Загальний висновок та оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Віталіни БАТЕЧКО може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент _____

доц. Євген БЕЗРУКАВИЙ

«12» грудня 2023 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9

« 19 » грудня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

аптечної технології ліків

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

Секретар: докт. філ., асистент Коноваленко І. С.

ПРИСУТНІ:

проф. Половко Н.П., проф. Семченко К.В., проф. Сагайдак-Нікітюк Р.В,
проф. Зуйкіна С.С., проф. Левачкова Ю.В., доц. Ковальова Т.М., доц. Буряк
М.В., доц. Ковальов В.В., доц. Олійник С.В., доц. Марченко М.В., доц.
Живора Н.В., ас. Зуйкіна Є.В., ас. Іванюк О.І., асп. Бондар Л.А., асп.
Паливода П.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

СЛУХАЛИ: проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувачка вищої освіти групи Фм19(4,6з) - 026 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Віталіна БАТЕЧКО – з доповіддю на тему «Дослідження з розробки складу та технології екстемпоральних песаріїв з екстрактом алое та ефірною олією чайного дерева» (науковий керівник, проф. Юлія ЛЕВАЧКОВА).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Віталіна БАТЕЧКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження з розробки складу та технології екстемпоральних песаріїв з екстрактном алое та ефірною олією чайного дерева»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Віталіна БАТЕЧКО представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Юлія ЛЕВАЧКОВА

«05» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Віталіна БАТЕЧКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 10 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Марія ЗАРІЧКОВА /