

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ З
ЕКСТРАКТАМИ МЕЛІСИ ТА МУЧНИЦІ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти
групи Фм19(4,6з)-01б
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Катерина ПІКАЛОВА

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

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
технологій фармацевтичних препаратів, к. фарм. н.,
доцент **Дмитро СОЛДАТОВ**

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена обґрунтуванню складу, розробці технології та аналізу технологічних параметрів гелю з екстрактами меліси та мучниці для лікування опіків. Робота викладена на 51 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, 3-х розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків. Перелік використаних джерел містить 39 позиції, серед яких 13 вітчизняні, 26 іноземні. Роботу ілюстровано 1 таблицею і 16 рисунками.

Ключові слова: гель, опіки, екстракт меліси, екстракт мучниці.

ANNOTATION

Qualification work is devoted to substantiation of the composition, development of the technology and analysis of the technological parameters of the gel with lemon balm and bearberry extracts for the burns treatment. The work is presented on 51 pages of printed text, consists of an introduction, 3 chapters, general conclusions, a list of used sources, appendices. The list of used sources contains 39 items, including 13 Ukrainian and 26 foreign. The work is illustrated by 1 table and 16 figures.

Key words: gel, burns, lemon balm extract, bearberry extract.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	5
ВСТУП	9
РОЗДІЛ 1. ЛІКУВАННЯ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ	9
1.1. Ключові питання загоєння опікових ран	11
1.2. Процес загоєння опіків	13
1.3. Проблеми терапії опікових ран в Україні та закордоном	21
1.4. Гелі, визначення, застосування у фармацевтичній сфері	24
Висновки до розділу 1	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	25
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	25
2.1. Опис, хімічний склад та використання меліси лікарської	28
2.2. Опис, хімічний склад та використання мучниці	31
2.3. Характеристика об'єктів дослідження	40
2.4. Методи дослідження	41
Висновки до розділу 2	
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА ГЕЛЮ З ЕКСТРАКТАМИ МЕЛІСИ ТА МУЧНИЦІ ТА ВИВЧЕННЯ ЙОГО ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ	42
3.1. Теоретичне обґрунтування складу гелю з екстрактами Меліси та Мучниці	42
3.2. Технологія гелю у лабораторних умовах	45
3.3. Дослідження осмотичних властивостей гелей	46
3.4. Визначення розміру часток гелю	47
3.5. Визначення рН зразків гелю	49
Висновки до розділу 3	50
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	52
ДОДАТКИ	57

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

JTS CPG – Joint Trauma System Clinical Practice Guidelines

LRMC – Landstuhl Regional Medical Center

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ЕТТ – ендотрахеальні трубки

ЗППТ – загальної площі поверхні тіла

ЛФ – лікарська форма;

МЛФ – м'яка лікарська форма;

ТЕА – триетаноламін.

ВСТУП

Актуальність. Опік та рани є одними із найбільш поширених видів травм, які трапляються у побуті, на виробництві, а також під час воєнних дій та становлять 5% від усіх бойових поранень.

Опікова рана - це руйнівне ушкодження з системними наслідками, що виникає при контакті шкіри з хімічними речовинами, електричним струмом, певними ліками, а також внаслідок дії високої температури, сонячних чи рентгенівських променів. Незважаючи на те, що рівень виживання після опіків зростає, проблема їх лікування залишається актуальною. Оскільки показники захворюваності та смертності від опікової травми досі значні, дослідження зі створення нових засобів та розробка їх технологій сприятимуть підвищенню показників одужання пацієнтів [8, 17, 28].

Опіки є однією з найбільш гострих проблем сучасної медицини та фармацевтичної галузі. Проте багато препаратів часто демонструють небажані властивості. Це вказує на необхідність пошуку ефективних та безпечних засобів з вираженою репаративною дією. Розробка та впровадження таких лікарських препаратів покращить лікування опікових травм у дерматології та хірургії.

При неправильному лікуванні ран та опіків можливе зараження опікової та ураженої поверхні і навіть поява гангрени. Тому проблема лікування опіків і ран, прискорення регенераційних процесів, а також запобігання вторинного інфікування рани не втратила своєї актуальності, незважаючи на існування різних підходів і методів для її вирішення. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) повідомляє, що більшість летальних випадків, пов'язаних з опіковими травмами, зустрічаються в країнах Південно-Східної Азії. у Великобританії опіки отримують щорічно близько 25 тис людей, із яких лише 175 тис екстрено відвідують відділення швидкої допомоги та 16 тис з них допущені до лікарні для надання спеціалізованої медичної допомоги, із яких 300 людей вмирають від опікової

травми [16, 28]. Опіки є поширеним видом травм, щороку в США близько 1,250 млн. опікових травм, з яких лише 450 тис отримують медичне лікування. Близько 5500 людей помирає внаслідок отриманих опікових травм, а також щорічно реєструється близько 1000 летальних випадків від електричних опіків, рівень смертності від яких становить до 15%. В Україні щорічно реєструється 8 тис опечених, із яких 10% складають діти. Зокрема, в 2016 році зафіксовані найвищі показники смертності від опіків – 4,55 на 100 тис населення, а у 2017 році від опіків постраждало 7605 дітей. Обличчя та руки є найбільш поширеними ділянками опікової травми, часто зустрічаються ураження дихальних шляхів, а найменш поширеними є опіки очей. Знайти ефективні та доступні методи лікування опіків важливо для покращення результатів лікування пацієнтів [16, 17, 28].

Необхідність розробки препаратів для загоєння ран та опіків є актуальним завданням, враховуючи обмеження сучасного лікування та поширеність порушень загоєння ран. Хоча екстракти лікарських рослин вже багато років використовуються для лікування шкірних захворювань, через їх ранозагоювальну, протизапальну, протимікробну та антиоксидантну дію їх ефективність може значно знижуватися через погану біодоступність і проблеми зі стабільністю.

Безперервно проводяться дослідження засобів доставки АФІ, у тому числі з використанням нанотехнологій. За останні роки зросла кількість публікацій з досліджень лікування ран наносистемами, що містять рослинні сполуки, в тому числі екстракти. Також перспективним є підвищення біодоступності, біосумісності, цільова та стійка здатність доставки, захист фітокомпозицій, що дасть великий потенціал для майбутнього застосування у лікуванні ран [13, 14, 21].

Враховуючи вищеописане, розробка сучасних систем доставки рослинних екстрактів або фітосполук для місцевого лікування ран різної етіології залишається актуальним завданням сучасних учених.

Мета дослідження

Метою роботи магістерського рівня є обґрунтування складу, розробка технології та аналіз технологічних параметрів гелю з екстрактами Меліси та Мучниці для лікування опіків.

Завдання дослідження:

- На підставі аналізу літератури виявити сучасні тенденції терапії опіків, обґрунтувати вибір лікарської форми для лікування опікової травми;
- Теоретично обґрунтувати оптимальний склад гелю.
- Провести фізико-хімічні та технологічні дослідження для вибору й обґрунтування оптимальної гелевої основи;
- Розробити технологію гелю;
- Вивчити технологічні властивості створеної м'якої лікарської форми.

Об'єкт дослідження. М'які лікарські форми для лікування опіків.

Предмет дослідження. Екстракти меліси та мучниці, гелева основа.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети у роботі було застосовано комплекс загальнонаукових методів: аналіз та синтез інформації, порівняння та узагальнення даних, систематизація літературних джерел. Експериментальні дослідження ґрунтувалися на таких методах, як спостереження, вимірювання показників, моделювання процесів, проведення лабораторних та технологічних експериментів. Також було застосовано фізико-хімічні методи аналізу дослідних зразків.

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробці технології гелю з протизапальною та антимікробною дією. Проведена робота може бути використана для подальшого вдосконалення складу м'яких лікарських форм. На основі отриманих результатів розроблено склад та технологію приготування гелю з протизапальною, антимікробною та антисептичною дією для лікування опіків. У роботі апробовано лабораторну технологію отримання гелю на основі Новеону, досліджено його осмотичні властивості, рН характеристики.

Елементи наукових досліджень включають розробку лабораторної технології гелю, вивчення його фізико-хімічних властивостей. На підставі даних літератури обґрунтовано склад та розроблено технологію гелю з екстрактами меліси та мучниці для лікування опіків. Запропонована розробка може бути використана для удосконалення існуючих та створення нових лікарських препаратів виробництва України.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати роботи представлені на III Міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвяченій 100-річчю з дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р., за темою роботи надруковано 1 наукову публікацію (Актуальність розробки м'яких лікарських форм з екстрактами меліси та мучниці).

Обсяг і структура роботи. Кваліфікаційна робота присвячена обґрунтуванню складу, розробці технології та аналізу технологічних параметрів гелю з екстрактами меліси та мучниці для лікування опіків. Робота викладена на 51 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, 3-х розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків. Перелік використаних джерел містить 39 позиції, серед яких 13 вітчизняні, 26 іноземні. Роботу ілюстровано 1 таблицею і 16 рисунками.

РОЗДІЛ 1 ЛІКУВАННЯ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ

1.1. Ключові питання загоєння опікових ран

Загоєння опіків - комплексний процес, що вимагає узгодженої взаємодії різних клітинних і молекулярних механізмів. Вивчення особливостей цих процесів необхідне для розробки ефективних методів лікування опікової травми.

Загоєння опікової травми включає складну взаємодію різноманітних типів клітин, факторів росту, компонентів позаклітинного матриксу. Певні підвиди Т-лімфоцитів беруть участь у запаленні та відновленні опікових пошкоджень. Зокрема, Т-хелпери 1 та 2 типів регулюють оточення рани шляхом продукування цитокінів. $\gamma\delta$ Т-клітини (дендритні епідермальні Т-клітини) активуються при ураженні кератиноцитів і сприяють їх відновленню та спрямованій міграції макрофагів [1, 17, 22].

Особливості загоєння опіків:

1. Залежність швидкості регенерації від площі та глибини ураження. Поверхневі опіки загоюються швидше за глибокі.
2. Високий ризик інфікування через порушення цілісності шкіри. Вимагає застосування антисептиків.
3. Схильність до утворення грубих рубців та контрактур. Потребує профілактики та лікування.
4. Можливість виникнення системних ускладнень: інфекції, сепсис, порушення водно-електролітного балансу.
5. Необхідність тривалої комплексної терапії і реабілітації для досягнення оптимальних результатів.

Загоєння опіків має свої особливості, що вимагає індивідуального підходу до лікування з урахуванням глибини, площі, локалізації опіку для забезпечення ефективної регенерації та профілактики ускладнень [16, 17, 22].

Епітелізація опікових дефектів починається протягом годин після травмування. Базальні кератиноцити мігрують по поверхні рани, утворюючи нове епітеліальне покриття. Швидкість епітелізації залежить від рівня вологості, наявності некротичних тканин. Завершення епітелізації запускає загибель запальних клітин та фібробластів, що сприяє формуванню зрілого рубця.

Важливу роль відіграє стиснення країв рани, яке пришвидшує закриття дефекту. Швидкість стиснення залежить від місцезнаходження та розміру опіку. Відновлення епітеліального захисту (епітелізація) починається протягом декількох годин після первинного ураження, коли клітини епідерми з базального прошарку по краю рани вирівнюються та мігрують уздовж дефекту. Кератиноцити у відкритих ушкодженнях мають рухатися поверхнею грануляційної тканини. Якщо є струп або кірка, то колагенази та інші металопротеїнази повинні бути виділені, щоб епідермальні клітини закопалися знизу та підняли ешкар. Точний рівень вологості важливий для загоєння шкіри. Коли перший прошарок клітин відновлює епітеліальний бар'єр, розвиваються додаткові шари, відтворюючи базилярно-апикальний порядок. У міру дозрівання клітини знову запускають утворення кератину, що регенерує роговий прошарок епідермісу. Це завершує процес епітелізації, а також забезпечує стійке покриття. Процес відтворення епідермісу індукує апоптоз клітин, відповідальних за запалення, та мезенхімальних клітин у дермі з ініціацією процесу дозрівання [1, 16, 17, 22].

Регуляція процесів рубцювання значною мірою залежить від епітеліальних та мезенхімальних факторів росту, що продукуються епідермісом. Гомеостаз не досягається допоки повністю не відновиться зрілий роговий шар, який забезпечує нормальний бар'єр для трансепідермальної втрати води. Епідерміс продовжує синтезувати фактори росту, що стимулюють колагеногенез та формування рубців.

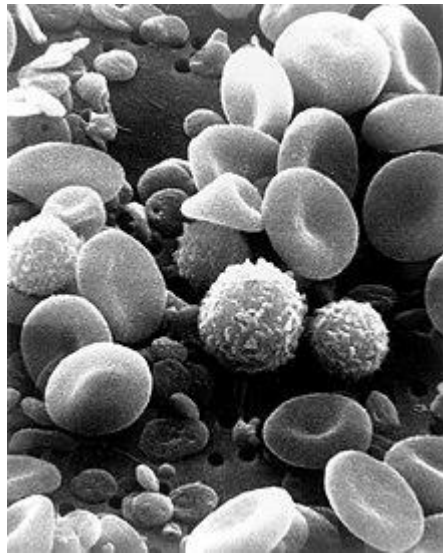
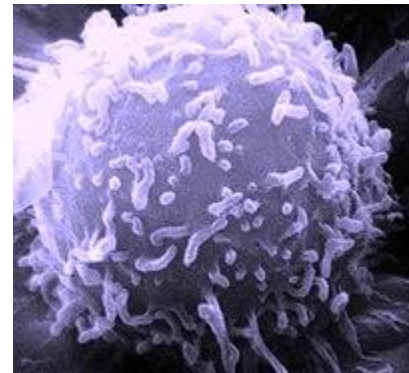


Рис.1.1. Кров людини.



1.2. Т лімфоцит людини

Після початку депонування колагену рана починає зменшуватися в розмірах, що є важливою подією для загоєння відкритих ран. Навколишня неушкоджена шкіра розтягується над дефектом, зменшуючи його площу в міру стискання відкритої рани. Зменшення розмірів опікових уражень відбувається значно швидше ніж епітелізація, і залежить від локалізації, площі та пухкості тканин в зоні рани. Стискання відбувається зі швидкістю до 0,75 мм на добу. Відновлення цілісності шкіри над дефектом також прискорює закриття рани. Щільне прилягання шкіри людини до підлеглих структур та її невелика еластичність, особливо на гомілці, обмежують стискання. Хоча на промежині воно складає до 90% зменшення площі рани, на гомілці цей показник становить лише 30-40% загоєння виразки. Це одна з головних причин сповільнення репарації виразок ніг [14, 16, 17, 22].

1.2. Процес загоєння опіків

Опіки є одним з найпоширеніших видів травм, що потребують тривалого лікування та реабілітації. Процес загоєння опіків має певні особливості, що визначають вибір лікувальної тактики.

Загоєння опіків відбувається у 3 фази: запальна, проліферативна (регенеративна) та фаза ремоделювання.

Запальна фаза починається відразу після травми. Відбувається набряк тканин, міграція фагоцитів та лімфоцитів до місця ушкодження. У запальній фазі відбувається очищення рани, утворення грануляційної тканини. Триває 3-5 днів та характеризується очищенням рани від некротичних тканин [8, 16, 17].

Проліферативна фаза характеризується утворенням нових кровоносних судин, ростом грануляцій, епітелізацією. Триває від 2 тижнів до 3 місяців. Ефективність цієї фази значною мірою визначає прогноз загоєння.

Фаза ремоделювання може тривати роками і включає реорганізацію колагену, зменшення судин та клітин, формування рубця. Фаза ремоделювання може тривати від декількох місяців до років. Відбувається реорганізація рубця: зменшення кровопостачання, кількості фібробластів, формування зрілої рубцевої тканини [17, 22].

Епітелізація опікових ран починається протягом годин після травми. Базальні кератиноцити мігрують по поверхні рани, формуючи новий епітеліальний покрив. Швидкість епітелізації залежить від рівня вологості, наявності некротичних тканин. Завершення епітелізації запускає апоптоз запальних клітин та фібробластів, що сприяє формуванню зрілого рубця. Глибокі опіки можуть призводити до утворення грубих рубців та контрактур.

Важливу роль відіграє стиснення країв рани, яке прискорює закриття дефекту. Швидкість стиснення залежить від локалізації та розміру опіку. Ускладнення опіків включають інфекції, сепсис, порушення терморегуляції, обезводнення, пневмонію. При опіках суглобів необхідна рання мобілізація та фізіотерапія для профілактики контрактур.

Опікові рани схильні до інфікування, тому потребують ретельного догляду та обробки антисептиками. Для прискорення загоєння застосовують спеціальні пов'язки, мазі, гелі з антимікробними та регенеративними властивостями. Тривалий процес загоєння опіків потребує комплексного лікування та реабілітації для досягнення оптимальних результатів [8, 16, 17].

1.3. Проблеми терапії опікових ран в Україні та закордоном

Опік — це травма шкіри або інших тканин організму, яка виникає внаслідок дії високих температур, а також радіоактивного випромінювання, електрики, тертя або контакту з хімічними речовинами. На сьогодні в Україні опіки посідають 3-тє місце серед усіх травм.

Швидкість загоєння залежить від глибини та площі опіку. Поверхневі опіки загоюються швидше, ніж глибокі. На невеликих ділянках можлива регенерація шкіри. При обширних опіках потрібна пересадка шкіри (аутодермопластика). Для попередження утворення грубих рубців використовують силіконові пластини або гелі.

Догляд за опіковою поверхнею вимагає регулярного очищення, зволоження, заміни пов'язок, контролю на предмет ознак інфікування. Харчування пацієнтів має бути повноцінним для забезпечення регенерації тканин [17, 22].

Відповідно до Настанови з клінічної практики «Об'єднаної системи лікування травм JTS CPG» (Remley, M. M., SOCM, U., Shackelford, C. S.) вперше опублікованої у червні 2007 року (оновленої у березні 2023 р.).

Метою яких CPG — є надання практичних рекомендації щодо оптимального догляду за пораненими з опіками у фронтових умовах або в середовищі з обмеженими ресурсами, які зазвичай належать до однієї з двох категорій: поранені військові, яких можна евакуювати для надання основної допомоги, і місцевого населення, часто діти, які поступають для лікування у військові медичні заклади без можливості надання основної допомоги, окрім тієї, що надається в зоні бойових дій. Оптимальне лікування пацієнтів з опіками передбачає залучення великої кількості людських та логістичних ресурсів. Незважаючи на всі зусилля медпрацівників на кожному рівні медичної допомоги, смертність серед постраждалих з опіками, яких неможливо евакуювати з району бойових дій, є значно вищою, ніж у мед. закладах [17, 22].

Відповідно до практичних рекомендацій Настанови з клінічної практики «Об'єднаної системи лікування травм JTS CPG»: у ситуації польових умов, пріоритетним завданням є припинення процесу горіння та контроль небезпечної кровотечі, усунення перешкод для дихання та ліквідація напруженого пневмотораксу, відповідно до встановлених протоколів надання допомоги пораненим під час бойових дій. Важливо враховувати, що поранені з опіками можуть також мати супутні травми, які є потенційно загрозливими для життя та вимагають негайного медичного втручання.

Забезпечення безпеки пораненого передбачає припинення небезпечної для життя кровотечі та вжиття заходів для усунення перешкод дихальних шляхів чи лікування напруженого пневмотораксу відповідно до настанов щодо надання медичної допомоги пораненим в умовах бойових дій [17, 22].

При наявності забруднення брудом чи хімічними речовинами, включаючи паливні матеріали, необхідно здійснити промивання уражених зон чистою водою. Сухі хімічні речовини перед промиванням повинні бути усунуті. Після вивчення ступеня ураження, пораненого слід накрити ковдрою для запобігання гіпотермії.

Надавши першу допомогу, важливо якнайшвидше провести евакуацію пораненого, спрямовуючи його до відповідної медичної допомоги та травматологічного лікування.

У зв'язку із тактичними обставинами та врахуванням відстані може знадобитися надавати продовжений медичний догляд у польових умовах, де реанімаційні заходи ініціюються на догоспітальному етапі. Проведіть первинний та вторинний огляд всіх пацієнтів із травмами. Гострі травми, виявлені під час цих оглядів, слід лікувати відповідно до установлених протоколів щодо травм. Важливо не відволікатися на зовнішній стан опалених тканин. При необхідності виконайте огляд дихальних шляхів і забезпечте їхню прохідність. У випадку поранених з менш тяжкими опіками може бути непотрібна негайна інтубація, що надає можливість здійснити

первинний огляд та підготовку до контрольованої інтубації. Показання для ендотрахеальної інтубації включають коматозний стан пацієнта, симптоматичну інгаляційну травму, глибокі опіки обличчя та опіки понад 40% загальної площі поверхні тіла (ЗППТ) [17, 22].

Внаслідок едематозного процесу, викликаного опіком, більшість повітропроводів верхніх дихальних шляхів, таких як ларингеальні маски для інтубації, втрачають свою ефективність. Рекомендується використовувати ендотрахеальні трубки (ЕТТ) великого діаметру, особливо при підозрі на інгаляційну травму. Для дорослих пропонується використовувати ЕТТ розміру 8 або більше, оскільки більший діаметр трубки полегшує подальшу бронхоскопію, промивання легень та зменшує ризик подальшої оклюзії дихальних шляхів внаслідок відкладень крові, слизу та інших забруднень. Закріплення ЕТТ здійснюється за допомогою бавовняних стрічок, які можна регулювати під час розвитку набряку під час медичних заходів реанімації; клейкі фіксатори ЕТТ не застосовуються на обпаленій шкірі. При тривалому транспортуванні розглядається можливість фіксації ЕТТ до премоляра за допомогою нержавіючого дроту, особливо у пацієнтів з обширними опіками обличчя. Під час надання невідкладних реанімаційних заходів важливо систематично перевіряти положення ЕТТ з урахуванням змін у розповсюдженні набряку. Забезпечення тепла пацієнта є необхідною складовою, оскільки опіки підвищують непомітну втрату тепла, особливо у випадках поранень з опіками, що захоплюють більше 20% загальної площі поверхні тіла (ЗППТ) і спричиняють високий ризик гіпотермії [17, 22].

Догляд за великими опіками вимагає значних людських та матеріальних ресурсів. Розглядається можливість швидкої транспортації пацієнта до вищого рівня медичного закладу, де використовуються сухі пов'язки та заходи для запобігання гіпотермії на рівнях I та II. Варто пам'ятати, що всі перев'язувальні матеріали можуть бути видалені після прибуття наступного рівня, щоб спростити обстеження пацієнта. Якщо можливо, видалення опікового струпа рекомендується проводити в

операційних за допомогою хлоргексидину глюконату чи іншого антисептичного засобу для очищення, використовуючи спеціальні щітки та/або марлеві губки. Остаточне видалення опікового струпа (гостре/хірургічне висічення) виконується після стабілізації та транспортування пацієнта до опікового центру.

Надання лікування у зоні бойових дій не є основним етапом медичної допомоги. Основний медичний догляд для військовослужбовців Сполучених Штатів Америки забезпечується в опіковому центрі USAISR у Сан-Антоніо, штат Техас. Поступова евакуація військовослужбовців коаліційних сил здійснюється до медичних закладів у їхніх рідних країнах. Нажаль, лікування, доступне для місцевих пацієнтів, може не рівнятися основному лікуванню, яке надається військовослужбовцям США та силам коаліції. Прийняття рішення про лікування таких пацієнтів повинно враховувати наявність місцевих ресурсів у галузі охорони здоров'я [17, 22].

Робочий бланк протоколу реанімаційних заходів при опіках JTS для реєстрації реанімаційних заходів при опіках є інструментом для медичних працівників для відстеження заходів, проведених протягом 72 годин. Цей бланк забезпечує неперервний моніторинг за станом пацієнта під час переходу від одного лікаря до іншого на етапі реанімації. Такий формат дозволяє точно визначити динаміку витрат та виділення рідини, гемодинаміки, застосування вазоактивних препаратів і сприяє отриманню оптимальних результатів завдяки точному відстеженню стану пацієнтів.

Лікарі встановлюють робочий бланк реанімаційних заходів при опіках для пацієнта в першому медичному закладі, де він отримує лікування. Цей заклад зазначається у полі «Перший медичний заклад» і може бути закладом будь-якого рівня. Вказується дата в полі «Дата» відповідно до фактичного місця лікування, не змінюючи її залежно від місця походження чи призначення пацієнта. Маса тіла пацієнта записується в полі «Приблизна маса тіла перед опіком (кг)». У фронтових умовах, якщо точну масу тіла

визначити важко, вказується приблизна маса на основі стану до поранення або «сухої ваги». Якщо можливо, вагу слід виміряти [17, 22, 34].

Площа опікової поверхні тіла вказується в полі «% ЗППТ» (за винятком поверхневих травм). Лікарі оцінюють розмір опіку та використовують це значення для визначення потреби в рідинній реанімації. При переході пацієнта до іншої установи, лікарі, які приймають його, повинні провести «перекартування» опіки, враховуючи можливі зміни у глибині опіків між обстеженнями в різних медичних закладах або під час транспортування.

Розрахунок потреби в рідині для реанімації пацієнтів із опіками: Використовуйте принцип "десятки" для визначення обсягу рідини, необхідного протягом перших 24 годин після отримання опіку. (Принцип "десятки": $10 \times \% \text{ЗППТ} > 40 \text{ кг}$ та $< 80 \text{ кг}$; якщо $> 80 \text{ кг}$, додається 100 мл/год на кожні 10 кг $> 80 \text{ кг}$). Між 8-12 годинами після отримання опіку перегляньте реанімаційні заходи і враховуйте можливість надмірної ресусцитації. Якщо потреба в рідині для реанімації перевищує 6 мл/кг/% ЗППТ протягом 24 годин, звертайте увагу на рекомендації, що подаються у Посібнику з екстреної військової хірургії та Додатку до посібника "Рекомендації щодо лікування опіків IV рівня". [Для медичного центру LRMC: рекомендації опікового відділення USAISR/BAMC також включені в Посібник з догляду за опіковими ранами LRMC] [16, 22].

а) Лікарі в першому медичному закладі, що надає допомогу пацієнту, повинні розраховувати потребу в рідині протягом перших 24 годин після опіку та фіксувати цей обсяг у відповідному полі на першій сторінці з позначенням "Розрахунковий об'єм рідини, що слід вводити пацієнту".

б) Лікарі повинні записувати фактичний об'єм введеної рідини протягом перших 24 годин реанімації у відповідному полі у верхній частині другої сторінки. Цей показник повинен відповідати реальному об'єму, введеному протягом перших 24 годин (як зазначено на першій сторінці).

с) Лікарі повинні переписувати загальний об'єм рідини за 24 години, зазначений на перших двох сторінках робочого бланку, у відповідне поле на третій сторінці з позначенням "Фактично введений об'єм рідини". Це дозволяє лікарям оцінити зібрані дані за перші 48 годин, коли пацієнт перебуває в останні 24 години 72-годинного періоду [16, 22].

Якщо пацієнт прибув до медичного закладу лише через 3 години після опіку, лікарі не записують погодинні значення протягом 1–3 годин, а починають заповнювати рядок, позначений як «4-та» година після опіку. Наскільки це можливо, лікарі повинні консультиватися з медперсоналом із закладів I та II рівня для визначення споживання рідини та діурезу. Передані ними показники можна записувати в рядку для 3-ї години. Запишіть поточний місцевий час у полі «Місцевий час». Як і у випадку дати, не змінюйте час на основі місця походження або пункту призначення пацієнта; використовуйте місцевий час. Запишіть у стовпець «кристалоїдні / колоїдні» загальний об'єм введених кристалоїдних і колоїдних розчинів, а не конкретні введені рідини. Щоб визначити типи та об'єми рідин, лікарі повинні консультиватися з робочим бланком з реанімаційних заходів. Цей робочий бланк призначений для відстеження загального об'єму. До прикладів кристалоїдних розчинів належать лактат Рінгера, розчин хлориду натрію 0,45%, розчин хлориду натрію 0,9%, D5W (водний розчин декстрази 5 %) та D5LR (лактат Рінгера і водний розчин декстрази 5 %). До прикладів колоїдних розчинів належать альбумін (5 % або 25 %), продукти крові та інші засоби для збільшення об'єму, такі як декстран, геспан або гекстенд. Використання гідроксиетилкрохмалю (гекстенд) як реанімаційної рідини більше не рекомендується. У полі «Пресори» задокументуйте назву, дозу та швидкість уведення вазоактивних препаратів. Пацієнти, які отримують вазоактивні препарати, також можуть мати інвазивні пристрої для моніторингу тиску (наприклад, артеріальний доступ, центральний венозний катетер, катетер легеневої артерії). В такому випадку істотні значення слід записувати в колонках «АТ» і «САТ (>55)/ЦВТ». Додаткові вказівки щодо

реанімаційних заходів при опіках див. у посібнику Emergency War Surgery Handbook (Посібник з екстреної військової хірургії) та Recommendations for Level IV Burn Care (Рекомендації щодо лікування опіків IV рівня) [8, 14, 16].

Психологічна реабілітація необхідна для подолання стресу через біль, деформації, інвалідизацію.

Для попередження інфікування опікової поверхні застосовують антисептичні засоби з антимікробною дією - розчини хлоргексидину, мірамістину, діоксидину тощо.

Знеболювальна терапія необхідна для полегшення страждань пацієнта. Використовують як місцеві знеболювальні засоби (гелі, мазі), так і пероральні анальгетики. Для стимуляції регенерації застосовують фізіотерапевтичні процедури - лазеротерапію, магнітотерапію, ультразвук. Хірургічне очищення рани від некротичних тканин (некретомія) прискорює ріст грануляцій і епітелізацію. Гіпербарична оксигенація поліпшує кисневе забезпечення тканин і стимулює регенеративні процеси.

Дотримання правил ергономіки та використання ортопедичних засобів запобігає утворенню контрактур.

Психологічна підтримка допомагає хворим подолати стрес, повернутися до нормального життя.

У 2018 р. (5 липня) відбулася перша міжнародна прес-конференція, присвячена оприлюдненню результатів спільної роботи українсько-американського проекту «Проти опіків», який спрямований на профілактику опіків в Україні. Основними питаннями, що розглядалися в рамках заходу, були причини опіків, ситуація в Україні та шляхи допомоги [14, 16, 17, 22].



Рис.1.3. Міжнародна прес-конференція, присвячена оприлюдненню результатів спільної роботи українсько-американського проекту «Проти опіків»

Заступник генерального директора Центру громадського здоров'я МОЗ України Владислав Збанацький повідомляв, що за статистикою ВООЗ (на 2018 р.) у світі щорічно від наслідків опіків помирає 180 тисяч осіб, переважно в країнах Африки та Південно-Східної Азії з низьким та середнім рівнем доходів [8, 17, 22].

За рівнем смертності від опіків Україна посідає 11 місце у світі, поступаючись лише деяким пострадянським країнам та країнам Африки. За даними МОЗ України у 2016 році постраждало понад 7600 дітей, найбільше у Київській, Вінницькій, Черкаській областях.

В. Збанацький наголосив, що отримання опіків у дитинстві залишає важкі психологічні травми у людини на все життя. Для вирішення цієї проблеми у 2016 році на Львівщині було започатковано ініціативу з профілактики опіків спільно з американськими фахівцями.

Професор Гарварду Геннадій Фузайлов, керівник проекту "Проти опіків", зазначив, що ефективне лікування опіків потребує значних інвестицій в інфраструктуру лікарень. Він наголосив на важливості профілактики опіків замість лікування наслідків. З 2010 року у Львові реалізується ініціатива з профілактики опіків у дітей [8, 14, 22].

Координатор проекту у Львові Мирослава Децик підкреслила, що отримання опіку - негативний досвід на все життя, тому головне - попередження. Вона нагадала про правила надання першої допомоги та лікування. Щороку до України приїжджають пластичні хірурги на чолі з Г.Фузайловим, які проводять операції дітям з опіками [14, 16, 17, 22].

МОЗ України підтримало поширення проекту на всі регіони. Оновлено інформаційні матеріали та відеоролики для популяризації профілактики серед батьків. У вересні 2018 року заплановано черговий візит американських фахівців для надання допомоги українським дітям. Попри зусилля фахівців, проблема дитячих опіків в Україні залишається надзвичайно гострою. За даними ВООЗ, щорічно фіксується близько 200 тисяч випадків опіків серед дітей. Причини високої поширеності опіків у дітей полягають у недостатній обізнаності батьків щодо правил безпеки та профілактики, а також у неналежному облаштуванні помешкань. Найчастіше опіки трапляються на кухні через доступність для дитини гарячих рідин та електроприладів. Для зміни ситуації необхідним є поширення серед батьків інформації про запобігання опікам через ЗМІ, лікарів, громадські організації. Важливо проводити адаптацію помешкань до потреб безпеки дитини, особливо на кухні та у ванній. Дієвими є також освітні програми з навчання дітей правил безпечної поведінки. Громадські організації мають пропагувати відповідальне батьківство і необхідність постійного нагляду за дитиною.

Комплексний підхід, що охоплює як батьків, так і дітей, є запорукою ефективної профілактики опіків. Лише спільними зусиллями можна досягти зниження опікового травматизму в Україні [8, 14, 17, 22].

1.4. Гелі, визначення, застосування у фармацевтичній сфері

Гель представляє собою зв'язнодисперсні ультра- та мікрогетерогенні дисперсні системи, які складаються з газового та рідкого дисперсійного середовища та володіють певними властивостями твердих тіл, зокрема здатністю зберігати форму, міцність, пластичність та, частіше за все,

еластичність. Гель формується шляхом поєднання рідини і гелеутворювача. Гідрофільні гелі, відомі також як гідрогелі, розробляються на базі води, гідрофільного розчинника (гліцерин, пропіленгліколь, етиловий спирт, ізопропіловий спирт) та гідрофільного гелеутворювача, такого як карбомери, похідні целюлози та інші [14, 27, 36].

Гідрогелі є однофазними, прозорими системами із високим вмістом гідрофільних розчинників. Гідрогелі з вмістом води 95-99% мають тенденцію до висихання, що запобігається додаванням гліцерину, сорбіту, пропіленгліколю, поліетиленгліколю, які також виступають пластифікаторами для структуроутворюючого полімеру. За концентрацією гелеутворювача та вологоутримувача регулюється в'язкість гелю, визначаючи його тип та кількість стабілізатора вологи. У відповідних концентраціях поліоли та інші низькомолекулярні спирти можуть запобігати мікробіологічному забрудненню гідрогелів з високим вмістом води. Завдяки термодинамічній стабільності та простій рецептурі гідрогелі використовують як основу для лікарських препаратів. Зокрема, гідрогелі, такі як карбопол, не виявляють структури при спостереженні під поляризаційним іонним мікроскопом [17, 28, 29].

Гідрогельові композиції володіють вираженим охолоджуючим ефектом, який може бути додатково посилений застосуванням спиртових розчинів. При створенні гелювих композицій, переважно, використовують ізопропіловий або етиловий спирт як компонент для спиртового середовища. Зазвичай склад гідрогельових формул характеризується наявністю рідких гідрофільних компонентів (зокрема, води та спирту); використанням гелеутворювачів; у деяких випадках (для поліакрилатів) застосуванням нейтралізуючих агентів (солеутворювачів). Гелі представляють собою одно-, дво- або багатофазні дисперсні системи з рідким дисперсійним середовищем, реологічні властивості яких визначаються наявністю гелеутворювачів. Гелеутворювачі можуть також діяти як стабілізатори дисперсних систем, таких як суспензії або емульсії. Відповідно, такі гелі класифікуються як

суспензійні гелі або емульгатори. Гідрофобні гелі (олеогелі) готуються на основі гідрофобних рідин (вазелін, рослинна олія і т.д.) та ліпофільних гелеутворювачів (поліетилен, колоїдний діоксид кремнію і інші) [3, 21, 27, 28, 29].

Апаратні гелі (провідні гелі) представляють собою підтип м'яких ліпків, які застосовуються як контактні агенти в діагностичному та фізіотерапевтичному обладнанні. Зокрема, апаратні гелі знаходять практичне використання в діагностичних дослідженнях та фізіотерапевтичних процедурах, таких як апаратна косметологія.

Мікроемульсійні гелі, відомі також як прозорі поверхнево-активні мікроемульсії або "кільцеві" гелі, представляють собою прозорі та ізотропні гелі, які мають термодинамічну стійкість. Склад таких гелів включає відповідні емульгатори та ліпофільний та гідрофільний компоненти. Емульгаторами можуть бути, наприклад, поллоксамери або етоксильовані ефіри вищих жирних кислот. Зовнішній вигляд прозорих гелів, що містять ліпіди та воду, досягається при концентрації ПАР більше 20%. Головними ліпідними фазами є неполярні олії [14, 17, 36].

Щодо прозорих ізотропних гелів, утворених поллоксамерами, вони мають характерну структуру, що складається з щільно упакованих сферичних частинок. Ця мікроструктура включає гідратовані сферичні 24 поверхнево-активних агрегати, відомі як міцели, які слід розглядати як складові елементи гелевої структури з ліпофільною фазою у солюбілізованій формі. Агрегати гідрофобних ядер з'єднані взаємодіями поліоксіетиленових ланцюгів, розташованих на їх поверхні. Сферичні міцели компактно розташовані у вигляді кубічної рідкокристалічної фази. У випадку додавання ліпофільного компонента в надлишку він перестає солюбілізуватися, а замість цього диспергується у вигляді крапель. У такому випадку композиція має виражений емульсійний характер. Мікроемульсійні гелі виявляють меншу чутливість до впливу солей з кислотною реакцією, порівняно з гелями карбополів та традиційними емульсійними мазевими основами [14, 27, 28].

Висновки до розділу 1

Місцеве лікування опіків сьогодні є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Враховуючи вищезначене вважаємо раціональним та актуальним розробку м'яких лікарських форм для лікування опіків. Аналіз джерел літератури вказує на актуальність нових методів та комбінованих препаратів для лікування. Використання сучасних субстанцій для лікування опіків дозволить збагатити фармацевтичний ринок України інноваційними препаратами, а подальші дослідження у цьому напрямку дозволять створити ефективний препарат для експорту.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

2.1. Опис, хімічний склад та використання меліси лікарської

Меліса лікарська (*Melissa officinalis*) - багаторічна трав'яниста рослина родини губоцвітих. Стебло пряме, чотиригранне, гіллясте, до метра заввишки. Вся рослина вкрита м'якими волосинками. Листки черешкові, серцеподібні, великозубчасті, зморшкуваті, зверху - темно-зелені, зісподу - світлі, опушені. При подрібненні листка відчувається лимонний аромат. Дрібні білі або білі з рожевим відтінком квітки з червоною плямою зібрані на верхівці стебла у суцвіття. Плід сухий, розпадається на чотири однонасінні горішки. Цвіте у червні-серпні [11, 15, 37].

Меліса лікарська (*Melissa officinalis*) є поширеним видом у країнах Середземноморського басейну та Центральної Європи. В Україні цю рослину культивують на присадибних ділянках, а також вона часто дичавіє, зокрема в Криму, де зростає по берегах річок, на галявинах та у лісах.

Заготівлю листя меліси проводять до початку цвітіння, коли вміст ефірної олії в листках найбільший. Збирають вдень за сухої похмурої погоди. Повторне збирання можливе через 20-25 днів після першого, а за сприятливих погодних умов вологої теплої осені - і втретє. Зібране листя сушать розстеленим тонким шаром при температурі до 35°C без перевертання. Вихід сухої сировини становить близько 20%. Зберігають у темному сухому місці в металевих контейнерах [4, 11, 15].

Листя меліси має у своєму складі ефірну олію (до 0,33%), дубильні речовини (до 5%), гіркоту, слиз, цукри, кавову, янтарну, хлорогенову, олеанолову й урсолову кислоти, мінеральні солі.



Рис.2.1. Меліса лікарська (*Melissa officinalis*)

Рослину використовують при загальному нервовому збудженні, вегето-судинній дистонії, безсонні, порушеннях ритму серця, змінах тиску крові під впливом емоційних чинників, а також при розладах, які їх супроводжують: порушення травлення, вегетативний невроз, гастрит, коліт тощо.

Частіше застосовують із іншими травами — м'ятою, ромашкою, валеріаною, лавандою, кмином тощо [5, 12, 37].

Меліса (трава) знижує тиск, сповільнює дихання і серцевий ритм. Відомі її потогінні, заспокійливі, протигрибкові та бактерицидні властивості. Виявляє спазмолітичну, в'язучу, гіпоглікемічну, сечогінну, жовчогінну, протизапальну, легку снодійну та болезаспокійливу дію.

Меліса зміцнює нервову систему, посилює слиновиділення, покращує обмін речовин, апетит, діяльність травної системи. Сприяє оновленню лімфи і крові, допомагає при головному болю.

Трава меліса використовується для лікування нервових, серцево-судинних, шлунково-кишкових захворювань, при здутті живота, закріпі, метеоризмі. Допомагає при подагрі, недокрів'ї, хворобах ясен, запамороченнях, шумі у вухах та загальній слабкості.

Корисні властивості меліси роблять її засобом для схуднення. Чай з рослини допоможе поліпшити метаболізм, виведе зайву рідину і послужить легким проносним. Седативні та спазмолітичні властивості трави допоможуть пережити обмеження, пов'язані з дієтою, заспокоюючи нервову систему та знімаючи голодні спазми в шлунку [9, 18, 37].

Меліса стимулює менструацію, полегшує дисменорею, допомагає при запальних захворюваннях сечостатевої сфери, особливо при хворобах матки. Як жіноча трава, вона отримала в народі назву «маточник». Трава підходить для жінок з підвищеною статевою збудливістю, оскільки заспокоює та регулює діяльність жіночого організму.

Трава меліса, за версією стародавніх греків, була найкращим засобом від облісіння, чим і зараз корисна для чоловіків, що зіткнулися з цією проблемою. Жінки застосовують мелісу для покращення росту волосся, зміцнення цибулин, відновлення пошкоджених коренів, регуляції роботи сальних залоз, зменшення жирності та розгладження волосся по всій довжині.

Меліса використовується для прийняття ароматичних загальнозміцнювальних ванн, а також при фурункульозі, дерматиті, шкірних висипах [4, 6, 37].

Трава рослини знижує тиск. Вона має бактерицидний ефект і здатна знищувати деякі патогенні гриби і збудників туберкульозу. Трава меліси має протизапальну й антиоксидантну дію. На організм прийом препаратів з неї чинить загальнозміцнювальний ефект. Меліса допомагає зміцнити нервову систему і нормалізувати сон. При цьому вона не пригнічує і практично не викликає звикання. Також меліса підсилює дію синтетичних седативних препаратів і дозволяє зменшувати їхнє дозування.

Приймати мелісу не можна при вагітності й під час годування грудьми, при гіпотензії та непереносимості компонентів у складі трави.

У народній медицині настій меліси використовують зовнішньо при паралічі й подагрі. Молоде листя рослини додають у салати.

Мелісу використовують також у косметології для ванн та компресів [5, 11, 15, 37].

2.2. Опис, хімічний склад та використання мучниці



Рис.2.2. Мучниця звичайна (*Arctostaphylos Adans*)

Мучниця звичайна (*Arctostaphylos uva-ursi*, ведмеже вухо) - це вічнозелений чагарник родини вересових. Росте переважно у північній півкулі. Характеризується гіллястими пагонами висотою 25-130 см з темно-бурою корою. Листки чергові, темно-зеленого кольору, довжиною близько 2 см, із сітчастим жилкуванням. Квітки зібрані у верхівкові кисті, блідо-рожевого кольору. Цвіте у травні-червні. Плоди - червоні округлі ягоди діаметром до 8 мм, дозрівають у липні - на початку осені. Мучниця звичайна — сланкий кущ завв. 30–50 см. Стебла лежачі, дуже розгалужені, завд. 30–120 см із висхідними квітконосними гілочками. Молоді гілочки трав'янисті, зелені або зеленкувато-бурі, старі — з червонувато-бурою корою, що злущується [37].

У листі мучниці містяться фенольні сполуки (арбутин), дубильні речовини, органічні кислоти, ефірна олія, кверцетин та інші біологічно активні компоненти. Листя має відхаркувальну, протизапальну, пом'якшувальну, слабку спазмолітичну дію. Застосовується головним чином при захворюваннях сечовивідних шляхів, шлунково-кишкового тракту. Також використовується в косметології. Заготівля листя проводиться до цвітіння або після дозрівання плодів, поки ягоди ще не обсипалися.

Рослина цвіте квітками блідо-рожевого відтінку. Вони зібрані у верхівкові кисті. Цвітіння починається приблизно у травні-червні, а дозрівання плодів припадає на середину літа - початок осені [10, 35, 37].

Основними біологічно активними речовинами мучниці звичайної є фенольні глікозиди (арбутин, пірозид), флавоноїди, дубильні речовини. Кожна група сполук має певну фармакологічну активність:

Флавоноїди проявляють салуретичну дію, посилюючи діурез та виведення з організму іонів натрію та хлору.

Арбутин володіє вираженою антимікробною активністю щодо уропатогенних бактерій.

Дубильні речовини також мають антимікробний та протизапальний ефект.

Завдяки цим властивостям мучниця застосовується головним чином для лікування захворювань сечовивідної системи, а також із профілактичною метою [2, 10, 35, 37].

Антисептична, протимікробна та протизапальна дії мучниці зумовлюють її ефективність при лікуванні гастритів, колітів, діареї та інших патологій травного тракту. Вона також сприяє виведенню надлишкової рідини та боротьбі з набряками. Проте слід з обережністю підходити до дозування через ризик розвитку зневоднення організму.

Лікувальні властивості мучниці незамінні при терапії захворювань нирок. Вона активізує виділення, відновлює нормальне сечовипускання і

знімає запалення. Для пацієнтів з діагнозом пієлонефрит рослина корисна тому, що знищує патогенні мікроорганізми і забезпечує їх виведення з сечею.

Для лікувальних завдань висушене листя використовують у приготуванні настоїв і відварів, приймаючи розчин всередину при хворобах сечовидільної системи: циститі, уретриті, простатиті та ін. Можна також використовувати настої зовнішньо при виразках, гнійних пошкодженнях шкіри, екземі [2, 7, 37].

У косметології відвари застосовують з метою усунення висипу, пігментації на шкірному покриві. Рослина також допомагає знижувати пітливість нижніх і верхніх кінцівок.

За рахунок наявності дубильних речовин використовують при виробленні шкіри, фарбуючи її в сірий або чорний колір.

Відвари пагонів та листя мучниці звичайної мають протизапальну, антимікробну та діуретичну дію, використовуються при захворюваннях нирок, сечового міхура, сечовивідних шляхів, сечокам'яній хворобі. Уросептичні властивості зумовлені гідрохіноном та більш виражені при лужному середовищі сечі. Надмірне і тривале застосування препаратів мучниці звичайної може спричинити загострення запального процесу у нирках, нудоту та блювання. Експериментально доведена антиоксидантна, антигіпоксанта, мембраностабілізуюча та жовчогінна дія мучниці звичайної, що пов'язують із наявністю фенольних сполук. Відомо, що мучниця звичайна має кровоспинну, седативну, антигельмінтну та утеротонічну дію, використовується в нар. медицині при серцевій недостатності, асциті, порушенні обміну речовин, ревматизмі, подагрі та венеричних захворюваннях, зовні — при гнійних ранах, виразках, діатезі. У гомеопатії застосовують настойку мучниці звичайної при сечокам'яній хворобі. Листя мучниці звичайної входять до складу діуретичних зборів № 1 та № 2, «Детоксифіт», «Нефрофіт». У косметології екстракт мучниці звичайної та арбутин застосовують зовнішньо для лікування гіперпігментації.

Мучниця звичайна використовується у ветеринарії, для фарбування шкіри та тканин, для дублення шкіри, як ґрунтоукріплююча рослина [7, 10, 35, 37].

Вкрай не рекомендується приймати відвари, настої на основі цієї рослини вагітним жінкам і годуючим матерям. Справа в тому, що мучниця впливає на мускулатуру матки і може спровокувати передчасні пологи або викидень. Заборонено призначати засіб дітям.

У деяких людей також спостерігається гіперчутливість до трави. У будь-якому випадку необхідно вживати засіб з обережністю і з урахуванням призначеної дози [2, 35, 37].

2.3. Характеристика об'єктів дослідження

Об'єктом дослідження був гель з екстрактами Меліси та Мучниці. Допоміжні речовини, які використовувались при його розробці: ніпагін, триетаноламін, Noveon[®], вода очищена.

Екстракт Мучниці рідкий

Виробник: НовоФіт, Україна (1 флакон містить 30 мл екстракту мучниці).



Рис. 2.3. Екстракт Мучниці рідкий

Екстракт меліси - отриманий з листя рослини *Melissa officinalis*.

Мучниця, стандартизований екстракт, *Uva Ursi* - екстракт листя мучниці, стандартизованого до 20% арбутину.

Тонізує сечовивідну систему, є прекрасним діуретиком, ефективно виводить з організму надлишки рідини. Рослина, позбавляє від набряків і різних захворювань сечостатевої системи (ефективно при лікуванні циститів, простатитів, уретритів), допомагає при захворюванні нирок і шлунково-кишкового тракту, хронічних колітах, гастритах і запорах, печії і виразках, ревматизмі і подагрі, маткових кровотечах і діабеті, серцевої недостатності і сечокам'яної хвороби. Крім того, мучниця звичайна знімає напругу м'язової тканини, володіє терпкими якостями, має антимікробну, дезінфікуючий, протизапальне, болезаспокійливе і обволікаючу дію [7, 10].

Мелісу широко застосовують як спазмолітичний засіб, що регулює роботу травного тракту, особливо в разі метеоризму, як болезаспокійливий. Рекомендується при мігрені, безсоння, болісних менструацій, шкірних висипів.

Екстракт меліси відомий своїми властивостями заспокоювати нервову систему і поліпшувати настрій. Це природний адаптоген, який допомагає зменшити стрес, тривогу та депресію. Він може сприяти полегшенню сну та зниженню рівня напруженості.

Екстракт меліси також має протизапальні властивості та може підтримувати здоров'я шкіри. Він може допомогти зменшити запалення шкіри, а також заспокоїти подразнення та почервоніння [2, 10].

Екстракт меліси багатий на різноманітні вітаміни та мінерали: вітаміни С, Е та В-групи. Вітамін С є потужним антиоксидантом, який підтримує імунну систему та захищає клітини від пошкоджень вільними радикалами.

Вітамін Е сприяє здоров'ю шкіри, зміцненню волосся та нігтів, а також підтримує здоров'я очей. Вітаміни групи В важливі для нормального функціонування нервової та серцево-судинної систем.

Екстракт меліси містить аміноскислоти та флавоноїди. Амінокислоти, (гамма-амінобутирикова кислота) сприяють зниженню рівня стресу та покращують настрій. Флавоноїди є потужними антиоксидантами, які допомагають знижувати запалення та захищати клітини від пошкоджень [2, 35].

Екстракт меліси допомагає підтримувати загальний стан організму, зменшує стрес та покращує психічний стан.

Мучниця містить біологічно активні сполуки, такі як флавоноїди і фенольні сполуки, які можуть допомогти зменшити запалення в організмі.

Мучниці екстракт – є ефективним компонентом для місцевого лікування гіперпігментації шкіри. Надає регенеруючу та освітлювальну дію на шкіру, має протимікробні і протизапальні властивості.

Листя мучниці містять: арбутин, гідрохінони, таніни, флавоноїди, ефірні олії. Використовується в відбілюючих косметичних засобах.

Зовнішнє застосування екстракту Мучниці значно зменшило еритему шкіри, рівень меланіну та шкірного сала, а також покращило гідратацію та еластичність шкіри.

Колективом науковців НФаУ (Чайка Н.Б., Кошовий О.М., Кіреєв І.В.) підтверджено діуретичну та протизапальну активності [2, 7, 10].

Екстракт Меліси (*Melissa officinalis*)

Екстракт меліси має спазмолітичну, болезаспокійливу дію, а також судинорозширювальну (розширює просвіт судин), знижуючи артеріальний тиск. Для лікування в основному використовуються відвари і чаї. Мелісса входить до складу рослинних препаратів для лікування різних захворювань серцево-судинної системи, нервової системи і проблем шлунково-кишкового тракту. Можна поєднувати зі зборами заспокійливих трав на основі м'яти перцевої, лаванди, валеріани [5, 11, 15].



Рис. 2.4. Екстракт Меліси рідкий

Виявляє спазмолітичну, болезаспокійливу, гіпотензивну, заспокійливу, сечогінну, вітрогінну, бактерицидну дію, покращує травлення, сповільнює частоту дихання, сприяє сповільненню серцевих скорочень, зменшує напругу гладеньких м'язів кишечника, стимулює виділення травних ферментів. Результати досліджень показали ефективність екстракту меліси при лікуванні акне. Пероральне та місцеве застосування екстракту меліси лікарської прискорює процес загоєння ран і може діяти як кардіопротекторний засіб.

Меліса використовується в медицині, парфумерії, косметиці, продуктах харчування тощо, у багатьох країнах світу [4, 12, 18].

Допоміжні речовини:

Метилпарабен (Ніпагин) - консервант (E218), безбарвні кристали або білий порошок, молекулярна маса 152,15 г/моль. Являє собою метиловий ефір пара-гідроксибензойної кислоти. Розчинний в органічних розчинниках, погано - у воді. Використовується як антимікробний консервант у фармації, косметології та харчовій промисловості.

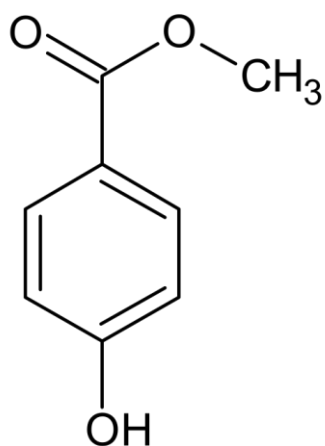


Рис. 2.5. Ніпагин (структурна формула)

Хімічна формула: $C_8H_8O_3$

Опис: безбарвні кристали або білий прозорий порошок.

Метилпарабен (метил-4-гідроксибензоат, метил-п-гідроксибензоат) — органічна сполука, метиловий естер пара-гідроксибензойної кислоти. За звичайних умов є білим порошком, що погано розчинний у воді. Добре розчиняється в ацетоні, етанолі, хлороформі [23].

Триетаноламін (ТЕА) - безбарвна органічна сполука, добре розчинна у воді, проявляє властивості слабкої основи.

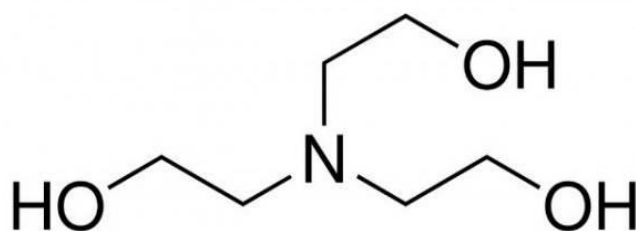


Рис. 2.6. Триетаноламін (структурна формула)

Опис - безбарвна рідина, змішується з водою в усіх відношеннях, слабка основа.

Хімічна формула: $(HO-CH_2CH_2)_3N$

Систематична назва : N, N- (2-гідроксіетил) -2-аміноетанол.

Фізичні властивості: молярна маса - 149,19 г / моль, густина - 1,124 г / см³, температура плавлення - 22 °С, температура кипіння - 335 ° С, • спалаху - 179 ° С

Розчинність у воді 149 г / 100 мл. Використовується як стабілізатор та регулятор рН у фармацевтичних препаратах [26].

Новеон® полікарбофіл



Рис. 2.7. Новеон

Noveon® AA-1 Polycarbofil, USP - це високомолекулярний полімер акрилової кислоти, зшитий з дивінілгліколем. Цей полімер служить чудовою мукоадгезивною допоміжною речовиною і широко використовується для доставки активних інгредієнтів до слизових оболонок. Новеон може забезпечити розширену функцію змащення для офтальмологічних лікарських препаратів та чудові характеристики контрольованого вивільнення при застосуванні пероральних препаратів. Ця допоміжна речовина підходить для використання в біоадгезивних ЛФ для носового, вагінального та ректального застосування та ефективна для використання як у водних, так і в неводних системах. Використовується як мукоадгезивна допоміжна речовина для доставки активних фармацевтичних інгредієнтів на слизові оболонки. Ефективний як у водних, так і неводних [13, 24, 33].

Гліцерин

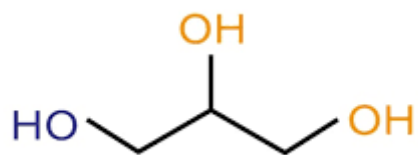


Рис. 2.8. Гліцерин (структурна формула)



Мол. м. 92,09

Гліцерин - (ДФУ), гліцерол, Glycerolum (Ph Eur), Glycerol (BP), Glycerin (USP), Propane-1,2,3-triol, (CAS № 56-81-5). $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$. Г — це сиропоподібна рідина, липка на дотик, солодка на смак, без запаху, прозора, безбарвна або майже безбарвна, дуже гігроскопічна, поглинає вологу з повітря (до 40% за масою).

Фізико-хімічні властивості:

- Температура плавлення: $17,9^\circ\text{C}$
- Температура кипіння: 290°C (з незначним розкладанням)
- Густина: $1,260 \text{ г/см}^3$
- Добре змішується з водою, спиртами; погано - з органічними розчинниками [13, 19, 33].

Міститься в природних жирах і оліях у вигляді тригліцеридів. Промислово отримують гідролізом жирів або синтетичним методом. У фармації застосовується як пом'якшувач, зволожувач, підвищує адгезію, впливає на реологічні властивості препаратів. Покращує проникнення речовин через шкіру. Виявляє антимикробні властивості за високих концентрацій. Зберігають у герметичній тарі з нержавіючої сталі.

Використовується як розчинник деяких АФІ, входить до складу супозиторних основ. Має проносну та дерматопротекторну дію.

Гліцерин широко застосовується у фармацевтичній галузі як допоміжна речовина з вмістом 86-90% основної речовини та 14-10% води. Він виконує функції зволожувача, пом'якшувача, підвищує адгезію

лікарських форм, впливає на реологічні характеристики в'язких систем, покращує їх вологоутримування. Також сприяє проникненню активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) через шкірні покриви. За високих концентрацій проявляє антимікробні властивості. Гліцерин разом з водою та спиртом використовується як розчинник деяких АФІ (наприклад, іхтіолу, таніну). Входить до складу желатіно-гліцеринових та мильно-гліцеринових супозиторних основ. Також застосовується у вигляді суміші спирт-гліцерин-вода (1:3:6) для попередньої обробки сухих та густих екстрактів при виробництві лікарських препаратів.

Гліцерин проявляє власну фармакологічну активність: проносну, дерматопротекторну, зволожувальну тощо. Використовується як активний фармацевтичний інгредієнт для лікування запорів, набряків мозку, обробки пошкоджених шкірних покривів та слизових оболонок [19, 31].

Використовується як АФІ (фармакологічна група D02A X, A06A G04 — проносні препарати). Застосовується при запорах, тріщинах анального отвору, набряках головного мозку, при порушеннях мозкового кровообігу (внутрішньо), для пом'якшення шкіри та обробки слизових оболонок (у чистому вигляді при нанесенні на шкіру чинить подразливу дію, викликає почуття пекучості, яке зменшується при розведенні з водою). В екстемпоральній практиці використовується для відтворення гострої ниркової недостатності.

Використовують Гліцерин в органічному синтезі (напр. хіноліну), у виробництві нітрогліцерину, гліфталевих смол, як пом'якшувач для тканин, для обробки шкіри, у виробництві паперу, у виготовленні компонентів емульгаторів, антифризів, мастил, мил, клеїв [13, 19, 33].

Вода очищена

Вода очищена (ДФУ), Aqua purificata (Ph Eur), Purified Water (BP; JP; USP), Water (CAS № 7732–18–5); син.: Aqua; hydrogen oxide.



Рис. 2.9. Вода очищена

Вода очищена - прозора, безбарвна рідина без смаку та запаху.,
хімічна формула H_2O , Мол. м.18,02

Основні фізико-хімічні характеристики:

- Температура кипіння: $100^{\circ}C$
- Температура плавлення: $0^{\circ}C$
- Густина: $0,9971 \text{ г/см}^3$ (за $25^{\circ}C$)
- Показник заломлення: 1,3330
- Поверхневий натяг: $71,97 \text{ мН/м}$ ($25^{\circ}C$)

Добре змішується з полярними розчинниками. Може взаємодіяти з деякими речовинами з утворенням гідратів. Застосовується у фармації як допоміжна речовина, розчинник. Отримують шляхом очищення питної води методами дистиляції, іонного обміну, зворотного осмосу. Зберігається у щільно закритих ємностях протягом 3 діб за умов, що унеможливають мікробне забруднення [25, 30].

2.4. Методи дослідження

Під час виконання роботи використовувалися сучасні технологічні, фізико-хімічні, структурно-механічні, біологічні методи досліджень, що дозволяють об'єктивно оцінювати використані зразки як вихідних речовин, так і готових форм.

Визначення величини рН водних розчинів гелю

Наважка гелю 2,5 г розчинялась у 22,5 мл води очищеної, розчин перемішувався скляною паличкою протягом 10 хв для седиментації, рН вимірювався за допомогою рН-метра зі скляним електродом. Виміри проводились при кімнатній температурі, по 6 паралельних визначень, після чого визначали величину рН одержаної водної дисперсії потенціометрично (ДФУ 2.0.) [30].

Визначення осмотичної активності гелю

Осмотичні властивості мазей і мазевих основ вивчали методом рівноважного діалізу через напівпроникну мембрану.

Наважка мазі 10 г наносилась на поверхню напівпроникної мембрани. Мембрана зі зразком поміщалась у камеру з водою очищеною. Періодично через 1 год вимірювалась маса зразка. Експеримент тривав 25 год. Температура підтримувалась $34 \pm 1^\circ\text{C}$ за допомогою термостату [30].

Оптична мікроскопія

Мікроскопію гелей проводили за допомогою лабораторного мікроскопа Granum R-40 з вбудованою цифровою відеокамерою, при збільшенні у 40, 100 та 400 разів.

Висновки до розділу 2

2.1. Враховуючи фізико-хімічні, технологічні характеристики, а також біологічну дію активних речовин: екстрактів Меліси та Мучниці теоретично обґрунтовано склад гелю.

2.2. Наведено перелік методів досліджень.

РОЗДІЛ 3.

РОЗРОБКА ГЕЛЮ І ВИВЧЕННЯ ЙОГО ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

3.1. Теоретичне обґрунтування складу гелю з екстрактами Меліси та Мучниці

Необхідність розробки препаратів для загоєння ран та опіків є актуальним завданням, враховуючи обмеження сучасного лікування та поширеність порушень загоєння ран. Хоча екстракти лікарських рослин вже багато років використовуються для лікування шкірних захворювань, через їх ранозагоювальну, протизапальну, протимікробну та антиоксидантну дію їх ефективність може значно знижуватися через погану біодоступність і проблеми зі стабільністю. Безперервно проводяться дослідження засобів доставки АФІ, у тому числі з використанням нанотехнологій. За останні роки зростає кількість публікацій з досліджень лікування ран наносистемами, що містять рослинні сполуки, в тому числі екстракти. Також перспективним є підвищення біодоступності, біосумісності, цільова та стійка здатність доставки, захист фітокомпозицій, що дасть великий потенціал для майбутнього застосування у лікуванні ран [14, 17, 19, 27, 28].

Враховуючи вищеописане, розробка сучасних систем доставки рослинних екстрактів або фітосполук для місцевого лікування ран різної етіології залишається актуальним завданням сучасних учених.

Властивості екстракту меліси зумовлені багатим складом лікарської рослинної сировини. Трава меліси (*Herba Melissaе*) містить ефірну олію (до 0,33%), дубильні речовини (до 5%), гіркоти, слиз, цукри, кавову, янтарну, хлорогенову, олеанолову й урсолову кислоти, мінеральні солі. Листя меліси містить етерну олію — до 1%, до складу якої входять: цитраль — 60%, цитронелаль, мірцен, гераніол, ліналоол, цинеол, альдегіди; дубильні речовини — близько 5%; смоли; органічні кислоти: бурштинову, кавову, хлорогенову; тритерпенові кислоти: олеанолову, урсолову; вітамін С — 150

мг%, каротин — 7 мг%; не менше 5% похідних гідроксикоричної кислоти, які мають загальну назву розмаринова кислота; слиз; гіркоти; макро- та мікроелементи: K, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu, Zn, Mo, Cr, Al, Ba, S, Pb, B; концентрують Se. Насіння містить до 20% жирної олії. В екстракті меліси лікарської містяться флавоноїди (кверцитрин, рамноцитрин, лютеолін), поліфенольні сполуки (розмаринову, кавову та протокатехуїнову кислоти), монотерпеноїдний альдегід, монотерпенові глікозиди, тритерпени (урсолова кислота, ефірні та олеанолові кислоти). При зовнішньому застосуванні екстракт виявляє спазмолітичну, знеболювальну, протимікробну, антигістамінну, протівірусну активності, є антиоксидантом. Мелісова вода входить до складу протисудомних мікстур, ефірна олія — до складу лініменту Санітас. Сік рослини використовують для лікування алергічних дерматитів. Екстракт із листків чинить ефективну седативну дію. Також зовнішньо використовують при фурункульозі, ревматизмі, забитих місцях і виразках, запаленні ясен і зубному болю [4, 9, 17, 39].

Офіційними видами сировини мучниці зазвичайної (*Arctostaphylos uva-ursi*) є пагони та листя. Екстракт листя мучниці звичайної містить: моноцукри (глюкоза, рамноза), прості феноли (арбутин та метиларбутин), фенолкабонові кислоти: (галова та елагова); гідроксикоричні кислоти: (хлорогенова та п-кумарова), 3 речовини кумаринової природи, флавоноїди: (лютеолін, кемпферол, кверцетин) та дубильні речовини (гало- та елаготаніни) [7, 10, 35].

Колективом науковців НФаУ (Чайка Н.Б., Кошовий О.М., Кіреєв І.В.) підтверджено діуретичну та протизапальну активності екстракту листя мучниці. Науковцями експериментально доведена антиоксидантна, антигіпоксанта, мембраностабілізувальна та жовчогінна активності мучниці звичайної, завдяки наявності фенольних сполук. Відомо, що мучниця звичайна має кровоспинну, седативну, антигельмінтну та утеротонічну дію, використовується в нар. медицині при серцевій недостатності, асциті, порушенні обміну речовин, ревматизмі, подагрі та венеричних

захворюваннях, зовні — при гнійних ранах, виразках, діатезі. Відвари пагонів та листя мучниці звичайної мають протизапальну, антимікробну, діуретичну дію та активності. Використовуються при захворюваннях нирок, сечового міхура, сечовивідних шляхів, сечокам'яній хворобі. Листя мучниці звичайної входять до складу діуретичних зборів № 1 та № 2, «Детоксифіт», «Нефрофіт». У косметології екстракт мучниці звичайної та арбутин застосовують зовнішньо для лікування гіперпігментації [2].

Препарати листя мучниці, в тому числі Цістінол Акут (Альпен Фарма АГ, Швейцарія), мають антибактеріальну дію щодо *proteus vulgaris*, *e. coli*, *ureaplasma urealyticum*, *mycoplasma hominis*, *staphylococcus aureus*, *pseudomonas aeruginosa*, *klebsiella pneumoniae*, *enterococcus faecalis*, *streptococcus strains*, а також *Candida albicans*. Антибактеріальний ефект головним чином пов'язаний з наявністю аглікону гідрохінону, що блокує ферментативну активність мікроорганізмів. При цьому екстракт листя мучниці звичайної, за рахунок наявності танінів, знижує адгезію бактерій [10, 35].

У процесі технологічних досліджень важливим етапом є встановлення сумісності активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та допоміжних речовин у складі м'яких лікарських форм. З цією метою було проаналізовано властивості потенційних мазевих основ. Наприклад, вазеліно-ланолінові мазі з антибіотиками для лікування опіків показують лише короточасний ефект, оскільки така основа перешкоджає відтоку раневого ексудату, недостатньо вивільняє АФІ та не сприяє глибокому проникненню речовин в шкіру. Це може призвести до переходу гострого запалення в хронічну форму.

В клінічній практиці для лікування опіків у фазі загоєння все частіше застосовують гелі на основі карбомерів завдяки їх низькій токсичності та здатності ефективно зволожувати ушкоджені тканини. Отже, актуальним є розробка гелів на карбомерній основі з екстрактами лікарських рослин, зокрема меліси та мучниці, для лікування опікових ушкоджень [14, 17, 32, 38].

Вважаючи вищевикладене, актуальною є розробка гелей з АФІ екстрактами Меліси та Мучниці.

Таким чином склад гелю 10,0:

екстракт Меліси 0,5

екстракт Мучниці 0,5

Метилпарабен 0,01

Гліцерин 1,0

Новеон® 0,1

Вода очищена до 10,0

Триетаноламін до рН 7,5

3.2. Технологія гелю у лабораторних умовах

Стадії технологічного процесу

1. Підготовча стадія: (фармацевтична експертиза рецепту; розрахунки; приготування допоміжних матеріалів, АФІ та допоміжних речовин).

2. Технологія:

2.1. Відмірювання води у мірному циліндрі та перенесення у підставку.

2.2. Зважування АФІ (екстрактів Меліси та Мучниці) та розчинення їх у воді.

2.3. Зважування допоміжних речовин (метилпарабену, ПГ, новеону) та розчинення їх у воді.

2.4. Перемішування.

2.6. Додавання триетаноламіну до рН 5,0 водного розчину. Утворення гелю.

2.7. Перемішування до однорідності.

3. Контроль якості: письмовий контроль, фізичний контроль (відхилення у вазі), органолептичний контроль, перевірка ППК.

4. Пакування. Маркування (маркування).

5. Контроль при відпуску.

3.3. Дослідження осмотичних властивостей гелю

Осмотична активність є важливим показником м'яких лікарських форм для лікування опіків та ран, оскільки нанесення на ушкоджені ділянки препаратів з високою осмотичною активністю може викликати подразнення та перешкоджати регенерації тканин. Тому для застосування на II і III фазах загоєння рекомендуються засоби з середніми та низькими показниками осмотичної активності, зокрема гелі, в тому числі на основі гелеутворювача Новеону.

Новеон є популярним полімером для створення гелевих лікарських форм завдяки низці переваг: проста технологія отримання без нагрівання, оптимальні органолептичні характеристики (безбарвний прозорий гель без смаку та запаху), нейтральне значення рН, широкий діапазон регулювання в'язкості та біoadгезивних властивостей. Тому Новеон є перспективною основою для розробки гелів з репаративною та регенеративною дією при опіках [17, 24, 31].

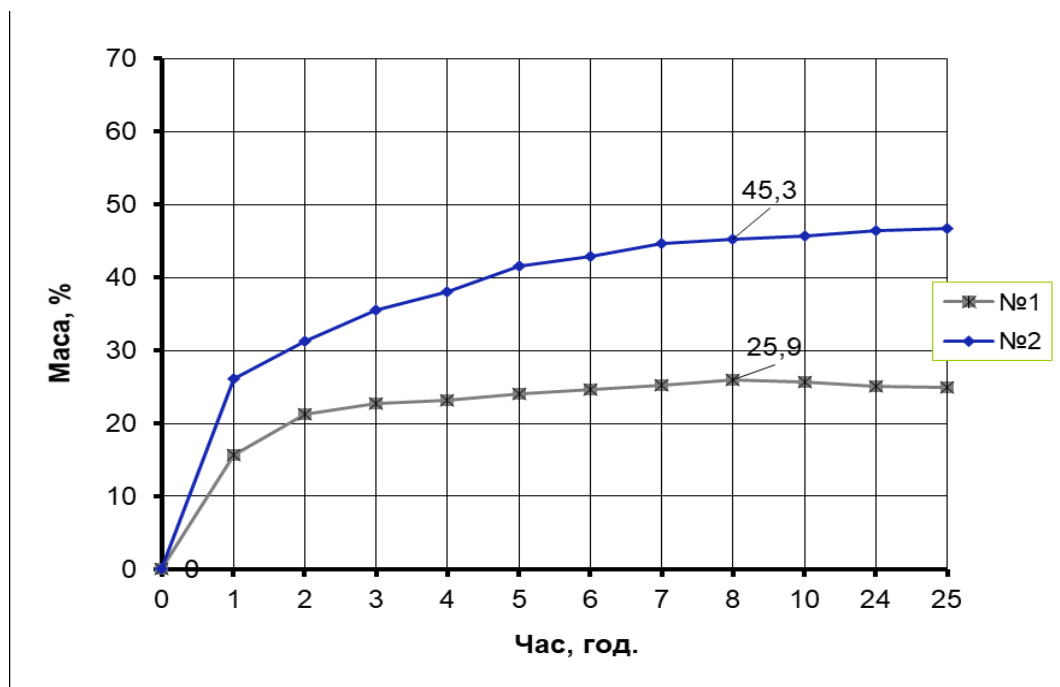


Рис. 3.1. Залежність осмотичної активності зразків гелей

Вивчення осмотичної активності зразків проводили за методикою наведеною у розділі II. Склад зразків: №1 екстракт Меліси 5%, екстракт Мучниці 5%, гліцерин 10%, Новеон® 1%, триетаноламін, вода очищена; №2 триетаноламін, очищена вода, новеон 1%. Результати вивчення осмотичної активності зразків наведені на рис 3.1.

Результати експерименту (рис. 3.1). свідчать, що зразок №2 гелевої основи показує низьку осмотичну активність і адсорбує за 8 годин експерименту приблизно 26% води і не буде добре адсорбувати екссудат опікової рани. Зразок №1, що містить 10% гліцерину характеризується дещо вищою осмотичною активністю і здатен адсорбувати близько 45% рідини, при цьому зразок №1 не буде пошкоджувати тканини у фазі репарації, тому для подальших досліджень нами було обрано зразок № 1.

3.3. Визначення розміру часток гелю

Мікроскопічне дослідження та вимірювання лінійних розмірів частинок гелю проводилось за допомогою лабораторного мікроскопа Granum R-40 з вбудованою цифровою камерою DCM 310 та ахроматичними об'єктивами з збільшенням 4x, 10x, 40x. Використання даного обладнання дозволило візуалізувати частинки та провести їх морфометричний аналіз із застосуванням програми Tour View 3.7. Для доведення однорідності гелю проводили його мікроскопію за методикою наведеною в розділі 2, результати представлені на рис. 3.9. та 3.10.

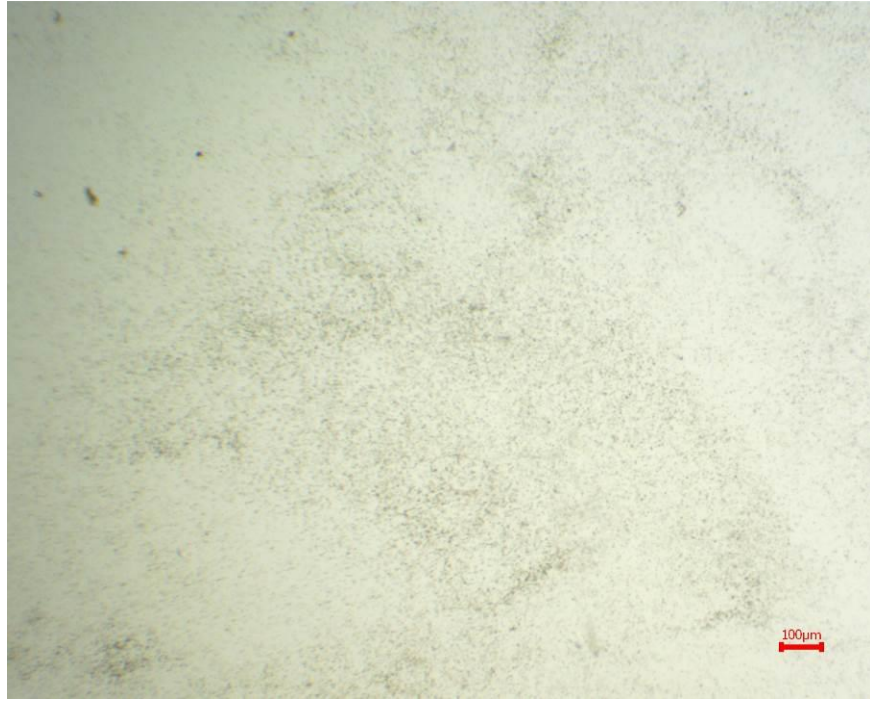


Рис. 3.2. Зразок гелю при збільшенні x40

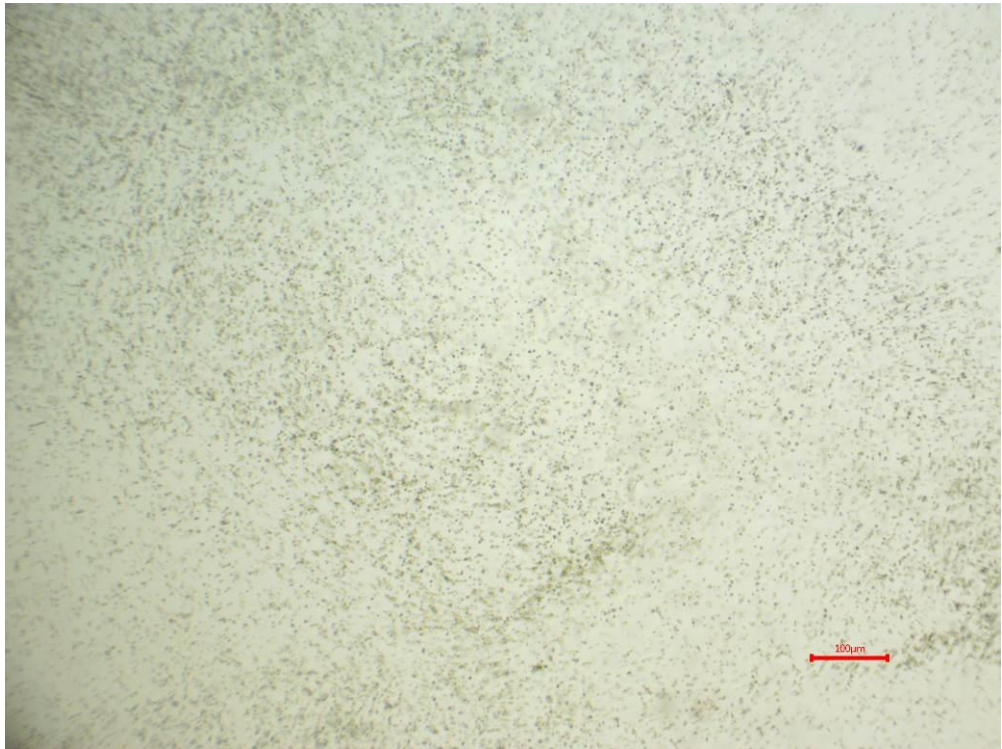


Рис. 3.3. Зразок гелю при збільшенні x100

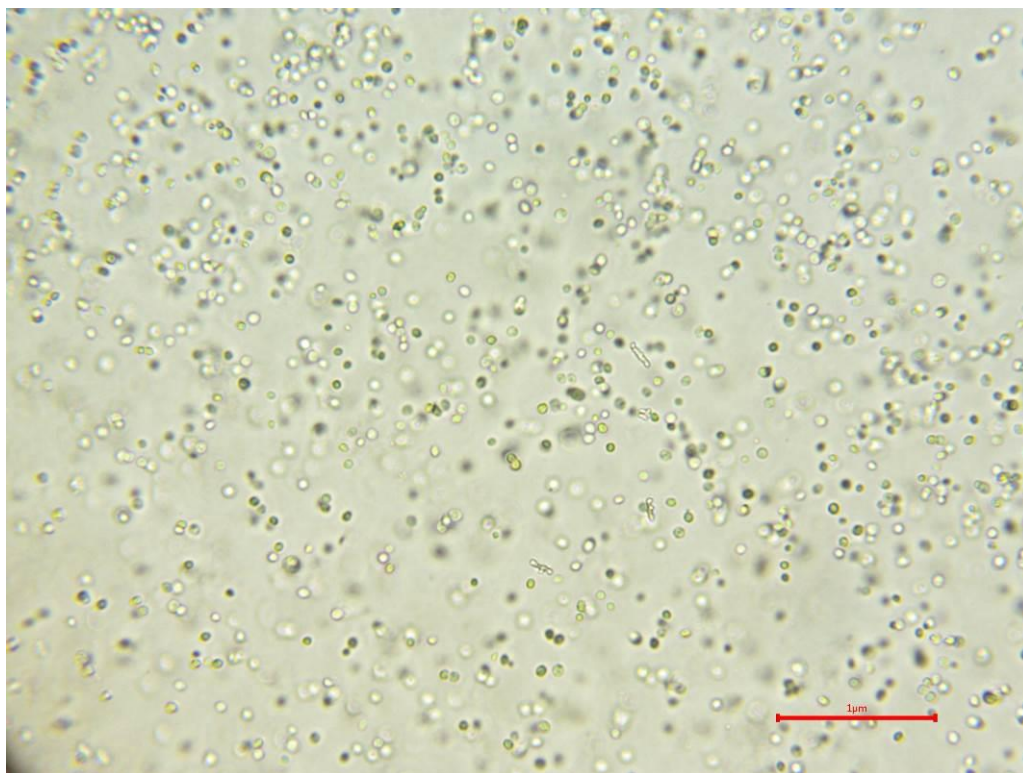


Рис. 3.4. Зразок гелю при збільшенні x400

За отриманими результатами, можна зробити висновок, що розподілення часток АФІ гелю рівномірне, нерозчинні частки відсутні.

3.5. Визначення рН зразків гелю

Значення рН є важливим показником, що впливає на стабільність гелевих систем при зберіганні, характер взаємодій компонентів, а також на біологічну активність та терапевтичну ефективність препарату.

Табл. 3.1.

Статистична обробка даних визначення рН гелю

m	n	X_i	X_{ср}	S²	S_{ср}	P	t(P, n)	Довірчий інтервал			ε_±, %
1	2		3	4	5	6	7	8			9
6	5	4,92	5,0667	0,010867	0,0426	0,95	2,78	5,0667	±	0,1183	2,335
		5,19									
		5,12									
		5,14									
		5,06									
		4,97									

Вимірювання рН 5% водних розчинів дослідних зразків гелю проводилось потенціометричним методом згідно загальноприйнятої методики та вимог Державної Фармакопеї України [20, 30].

У результаті проведених досліджень було встановлено, що водневий показник $5,07 \pm 0,12$.

Висновки до розділу 3

1. Теоретично обґрунтовано склад гелю, що містить екстракт Меліси 5%, екстракт Мучниці 5%, гліцерин 10%, метилпарабен, триетаноламін, воду очищену та Новеон® 1%. Розроблено технологію гелю.

2. Вивчені осмотичні властивості гелю. Зразок гелю показує низьку осмотичну активність і адсорбує за 8 годин приблизно 45% рідини.

3. Методом сітлової мікроскопії доведено рівномірне розподілення часток гелю та відсутність нерозчинних часток.

4. При визначенні рН гелів встановлено, що значення рН знаходиться у межах 4.92-5.19.

5. На підставі проведених досліджень розроблена технологія гелю для лікування опіків, з екстрактами Меліси та Мучниці.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Здійснено аналіз та узагальнення наукових даних, що висвітлюють сучасний стан лікування опіків. На основі проведених досліджень науково обґрунтований оптимальний склад гелю, який включає гідрогель на основі біологічно активних компонентів екстрактів Меліси та Мучниці. Розроблена технологія виготовлення гелю практично перевірена та доведена його ефективність.

2. За результатами дослідження осмотичних властивостей гелю визначено, що зразок гелю має низьку осмотичну активність, адсорбуючи близько 45% рідини протягом 8 годин.

3. Доведено рівномірне розподілення часток гелю та відсутність нерозчинних часток.

4. Визначено значення рН гелю, яке складає $5,07 \pm 0,12$, що свідчить про його придатність для використання в процесі лікування опіків.

5. На підставі результатів проведених досліджень розроблено та обґрунтовано склад та технологію гелю для лікування опіків, який включає екстракти Меліси та Мучниці.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ahmadi A. R. et al. Stem cells in burn wound healing: A systematic review of the literature //Burns. – 2019. – Т. 45. – №. 5. – С. 1014-1023.
2. Chaika, N., Koshovyi, O., Ain, R., Kireyev, I., Zupanets, A., Odyntsova, V. (2020). Phytochemical profile and pharmacological activity of the dry extract from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves modified with phenylalanine. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (6 (28), 74–84. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2020.222511>
3. Denial Mahata & Santi M. Mandal (2018) Molecular self-assembly of copolymer from renewable phenols: new class of antimicrobial ointment base, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 29:18, 2187-2200, DOI: 10.1080/09205063.2018.1531483
4. Ehsani, Ali et al. “Phytochemical, Antioxidant and Antibacterial Properties of *Melissa Officinalis* and *Dracocephalum Moldavica* Essential Oils.” *Veterinary Research Forum* 8.3 (2017): 223–229. Print.
5. Hajhashemi, Valiollah, and Azadeh Safaei. “Hypnotic Effect of *Coriandrum Sativum*, *Ziziphus Jujuba*, *Lavandula Angustifolia* and *Melissa Officinalis* Extracts in Mice.” *Research in Pharmaceutical Sciences* 10.6 (2015): 477–484. Print.
6. Hamza, Alaaeldin Ahmed et al. “*Melissa Officinalis* Protects against Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity in Rats and Potentiates Its Anticancer Activity on MCF-7 Cells.” Ed. Aamir Ahmad. *PLoS ONE* 11.11 (2016): e0167049. PMC. Web. 14 Jan. 2018.
7. Javed N, Ijaz S, Akhtar N, Khan HMS. Nanostructured Ethosomal Gel Loaded with *Arctostaphylos uva-Ursi* Extract; In-Vitro/In-Vivo Evaluation as a Cosmeceutical Product for Skin Rejuvenation. *Curr Drug Deliv.* 2022;19(6):706-720. doi: 10.2174/1567201818666210729111026. PMID: 34325633.
8. John Kraft and Charles Lynde, MD, FRCPC. "Giving Burns the First, Second and Third Degree - Classification of burns". skincareguide.ca. Retrieved 31

January 2012. Formation of a thick eschar, slow healing (>1month), Obvious scarring,

9. Kamdem J.P., A. Adeniran, A.A. Boligon, Antioxidant activity, genotoxicity and cytotoxicity evaluation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) ethanolic extract: Its potential role in neuroprotection, *Ind. Crops Prod.* 51 (2013) 26-34.

10. Matsuda H, Nakamura S, Tanaka T, Kubo M. Pharmacological studies on leaf of *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. V. Effect of water extract from *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. (bearberry leaf) on the antiallergic and antiinflammatory activities of dexamethasone ointment. *Yakugaku Zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan.* 1992 Sep;112(9):673-677. DOI: 10.1248/yakushi1947.112.9_673. PMID: 1469616.

11. Miraj, S., Rafleian-kopaei, Kiani, S. *Melissa officinalis* L: A Review Study With an Antioxidant Prospective. *J Evid Based Complementary Altern Med.* Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran. 2016 Sep 11.

12. Namjou A, Eskandari Y, Rafieian M, Farid M. Effect of Oral Administration and Topical Application of *Melissa Officinalis* Ethanolic Extract on Wound Healing and Serum Biochemical Changes in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017; 27 (147) :48-61 URL: <http://jmums.mazums.ac.ir/article-1-9814-en.html>

13. Narang A. S., Boddu S. H. S. *Excipient applications in formulation design and drug delivery.* – Springer International Publishing, 2015. – C. 1-10.

14. Nedelec B. et al. Practice guidelines for the application of nonsilicone or silicone gels and gel sheets after burn injury // *Journal of Burn Care & Research.* – 2015. – T. 36. – №. 3. – C. 345-374.

15. Pérez-Sánchez, Almudena et al. Lemon balm extract (*Melissa officinalis*, L.) promotes melanogenesis and prevents UVB-induced oxidative stress and DNA damage in a skin cell model. *Journal of Dermatological Science* , (2016):Volume 84 , Issue 2 , 169 - 177.

16. Rowan, M.P., Cancio, L.C., Elster, E.A. et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care* 19, 243 (2015). <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0961-2>
17. Roik O. M., & Nikitina O. O. (2023). Justification of the composition and technology of the gel for the treatment of wounds and burns with sage medicinal extract. *Technologies and Engineering*, (6), 89–103. <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2022.6.9>
18. Shih-Hang Lin, Mei-Ling Chou, Wei-Cheng Chen, Yi-Syuan Lai, Kuan-Hung Lu, Cherng-Wei Hao, Lee-Yan Sheen, A medicinal herb, *Melissa officinalis* L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter, *Journal of Ethnopharmacology*, Volume 175, 2015, Pages 266-272, ISSN 0378-8741
19. Solomennyi A. M., Koval A. S. Gel-making substances in technology of medicines. Conceptual options for the development of medical science and education : Collective monograph. Riga : Izdevniecība «Baltija Publishing», 2020. P. 553–567. DOI: 10.30525/978-9934-588-44-0/27.
20. Statista - The Statistics Portal for Market Data, Market Research [Електронний ресурс]. Режим доступу : <https://www.statista.com/>.
21. Theoretical Basis of Creation of Soft Medicinal Products of Local Application / V. Tarasenko et al. *Archives of Pharmacy Practice*. 2020. Vol. 11, Iss. 2. P. 130–136.
22. Vons BV, Chubka MB, Hroshovyi TA, Stechyshyn IP. Comparative analysis of the range of drugs for the local treatment of burns in national and foreign markets. *Pharmac Journal*. 2019;4: 4-11. doi: 10.32352/0367-3057.4.19.01.
23. Wikipedia contributors. Methylparaben. Wikipedia, The Free Encyclopedia. 2020, 20:34 UTC. Available at: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Methylparaben&oldid=775428890>.
24. Wikipedia contributors. Polyacrylic acid. Wikipedia, The Free Encyclopedia. 2020, 14:14 UTC. Available at: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Polyacrylic_acid&oldid=756608959..

25. Wikipedia contributors. Purified water. Wikipedia, The Free Encyclopedia. 2020, 20:43 UTC. Available at: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Purified_water&oldid=778551486.

26. Wikipedia contributors. Triethanolamine. Wikipedia, The Free Encyclopedia. 2020, 19:44 UTC. Available at: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Triethanolamine&oldid=779057283>.

27. Глущенко, О. М. (2020). Вивчення асортименту м'яких лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран, на фармацевтичному ринку України. Фармацевтичний часопис, (1), 75-81.

28. Глущенко, О. М., Полова, З. М. (2019). Аналіз ринку м'яких лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран. Фармацевтичний часопис, (4), 51–56. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.4.10684>

29. Грошовий Т. А., Блажко І. В., Шурко А. І., Павлюк, Б. В., Чубка, М. Б. (2020). Порівняльний аналіз асортименту м'яких лікарських засобів на фармацевтичному ринку України. Фармацевтичний часопис, (4), 40–46. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.4.11647>

30. Державна фармакопея України: в 3 т./ «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».- 2-е вид., 2015.- Т.1.- 1128 с.

31. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. Посіб. Для студентів вищ. Фармац. Навч. Закл. / авт.: О А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І. М. Перцева. – Харків : Золоті сторінки, 2016.

32. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації / О.І.Тіхонов, Т.Г.Ярних, І.С. Гриценко, Н.В. Хохленкова та ін.; Під ред. академіка О.І.Тіхонова і Т.Г.Ярних,. - К .: Видавничій дім «Агенство Медичного Маркетингу», 2016. - 352 с.

33. Жогло Ф., Возняк В., Попович В., Богдан Я. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Довідковий посібник. – Л., 2013. – 95 с.

34. Патент на корисну модель № 76971. Антимікробний, протизапальний, регенеруючий, знеболюючий засіб для терапії 2-3 фази ранового процесу, опіків, гнійно-запальних захворювань шкіри / С.Г. Сидорчук, І.М. Бобиляк, Р.М. Федін, І.В. Стубіцький, Р.З. Огоновський, Ю.Б. Пастернак; реєстрація - 25.01.2013.

35. Перспективи створення нового лікарського засобу для корекції метаболічного синдрому на основі БАР мучниці звичайної листя / Н. Б. Чайка [та ін.] // Український біофармацевтичний журнал. - 2021. - № 1 (66). - С. 46-52. doi : 10.24959/ubphj.21.305

36. Технологічні аспекти створення м'яких лікарських засобів для лікування гнійних ран (огляд літератури) / О. П. Шматенко та ін. Український журнал військової медицини. 2020. Т. 1, № 1. С. 50-63. DOI: 10.46847/ujmm.2020.1(1)-050.

37. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних ; Нац. фармац. ун-т України. — 2-ге вид., переробл. і доповн. — Київ : МОРІОН, 2010. — 1632 с., 16 арк. іл. — 2 000 екз. — ББК (52.8Я-20). — УДК 615(031). — (ISBN 978-966-2066-34-0).

38. Шостак, Т. А., Калинюк, Т. Г., Гудзь, Н. І. (2014). Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів (Огляд літератури). Фітотерапія, (4), 77-82.

39. Шпичак, О. С. Ідентифікація трави меліси, шишок хмелю та суцвіть лаванди у сумішах з рослинної сировини методом тонкошарової хроматографії / О. С. Шпичак // Вісник фармації. - 2012. - № 1. - С. 57-60.

ДОДАТКИ



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, 13 жовтня 2022 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



АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З ЕКСТРАКТАМИ МЕЛІСИ ТА МУЧНИЦІ

Пікалова К.Ф., Ковальов В.В., Олійник С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Необхідність розробки препаратів для загоєння ран та опіків є актуальним завданням, враховуючи обмеження сучасного лікування та поширеність порушень загоєння ран. Хоч екстракти лікарських рослин вже багато років використовуються для лікування шкірних захворювань, через їх ранозагоювальну, протизапальну, протимікробну та антиоксидантну дію їх ефективність може значно знижуватися через погану біодоступність і проблеми зі стабільністю.

Безперервно проводяться дослідження засобів доставки АФІ, у тому числі з використанням нанотехнологій. За останні роки зросла кількість публікацій з досліджень лікування ран наносистемами, що містять рослинні сполуки, в тому числі екстракти. Також перспективним є підвищення біодоступності, біосумісності, цільова та стійка здатність доставки, захист фітокомпозицій, що дасть великий потенціал для їх майбутнього застосування у лікуванні ран.

Враховуючи вищеописане, розробка сучасних систем доставки рослинних екстрактів або фітосполук для місцевого лікування ран різної етіології залишається актуальним завданням сучасних учених.

Мета дослідження. Обґрунтування актуальності створення гелю з екстрактами меліси та мучниці для лікування ран.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було використано загальнонаукові методи дослідження: аналіз, синтез, зіставлення, узагальнення, порівняння, систематизацію для обробки літературних даних.

Основні результати. Властивості екстракту меліси зумовлені багатим складом лікарської рослинної сировини. Трава меліси (*Herba Melissaе*) містить ефірну олію (до 0,33%), дубильні речовини (до 5%), гіркоти, слиз, цукри, кавову, янтарну, хлорогенову, олеанолову й урсолову кислоти, мінеральні солі. Листя меліси містить етерну олію — до 1%, до складу якої входять: цитраль — 60%, цитронелаль, мірцен, гераніол, ліналоол, цинеол, альдегіди; дубильні речовини — близько 5%; смоли; органічні кислоти: бурштинову, кавову, хлорогенову; тритерпенові кислоти: олеанолову, урсолову; вітамін С — 150 мг%, каротин — 7 мг%; не менше 5% похідних гідроксикоричної кислоти, які мають загальну назву розмаринова кислота; слиз; гіркоти; макро- та мікроелементи: К, Са, Mg, Fe, Mn, Cu, Zn, Mo, Cr, Al, Ba, S, Pb, В; концентрують Se. Насіння містить до 20% жирної олії. В екстракті меліси лікарської містяться флавоноїди (кверцитрин, рамноцитрин, лютеолін), поліфенольні сполуки (розмаринову, кавову та протокатехінову кислоти), монотерпеноїдний альдегід, монотерпенові глікозиди, тритерпени (урсолова кислота, ефірні та олеанолові кислоти). При зовнішньому застосуванні екстракт виявляє спазмолітичну, знеболювальну, протимікробну, антигістамінну, протівірусну активності, є антиоксидантом. Мелісова вода входить до складу протисудомних мікстур, ефірна олія — до складу лініменту Санітас. Сік рослини використовують для лікування алергічних



дерматитів. Екстракт із листків чинить ефективну седативну дію. Також зовнішньо використовують при фурункульозі, ревматизмі, забитих місцях, виразках, запаленні ясен і зубному болю.

Офіційними видами сировини мучниці звичайної (*Arctostaphylos uva-ursi*) є пагони та листя. Екстракт листя мучниці звичайної містить: моноцукри (глюкоза, рамноза), прості феноли (арбутин та метиларбутин), фенолкабонові кислоти: (галова та елагова); гідроксикоричні кислоти: (хлорогенова та п-кумарова), флаваноїди: (лютеолін, кемпферол, кверцетин) та дубильні речовини (гало- та елаготаніни).

Колективом науковців НФаУ (Чайка Н.Б., Кошовий О.М., Кіреєв І.В.) підтверджено діуретичну та протизапальну активності екстракту листя мучниці. Науковцями експериментально доведена антиоксидантна, антигіпоксантична, мембраностабілізувальна та жовчогінна активності мучниці звичайної, завдяки наявності фенольних сполук. Відомо, що мучниця звичайна має кровоспинну, седативну, антигельмінтну та утеротонічну дію, використовується в народній медицині при серцевій недостатності, асциті, порушенні обміну речовин, ревматизмі, подагрі та венеричних захворюваннях, зовні — при гнійних ранах, виразках, діатезі. Відвари пагонів та листя мучниці звичайної мають протизапальну, антимікробну, діуретичну дію та активності. Використовуються при захворюваннях нирок, сечового міхура, сечовивідних шляхів, сечокам'яній хворобі. Листя мучниці звичайної входять до складу діуретичних зборів № 1 та № 2, «Детоксифіт», «Нефрофіт». У косметології екстракт мучниці звичайної та арбутин застосовують зовнішньо для лікування гіперпігментації.

Препарати листя мучниці, в тому числі Цістінол Акут (Альпен Фарма АГ, Швейцарія), мають антибактеріальну дію щодо *proteus vulgaris*, *e. coli*, *ureaplasma urealyticum*, *mycoplasma hominis*, *staphylococcus aureus*, *pseudomonas aeruginosa*, *klebsiella pneumoniae*, *enterococcus faecalis*, *streptococcus strains*, а також *Candida albicans*. Антибактеріальний ефект головним чином пов'язаний з наявністю аглікону гідрохінону, що блокує ферментативну активність мікроорганізмів. При цьому екстракт листя мучниці звичайної, за рахунок наявності танінів, знижує адгезію бактерій.

Висновки. Враховуючи вищезначене вважаємо раціональним та актуальним розробку м'яких лікарських форм з екстрактами меліси та мучниці для лікування ран різної етіології. Використання сучасних субстанцій для лікування алергічних проявів дозволить збагатити фармацевтичний ринок України інноваційними препаратами, а подальші дослідження у цьому напрямку дозволять створити ефективний препарат для експорту.



ВИБІР АКТИВНИХ РЕЧОВИН У СТВОРЕННІ ОЛІВЦІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕСУ <i>Пермінова А.Д., Бобрицька Л.О.</i>	409
БІОТЕХНОЛОГІЯ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ <i>Пихтіна А.В., Двінських Н.В.</i>	410
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З ЕКСТРАКТАМИ МЕЛІСИ ТА МУЧНИЦІ <i>Пікалова К.Ф., Ковальов В.В., Олійник С.В.</i>	412
ПЕРСПЕКТИВА РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ШТАМАМИ РОДУ <i>VACILLUS</i> <i>Миرونчук Г.М., Полова Ж.М.</i>	414
ОБГРУНТУВАННЯ ЗНАЧЕННЯ рН ПІНИ НАШКІРНОЇ З ПОБІОТИКОМ <i>Сміюха Г.С., Полова Ж.М.</i>	415
АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БРУНЬОК ТОПОЛІ ЧОРНОЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ <i>Д. І. Поляков, Л. І. Вишневіська</i>	417
ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМБІНАЦІЇ БРУНЬОК ВЕРБИ БІЛОЇ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ <i>Пономаренко С.В., Осолодченко Г.П., Лук'яненко Г.В.</i>	418
АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ АДГЕЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ <i>Пономаренко Г.О., Гавриленко Г.С.</i>	419
АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ОРОДИСПЕРСНОЇ ПЛІВКИ СНОДІЙНОЇ ДІЇ <i>Пономаренко Г.О., Козодой Д.Ю.</i>	420
ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО СОРТУ МІРАБО <i>Поник А.І., Кисличенко В.С., Іосипенко О.О., Новосел О.М., Скребицова К.С.</i>	421
ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕНДЕНЦІЙ РОЗВИТКУ АПТЕЧНИХ МЕРЕЖ В УКРАЇНІ <i>Попова І.А., Мазур А.М.</i>	422
ВИЗНАЧЕННЯ ЧИННИКІВ ВПЛИВУ НА РОЗВИТОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ <i>Попова І.А., Єфремова Г.Р.</i>	425
ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ЕФЕКТИВНОЇ СИСТЕМИ СТИМУЛЮВАННЯ РОБІТНИКІВ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ <i>Попова І.А., Іценко А.Р.</i>	428



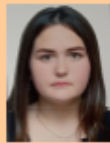
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ



III МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ», ПРИСВЯЧЕНА
100-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ Д. П. САЛА

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З
ЕКСТРАКТАМИ МЕЛІСИ ТА МУЧНИЦІ

Автори роботи:



Пікалова К.Ф.



доц.
Ковальов В.В.

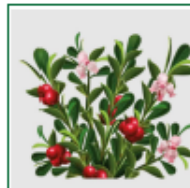


доц.
Олійник С.В.

КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було використано загальнонаукові методи дослідження: аналіз, синтез, зіставлення, узагальнення, порівняння, систематизацію для обробки літературних даних.



ВСТУП

Необхідність розробки препаратів для загоєння ран та опіків є актуальним завданням, враховуючи обмеження сучасного лікування та поширеність порушень загоєння ран. Хоч екстракти лікарських рослин вже багато років використовуються для лікування шкірних захворювань, через їх ранозагоєвальну, протизапальну, протимікробну та антиоксидантну дію їх ефективність може значно знизуватися через погану біодоступність і проблеми зі стабільністю.

Безперервно проводяться дослідження засобів доставки АФІ, у тому числі з використанням нанотехнологій. За останні роки зростає кількість публікацій з досліджень лікування ран наносистемами, що містять рослинні сполуки, в тому числі екстракти. Також перспективним є підвищення біодоступності, біосумісності, цільова та стійка здатність доставки, захист фітокомпозицій, що дасть великий потенціал для їх майбутнього застосування у лікуванні ран.

Враховуючи вищевикладене, розробка сучасних систем доставки рослинних екстрактів або фітосполук для місцевого лікування ран різної етіології залишається актуальним завданням сучасних учених.

МЕТА

Обґрунтування актуальності створення м'яких лікарських форм з екстрактами меліси та мучниці для лікування ран.

РЕЗУЛЬТАТИ

Властивості екстракту меліси зумовлені багатим складом лікарської рослинної сировини.



В екстракті меліси лікарської містяться флавоноїди (кверцитрин, рамноцитрин, лютеолін), поліфенольні сполуки (розмаринову, кавову та протокатехинову кислоти), монотерпеноїдний альдегід, монотерпенові глікозиди, тритерпени (урсолова кислота, ефірні та олеанолові кислоти). При зовнішньому застосуванні екстракт виявляє спазмолітичну, знеболювальну, протимікробну, антигістамінну, протівірусну активності, є антиоксидантом. Мелісова вода входить до складу протисудомних мікстур, ефірна олія, до складу лініменту Санітас. Сік рослини використовують для лікування алергічних дерматитів. Зовнішньо використовують при фурункульозі, ревматизмі, забитих місцях, виразках, запаленні ясен і зубному болю.

Офіційними видами сировини мучниці звичайної (*Arctostaphylos uva-ursi*) є пагони та листя. Екстракт листя мучниці звичайної містить: моносахари (глюкоза, рафоза), прості феноли (арбутин та метиларбутин), фенолкарбонові кислоти: (галова та елагова); гідроксикоричні кислоти: (хлорогенова та п-кумарова), флавоноїди: (лютеолін, кемферол, кверцетин) та дубильні речовини (гало- та елаготанни).

Коллективом науковців НФаУ (Чайка Н.Б., Кошовий О.М., Кіреєв І.В.) підтверджено діуретичну та протизапальну активності екстракту листя мучниці. Науковцями експериментально доведена антиоксидантна, антигіпоксантина, мембраностабілізуюча та жовчогінна активності мучниці звичайної, завдяки наявності фенольних сполук.

Листя мучниці звичайної входять до складу діуретичних зборів № 1 та № 2, «Детоксифіт», «Нефрофіт». У косметології екстракт мучниці звичайної та арбутин застосовують зовнішньо для лікування гіперпігментації.

ВИСНОВКИ

Враховуючи вищевикладене вважаємо раціональним та актуальним розробку м'яких лікарських форм з екстрактами меліси та мучниці для лікування ран різної етіології. Використання сучасних субстанцій для загоєння ран та опіків дозволить збагатити фармацевтичний ринок України інноваційними препаратами, а подальші дослідження у цьому напрямку дозвольть створити ефективний препарат для експорту.

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

Катерини ПІКАЛОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Обґрунтування складу та вибору основи гелю з екстрактами меліси та мучниці»
керівник кваліфікаційної роботи: Володимир КОВАЛЬОВ, канд. фармац. наук, доцент
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: Запропоновано склад та технологію гелю з екстрактами Меліси та Мучниці з протизапальною, антимікробною та антисептичною дією для лікування опіків. У роботі апробовано лабораторну технологію отримання гелю на основі Новеону, досліджено його осмотичні властивості, рН, доведено рівномірне розподілення часток гелю та відсутність нерозчинних часток.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): виявити сучасні тенденції терапії опіків, обґрунтувати вибір лікарської форми для лікування опікової травми; теоретично обґрунтувати оптимальний склад гелю; провести фізико-хімічні та технологічні дослідження для вибору й обґрунтування оптимальної гелевої основи; розробити технологію гелю; вивчити технологічні властивості створеної м'якої лікарської форми.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 1, рисунків – 16.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	28.09.2023	28.09.2023
2	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	17.10.2023	17.10.2023
3	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти 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

_____ Катерина ПІКАЛОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Володимир КОВАЛЬОВ

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.	Пікалова Катерина Федорівна	Обґрунтування складу та технології гелю з екстрактами меліси та мучниці	Ointment composition and technology substantiation with melissa and bearberry extracts	доц. Ковальов В. В.	доц. Солдатов Д. П.

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**

№ 124670 від « 25 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Пікалової Катерини Федорівни, 5 курсу, 3а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Обґрунтування складу та технології гелю з екстрактами меліси та мучниці / Ointment composition and technology substantiation with melissa and bearberry extracts», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

2%

16%

ВІДГУК

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

Катерини ПКАЛОВОЇ

**на тему: «Обґрунтування складу та вибору основи гелю з екстрактами
меліси та мучниці».**

Актуальність теми. Рациональне лікування опіків – одна з найбільш гострих і складних проблем сучасності, ефективне вирішення якої буде хвилюванням ще не одне покоління лікарів та фармацевтів. Проблема лікування опіків, не дивлячись на велику різноманітність запропонованих методів і препаратів, залишається актуальною.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Практична цінність роботи базується на теоретичному обґрунтуванні складу та розробці технології гелю з екстрактами Меліси та Мучниці для лікування опіків. Здобувачкою вищої освіти проведено літературний пошук та експериментальні дослідження для обґрунтування складу та вибору оптимальної основи гелю.

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 Катерини ПКАЛОВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник _____ Володимир КОВАЛЬОВ

«05» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Катерини ПІКАЛОВОЇ

на тему: «Обґрунтування складу та вибору основи гелю з екстрактами
меліси та мучниці».

Актуальність теми. Розробка лікарських засобів, активними фармацевтичними інгредієнтами яких є субстанції рослинного походження - перспективний напрям сучасного фармацевтичного виробництва. Справжній потенціал лікарських рослин, незважаючи на тривалий час їх використання в народній і офіційній медицині, розкритий не повністю. Кваліфікаційна робота Катерини Пікалової присвячена цьому актуальному питанню.

Теоретичний рівень роботи. Проведена Катериною Пікаловою робота присвячена розробці складу та вивченню технологічних властивостей гелю для лікування опіків з екстрактами меліси та мучниці. При виконанні роботи здобувач проаналізувала дані літератури щодо сучасних тенденцій терапії опіків, обґрунтувала вибір лікарської форми для лікування опікової травми, теоретично обґрунтувала раціональність виробництва гелей з рослинними компонентами для лікування опіків.

Пропозиції автора з теми дослідження. На підставі фармакотехнологічних досліджень вивчено вплив параметрів екстрагування. Розроблено алопатичну настойку та гомеопатичну матричну настойку ехінацеї пурпурової трави.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. На основі аналізу даних літератури та проведених експериментів, автором запропоновано раціональний склад та технологію гелю, що містить екстракти меліси та мучниці.

Недоліки роботи. За змістом роботи зустрічаються орфографічні помилки та технічні помилки.

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

Рецензент _____ доц. Дмитро СОЛДАТОВ

«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., доц. 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: Здобувач вищої освіти групи Фм19(4,6з)-03а спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Катерина ПІКАЛОВА – з доповіддю на тему «Обґрунтування складу та вибору основи гелю з екстрактами меліси та мучниці» (науковий керівник, доц. Володимир КОВАЛЬОВ).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

доцент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ

ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ

ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Катерина ПІКАЛОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Обґрунтування складу та вибору основи гелю з екстрактами меліси та мучниці»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

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

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Володимир КОВАЛЬОВ

«05» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Катерина ПІКАЛОВА 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

« 08 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Марія ЗАРІЧКОВА/