

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ З ЕКСТРАКТОМ
ОМАНУ ВИСОКОГО»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фс17(5,5з)–02а
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Наталія РЕДЬКО

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

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
технології ліків, к. фарм. н., доцент Марина БУРЯК

АНОТАЦІЯ

Запропоновано технологію антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями. Проведено дослідження з підбору оптимального екстрагенту та параметрів екстрагування лікарської рослинної сировини. Розроблено технологію отримання сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями. Проведено підбір оптимального гелеутворювача та допоміжних речовин, їх концентрації та сумісності. Розроблено технологію виготовлення гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями в умовах аптек. Робота викладена на 50 сторінках, включає 12 таблиць, 6 рисунків, 43 джерел літератури та 3 додатки. *Ключові слова:* оману високого кореневищ з коренями, сухий екстракт, гель, технологія.

ANNOTATION

The technology of antibacterial gel with dry extract of Elecampane rhizomes with roots is proposed. Studies on the selection of the optimal extractant and parameters of extraction of medicinal plant raw materials were carried out. The technology of obtaining dry extract of Elecampane rhizomes with roots was developed. The selection of the optimal gel-forming agent and auxiliary substances, their concentration and compatibility were carried out. The technology of manufacturing gel with dry extract of elecampane rhizomes with roots in pharmacies has been developed. The work is presented on 50 pages, includes 12 tables, 6 figures, 43 references and 3 appendices.

Key words: elecampane rhizomes with roots, dry extract, gel, technology.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП	6
РОЗДІЛ I. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНОЮ ОМАНУ ВИСОКОГО КОРЕНЕВИЩ З КОРЕННЯМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	9
1.1. Характеристика лікарської рослинної сировини оману високого кореневищ з коренями.....	9
1.2 Хімічний склад.....	11
1.3 Фармакологічна дія.....	13
1.4 Розробка протизапальних та ранозагоювальних засобів рослинного походження.....	14
1.5 Аплікаційні м'які лікарські форми для лікування ранового процесу.....	16
Висновки до розділу 1.....	18
РОЗДІЛ II. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	19
2.1. Об'єкти дослідження	19
2.1.1 Характеристика лікарської рослинної сировини.....	19
2.1.2 Характеристика допоміжних речовин.....	20
2.2. Методи дослідження	21
2.2.1 Фармакогностичні та фармакотехнологічні методи досліджень.....	21
2.2.2 Статистичний аналіз результатів дослідження.....	23
Висновки до розділу 2.....	23
РОЗДІЛ III. РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКОСТІ ГЕЛЮ З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ОМАНУ ВИСОКОГО КОРЕНЕВИЩ З КОРЕННЯМИ.....	24
3.1 Дослідження ринку лікарських засобів на для лікування ран та виразкових уражень (код АТС D03).....	24
3.2 Дослідження з умов екстрагування оману високого кореневищ з коренями.....	34

3.3 Розробка антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями.....	40
3.4 Розробка технології гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями.....	44
3.5 Оцінка якості отриманого гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями.....	46
Висновки до розділу 3.....	48
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	51
ДОДАТКИ	59

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БАР	– біологічно активні речовини;
ГХ	– газорідинна хроматографія;
ГРП	– гранули різано–пресовані;
ДР	– допоміжні речовини;
ДФУ	– Державна Фармакопея України;
ЄС	– Європейський Союз;
ЛЗ	– лікарський засіб;
ЛП	– лікарський препарат;
ЛРС	– лікарська рослинна сировина;
МКЯ	– методи контролю якості;
НД	– нормативна документація;
ПГ	– пропіленгліколь;
ПЕО	– поліетиленоксид;
РЛЗ	– рослинний лікарський засіб;
СЗ	– стандартний зразок;
СЕОВКК	– сухий екстракт омани високого кореневищ з коренями;
СФ	– спектрофотометрія.

ВСТУП

Актуальність теми. Імпортозаміщення є одним з ключових напрямів вітчизняної фармацевтичної розробки з метою розширення асортименту лікарських форм (ЛФ) вже використовуваних діючих речовин (ДР), яке направлене на скорочення побічних ефектів діючих речовин і підвищення зручності їх застосування. При цьому лікарські засоби повинні забезпечувати швидке і повне вивільнення діючих речовин з лікарських форм і проникнення діючих речовин до органу–мішені, в тому числі, при місцевому застосуванні.

При розробці лікарського препарату з антибактеріальною дією великий акцент приділяється спектру антимікробних ефектів і резистентності у патогенних бактерій до діючих речовин. Високий рівень антибіотико-резистентності сучасних мікроорганізмів обмежує застосування багатьох діючих речовин. Тому, актуальною задачею є розробка протимікробних лікарських препаратів з механізмом дії, відмінним від такого у антибіотиків, з доведеною ефективністю і зручних до застосування. До таких препаратів належать лікарські препарати на основі лікарської рослинної сировини, зокрема такої зручної лікарської форми, як сухі екстракти.

Лікарська рослинна сировина оман високий представляє собою цінний метаболіт, якій містить різноманітний хімічний склад біологічно активних речовин. Особливу увагу привертають до себе флавоноїдні сполуки та ефірні олії, які володіють протизапальною, ранозагоювальною та антибактеріальною діями. Даний клас сполук широко використовується як для прийому всередину, так і в якості зовнішніх антисептичних засобів в стаціонарних, амбулаторних і домашніх умовах. Для місцевого застосування широко використовуються кореневища та корені омани високого, які проявляють антибактеріальний за протизапальний ефект та є ефективними відносно грамозитивних і грамнегативних бактерій.

У зв'язку з цим, лікарські препарати на основі рослинних субстанцій мають широкий спектр показань до застосування: обробка пошкоджень шкіри – садна, подряпини, тріщини, опіків II і III ступеня, гнійні ран і післяопераційні

шрамів. Важливо сказати, що стійкість мікроорганізмів до фітопрепаратів розвивається значно повільніше, ніж до інших антибіотиків, які використовуються в медичній практиці.

Мета дослідження. Розробка складу та технології антибактеріального гелю з репаративними властивостями на основі сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями, вивчити показники якості та стабільності розробленої м'якої лікарської форми.

Завдання дослідження:

- провести інформаційно–аналітичні дослідження за даними наукової літератури хімічного складу оману високого кореневищ з коренями, фармакогностичних, фармакологічних, технологічних, фізико-хімічних властивостей оману високого, а також властивостей біологічно активних сполук флавоноїдної будови та сучасних аналітичних методів контролю її вмісту у сировині та препаратах оману високого;
- провести дослідження з підбору ефективних параметрів екстрагування кореневищ з коренями оману високого з метою розробки сухого екстракту на його основі для подальшого застосування у вигляді м'якої лікарської форми (гелю), провести дослідження з фізико–хімічних властивостей отриманого сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями, провести дослідження з показників якості (якісні реакції, кількісне визначення) біологічно активних сполук в розробленому сухому екстракті;
- провести дослідження з підбору ефективного гелеутворювача та допоміжних речовин, які б поліпшували органолептичні та реологічні показники досліджуваного гелю;
- розробити оптимальну технологію антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ та коренів;
- провести дослідження з вивчення стабільності розробленого лікарського препарату.

Предмет дослідження. Органолептичні, фізико–хімічні, фармакотехнологічні, інструментальні дослідження сухого екстракту оману

високого кореневищ з коренями та гелю на його основі.

Об'єкти дослідження. Об'єктом дослідження є лікарська рослинна сировина оману високого кореневищ з коренями, виготовлений на її основі сухий екстракт та гель.

Методи дослідження. Інформаційно–пошукові, інформаційно–аналітичні, органолептичні, фізико–хімічні, фармакотехнологічні.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано технологію сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями та гелю на його основі, досліджено показники якості гелю та його стабільність у процесі зберігання.

Елементи наукових досліджень. Вперше розроблено склад, технологію та досліджено показники якості гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ.

Апробація результатів дослідження і публікації. Основні положення кваліфікаційної роботи доповідались і обговорювались на II Міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.), X Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології» (м. Харків, 10-11 листопада 2022 р.) та ANI EVRAN International Conference on Scientific Research. Kırşehir Ahi Evran University (Туреччина). 21-23 October – December 1-2, 2022.

За матеріалами магістерської роботи опубліковано **2** статті, **1** тези доповідей, з них **1** у закордонному виданні (Туреччина) та **1 усна доповідь** на іноземній мові (Туреччина).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 3–х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел і додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 50 сторінках. Робота ілюстрована 12 таблицями і 6 рисунками. Список літератури містить 52 джерела літератури та 3 додатки.

РОЗДІЛ І

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНОЮ ОМАНУ ВИСОКОГО КОРЕНЕВИЩ З КОРЕННЯМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Характеристика лікарської рослинної сировини оману високого кореневищ з коренями

Об'єктом дослідження в нашій роботі є оман високий або оман правдивий, оман справедливий (*Inula helenium* L.) – багаторічна рослина роду оман родини айстрові (Asteraceae). Місцеві назви — дивосил, дев'ятисил, галаган тощо. Рослина, ареалом проживання якої є країни Середземномор'я (рис. 1.1) [1], в яких, у тому числі в Україні культивується в достатній кількості, як дикоросла рослина та проводиться всебічне вивчення [1, 2].



Рис. 1.1 Ботанічна ілюстрація оману високого (*Inula helenium*)

У своєму природному середовищі проживання *Inula helenium* росте по берегах річок, на гірських схилах, іноді на піщаних ґрунтах та кам'янистих узбережжях. Вторинними місцями проживання рослини є покинуті поля,

дороги, пустирі. *I. helenium* чудово пристосовується до будь-яких умов проживання, що забезпечує йому перевагу над іншими рослинами [3].

Згідно з Державною Фармакопеею України (ДФУ) дозволений до використання лише оман високий (*Inula helenium*), використовують підземні частини рослини–кореневища з коренями [41].

У етномедицині країн Середземномор'я кореневища з коренями омани високого широко використовуються для отримання антибактеріальних [4], протигрибкових [3], протизапальних [4] та ранозагоювальних засобів [3].

Inula helenium (L.) є представником сімейства Asteraceae, що включає безліч цінних лікарських рослин, які активно використовуються у сучасній медицині. Ця багаторічна рослина, прямостояча, стебло біля основи часто здерев'яніє, має густе залізисте опушення, висотою 40 - 130 см.

Нижнє листя плоске, розміром 30-70 x 2-30 мм, дрібнозубчасте, різної форми як довгасто-ланцетної так і лінійно-трикутної. Верхнє листя щільно прилягає до стебла, сидяче, вагінальне, з округленою або загостреною, верхівкою.

На квітконосах є рідкісні листоподібні лусочки розміром 1 - 2,5 мм. Обгортка, подовжена довжиною близько 6-8 мм, діаметром близько 5-6 мм з трав'янистим і щільним залізисто-волосистим приквітником у верхній і середній частині, волосистий в нижній частині. Зовнішній приквітник 1-2 x 0,5-0,7 мм, витягнуто-трикутний. Внутрішній приквітник 3,5 -7 (8) x 0,6 - 1 мм, лінійно-ланцетний.

Жіночі квітки язичкові, трубчасті 4 – 4,5 мм завдовжки та язичком 8 – 12 x 2,5 – 2,8 мм. Двостатеві квітки лійкоподібні, 6 - 7,5 мм завдовжки 1,2 - 1,5 мм у діаметрі.

Зав'язь досягає в довжину довжиною 2 - 2,2 мм, а форма може бути еліптичною, довжиною 1,8 - 2 мм. Плід циліндричної форми – сім'янка має на верхівці залізисті волоски. Серцевина квітколожа має частозубчастий віночок [3].

Стебло міцне, пряме, рубчасте, до 2 м завв., у верхній частині розгалужене, вкрите жорсткими волосками. Листки чергові, великі, до 50 см завд. і до 25 см завш., зверху жорстковолосисті, знизу — сіро- повстисті. Квітки жовті, зібрані у великі кошики, які утворюють на верхівці стебла щитоподібне суцвіття. Росте майже по всій території України, на узліссях, лісових луках, у чагарниках, по берегах річок.

Кореневище товсте, м'ясисте, з численними твердими довгими коренями, зовні сірувато- бурими, з поздовжніми тріщинами, всередині — жовто-білими, з буруватими блискучими цяточками.

Умови зростання: Лісостеп, степи, культивується як бур'ян. Ареал поширення—Житомирщина.

Режим збереження популяцій та заходи щодо охорони: Контроль стану популяцій та створення заказника в Новоград-Волинському лісництві, Житомирської області. У зв'язку з цінними лікарськими властивостями та пов'язаним з цим інтенсивним знищенням необхідно розведення у культурі. Заборонено збирання рослин, порушення умов зростання.

Розмноження та розведення у спеціально створених умовах: Є спроби вирощування та культивування.

Господарське та комерційне значення: Лікарське, харчове, кормове, технічне, помірний медонос.

1.2 Хімічний склад

Дослідженню хімічного складу *Inula helenium* присвячено численні публікації у зарубіжних джерелах, основна частина яких розглядає склад ефірної олії рослини [3].

Корені оману багаті ефірними оліями, містять полісахарид інулін (до 40-45 %) [4]. З полісахаридів, у коренях оману визначені рамнога-лактуронан I (59,3 %) та нейтральні галактози, що містять полісахариди (40.5 %) [5]. Визначено також органічні кислоти - оцтову, бензойну, гідроксикоричну;

алантолактон, ізоалантолактон, диплофілін; речовини із протигрибковою активністю; флавоноїди - патулетин, непетин, аксилларин, дубильні речовини; алкалоїди; камеді; смоли; сапоніни; вітамін С [3]. Виділено сесквітерпеноїди бриталіни [4].

З коренів *Inula helenium* виділено еудесманові секвітерпеноїди - 1 β -гідрокси-13-хлоро-еудесм-5-ен-12,8-олід, еудесманоліди, гермакроліди [5].

У наукових публікаціях зустрічаються дані про широкий спектр сполук флавоноїдної та сесквітерпенової [3], а також тритерпенової [4] структури, що містяться в надземних частинах *Inula helenium*. Так, у витягах, отриманих з рослин, зібраних у Франції, Іспанії та Туреччини, було виявлено 9 нових флавоноїдів [3].

Як вже було згадано вище, листя рослини рясно покриті залізистими волосками, які виділяють складну, в'язку суміш, у складі якої виявлені численні сесквітерпенові кислоти та аглікони флавоноїдів [5].

Дослідження, проведені в університеті Анкари [3], продемонстрували вміст досить великої кількості флавону гіспідуліну (4,5,7-тригідрокси-6-метоксифлавонон) у квітках *Inula helenium*. Було встановлено, що квітки *Inula helenium* містять $0,151 \pm 0,007$ г/100 г від сухої ваги сировини флавону гіспідуліну.

У метанольному вилученні листя оману високого були ідентифіковані кілька поліфенольних сполук, які є похідними 1,3-дикофеїлхіна кислоти (1,3-diCQA) і виявляють сильні антиоксидантні властивості. У Хорватії, методом СФМ, було визначено кількісний склад БАР метаболома *Inula helenium* в різних частинах рослини: фенольні кислоти 1,71-5,92 %, флавоноїди 0,157-0,498 %, виявлено, що в листі міститься найбільша кількість фенольних кислот 4–11,30 % [2].

Були визначені сезонні коливання концентрацій продуктів первинного метаболізму (вуглеводів, ліпідів та білкових речовин) у надземних та підземних частинах оману високого, що росте у Греції [3]. Встановлено, що вміст розчинних вуглеводів у всіх органах рослини збільшується протягом

літнього періоду, тоді як у цей же часовий проміжок спостерігалось зниження вмісту ліпідних фракцій та крохмалю. Також встановлена кореляція між концентрацією азоту та розчинного цукру в органах рослини в періоди росту та розвитку рослини.

1.3 Фармакологічна дія

Препарати оману застосовують як ефективний відхаркувальний засіб. Рослина має сечо- і жовчогінну дію, відрізняється антисептичними і протизапальними властивостями. Лікувальні засоби на основі оману нормалізують секреторну функцію шлунково-кишкового тракту і активують його моторні функції. Застосування оману може бути широким - за рахунок загальнозміцнюючої дії препарати на його основі призначаються людям з ослабленим імунітетом.

При проблемах зі шкірою з відварів коренів оману доцільно робити компреси або додавати їх у ванну. Корінь рослини ефективний і при псоріазі. Найкраще організувати одночасно внутрішній і зовнішній прийом. З коренів оману готують відвари, настої, мазі.

Корінь оману для волосся — перевірений засіб проти випадіння. Недарма він є у складі багатьох шампунів та ополіскувачів. Відвар із його кореня рекомендований при жирній та сухій себорей. Він живить фолікули, активізує ріст волосся, робить їх густішими, шовковистими, покращує стан шкіри голови.

Прийом оману допомагає позбутися зайвих кілограмів, очищає від токсинів, усуває здуття живота. Корінь цієї рослини здатен налагодити обмін речовин, тому він нерідко використовується для схуднення. Також відвар кореню оману допомагає досягти результату у боротьбі з паразитами.

Корінь оману при затримці місячних рекомендують вживати у вигляді відвару.

Траву оману здавна рекомендують при лікуванні безпліддя. Щоб пришвидшити зачаття, приймають спиртову настоянку двічі на день по 50 мл. Також можна приймати відвари: жінці рекомендовано приймати їх у другій фазі циклу по столовій ложці тричі на добу. У чоловіків відвар кореню оману покращує якість сім'яної рідини.

У таблиці 1.1 узагальнено дані досліджень, що проводяться в різних країнах з вивчення БАР оману високого коренів та кореневищ.

Таблиця 1.1

**Основні напрями вивчення біологічно активних речовин оману
високого коренів та кореневищ**

Країна досліджень	Досліджувана біологічна активність	БАР цільового фрагмента метаболому
Україна [1]	Відхаркувальна, протизапальна, фунгіцидна, противиразкова	Ефірні олії, флавоноїди, феноли, ліпіди, терпени
Греція [3]	Протигрибкова	флавоноїди, феноли, ліпіди, терпени
Туреччина [5]	Цитотоксичність, репелентна	Сесквітерпенові кислоти
Йорданія [2, 4]	Противиразкова, абортивна, ранозагоювальна	Сесквітерпенові кислоти, ефірні олії
Марокко [6]	Судинорозширювальна, антигіпертензивна	Феноли–цимарин, хлорогенова кислота
Сірія [7, 8]	Антимікробна, фунгіцидна	Ефірні олії
Алжир [2]	Антиоксидантна	Феноли, флавоноїди
Туніс [4]	Протимікробна, антиоксидантна	Феноли, флавоноїди

1.4 Розробка протизапальних та ранозагоювальних засобів рослинного походження

Препарати, одержані на основі продуктів переробки лікарської рослинної сировини, що широко застосовуються в різних галузях сучасної медицини. Різноманітність БАР забезпечує широкий спектр можливого

застосування в медичних цілях, у тому числі як протизапальні та антимікробні засоби [5].

Так, екстракт із квіток *Ch.recutita* (L.) застосовується в комплексному лікуванні захворювань слизових оболонок, дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, дерматолокалізованих патологій [7]. Експериментальні дані, отримані *in vitro* про застосування водних екстрактів *Ch.recutita* (L.) та *N.catarrha* L., свідчать про взаємозв'язок протизапальної активності та інгібіторів утворення ліпооксигенази та циклооксигенази – бісабололу та апігеніну [6].

При різноманітних забитих місцях, травмах, запальних захворюваннях шкіри та слизових оболонок застосовують траву *Arn.montana* (L.) та препарати на її основі. БАР цільового фрагмента метаболома продуцента мають протизапальну, анагетичну та антибактеріальну активність. Доведено, що основний фармакологічний ефект арніки досягається завдяки наявності в ній сесквітерпенових лактонів [2].

На підставі проведених досліджень на моделі каррагенінового набряку було підтверджено протизапальний ефект екстракту трави *Salv.officinalis* (L.). фенольні сполуки і флавоноїди, що містяться в даній лікарській рослинній сировині, має активність, що вдвічі перевершує активність індометацину за силою ефекту [8].

Виробництво препаратів рослинного походження здійснюється з використанням різних методів екстрагування, які поділяються на періодичні та безперервні. При використанні періодичних методів подачу сировини та екстрагента проводять послідовно через певні проміжки часу. До таких методів відносять мацерацію (у тому числі дробову), перколяцію та протиточні методи екстрагування, які здійснюються за допомогою батареї екстракторів. Безперервні методи характеризуються тим, що подача сировини та екстрагента, а також злив вилучення та вивантаження шроту відбуваються з постійною швидкістю, безперервно. Ці методи включають безперервну протиточну екстракцію, метод багаторазового зрошення тощо [5].

Класична екстракція являє собою тривалий процес, тому з метою прискорення масообміну роблять спроби інтенсифікації процесу екстракції, в тому числі, імпульсну обробку сировини, низькочастотні коливання, вихрову екстракцію, віброустановки, роторно-пульсаційні апарати, ультразвукову екстракцію.

Найчастіше БАР, що мають ранозагоювальну активність, у сировині представлені як гідрофільними (можуть надавати антисептичну, живильну, зволожуючу та ін. дію), так і ліпофільними сполуками (можуть запобігати надмірному окисленню ліпідів шкіри). Оптимізація процесів екстрагування дозволяє досягти повного виходу речовин різної природи, і навіть знизити енерговитратність і тривалість виробничого циклу.

1.5 Аплікаційні м'які лікарські форми для лікування ранового процесу

За даними ВООЗ, на сьогоднішній день профілактика та лікування дерматолокалізованої патології залишається важливою проблемою. Більшість препаратів для лікування та профілактики дерматологічних захворювань містять у своєму складі синтетичного походження, гормональні сполуки, у тому числі кортикостероїди, та антибіотики. Мазі на гідрофільній основі є перспективною ЛФ, оскільки мають рН близький до рН шкіри, технологічні, так як не вимагають нагрівання в процесі отримання (як правило), характеризуються рівномірним розподілом по поверхні нанесення, не перешкоджають газообміну та диханню шкіри, легко розчиняють полярні та середньо полярні компоненти.

Одним із засобів для лікування ран у першій фазі ранового процесу є мазь Левомеколь. Діючими речовинами цього засобу є хлорамфенікол (антибактеріальний засіб широкого спектру дії) та метилурацил (стимулятор регенерації тканин). До складу основи входять поліетиленоксид 1500 (ПЕО

1500) і поліетиленоксид 400 (ПЕО 400) у кількості до 100 г. Препарат має місцеву протимікробну та протизапальну дію.

Ще одним прикладом мазей на гідрофільній основі, що мають ранозагоювальну дію, є діоксидинова мазь 5 %. До її складу входять: діоксидин – 5,0; поліетиленоксид 400 - 74,9; поліетиленоксид 1500 – 20,0; ніпагін – 0,08, пропіловий ефір параоксибензойної кислоти – 0,02. Діючою речовиною є діоксидин – бактерицидний антибіотик широкого спектра дії. Основу складають поліетиленоксид 1500 (ПЕО 1500) та поліетиленоксид 400 (ПЕО 400). Ніпагін та пропіловий ефір параоксибензойної кислоти відіграють роль консервантів. Засіб застосовується для лікування опікових та ранових інфекцій [9].

Комплексну дію має препарат Левосин, який має протизапальний, некролітичний, анагетичний та протимікробний ефект. До його складу входять: левоміцетин (антибіотик), сульфадиметоксин (сульфаніламідний препарат тривалої дії), метилурацил (стимулятор регенерації тканин), тримекаїн (місцевий анестетик). Основа складається з поліетиленоксиду. Застосовується для лікування ран у гнійно-некротичній фазі, що важко загоюються виразок, опіків [10].

Комплексним препаратом, до складу якого входить субстанція рослинного походження, є Контрактубекс гель. Діючими речовинами є: цибулі екстракт (фібринолітична протизапальна дія) – 10 г; гепарин натрію (антитромботична дія) - 5000 МЕ; алантоїн (кератолітична дія) - 1г. Допоміжні речовини: сорбінова кислота; метил-4-гідроксибензоат; віддушка DROM 2700; ксантан; поліетиленгліколь 200 (ПЕГ 200); вода очищена. Лікарська форма є гідрофільний гель. Препарат сприяє нормальному рубцюванню [11].

Тому можна зробити висновок, що незважаючи на ефективність синтетичних лікарських засобів, фітопрепарати мають велику кількість переваг, вони відрізняються низькою токсичністю, меншою ймовірністю прояву побічних ефектів, можливістю тривалого застосування без небажаних реакцій та більш м'якою дією.

Висновки до розділу I

За даними проведеного аналізу літературних даних можна зробити наступні висновки:

1. Аналіз наукових публікацій показав, що сировина оману високого кореневищ з коренями має широкий спектр фармакологічної дії за рахунок вмісту різних груп біологічно активних речовин.

2. Відомості про біологічну активність біологічно активних речовин цільового фрагменту метаболома *Inula helenium* показують перспективи використання для розробки лікарських препаратів на його основі. Як ключові види активності можна виділити антибактеріальний, протигрибковий, репаративний, протизапальний ефекти.

3. Препарати рослинного походження є основою арсеналу засобів репаративної дії етномедицини, а також є об'єктом сучасних розробок. Таким чином, вищевикладене підтверджує перспективність вивчення сировини оману високого кореневищ з коренями, розроблення технології отримання рідкого екстракту та аплікаційної форми протизапальної, антимікробної та репаративної дії.

РОЗДІЛ II

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти дослідження

2.1.1 Характеристика лікарської рослинної сировини

Об'єктом досліджень була лікарська рослинна сировина оману високого кореневищ з коренями (*Inula helenium*), викопані з глибини 40–50 см, зібрані в період до початку цвітіння рослини, що складається з кореневищ з невеликими коренями. Зразки сировини були заготовлені протягом у 2021 р. в передмісті м. Новоград–Волинського, Житомирщина.

Заготівля кореневищ з коренями оману високого відбувається в осінній період (кінець серпня–початок жовтня). Для відновлення виду залишають недоторканими не менше однієї плодоносної рослини на 10 м². Обтрушують землю, обрізають ножами надземні частини, видаляють тонкі коріння і швидко промивають у холодній воді. Товсті і довгі кореневища і коріння спочатку розрізають на шматки довжиною 10–15 см, потім розрізають їх уздовж, зрізуючи одночасно ушкоджені шкідниками і почорнілі частини кору не зчищають.

Заготовлену сировину сушать на горищах під залізним дахом або під навісами з гарною вентиляцією, розстилаючи шаром 5–7 см на папері або тканині і часто перемішуючи. Можна сушити в сушарках або печах при температурі не вище 40 °С після попереднього пров'ялювання протягом 2–3 днів. Якщо перед завантаженням у теплову сушарку сировину не пров'ялювали, початкова температура сушіння не повинна перевищувати 30–35 °С (при сильній вентиляції). Не слід сушити цілі корені та кореневища, а також піднімати температуру вище 50 °С, тому що в цих умовах сировина запарюється і темніє. У хорошу погоду його можна сушити на сонці, розстилаючи на брезент тонким шаром і закриваючи після заходу сонця.

Кінець сушіння визначається за ламкістю коренів. Висушену сировину ще раз перевіряють, відкидаючи шматки, що потемніли на зламі, і різні домішки.

2.1.2 Характеристика допоміжних речовин

При розробці нових лікарських препаратів використовували дозволені до медичного застосування допоміжні речовини, які представлені у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Допоміжні речовини, які були використані у розробці та дослідженні гелю з екстрактом оману високого кореневищ з коренями

Найменування допоміжної речовини	Нормативна документація	Призначення
Вода очищена	ДФУ	Дисперсійне середовище, розчинник
Спирт етиловий 95 %		Екстрагент, співрозчинник
Розчин тимолау	Ph.Eur.	Реагент
Розчин Судана III		Барвник
Галова кислота	Ph.Eur. standart - Sigma	СФЗ
Кофейна кислота		СФЗ
Хлорогенова кислота		СФЗ
Рутин		СФЗ
Кислота оцтова	EP (Sigma-Aldrich, Німеччина)	Реагент
Дифенілборіло–ксиетиламін		Реактив
Сірчана кислота концентрована	Ph.Eur. standart - Sigma	Реактив
Ареспол	Ph.Eur.	Структуроутворювач
Карбопол ETD 2001	USP/NF	Структуроутворювач
Карбопол ETD 2020	Ph.Eur.	Структуроутворювач
Карбопол Ультрез 10	Ph.Eur.	Структуроутворювач
Карбопол 934	USP/NF	Структуроутворювач
Трометамол	USP/NF	Нейтралізуючий агент
Гліцерин	ДФУ	Співрозчинник
Пропіленгліколь (ПГ)		Співрозчинник
Поліетиленоксид–400 (ПЕО–400)		Співрозчинник, реактив

2.2 Методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань у роботі були використані органолептичні (зовнішній вигляд, колір, смак, запах), фармакотехнологічні, фізико-хімічні (розчинність, рН, в'язкість, механічна стабільність, термостабільність, термостійкість, споживчі характеристики), біофармацевтичні (вивільнення діючих речовин *in vitro*), мікробіологічні (мікробіологічна чистота, антимікробна активність), наведених у ДФУ, 2-е вид., доп. 3 [46].

2.2.1 Фармакогностичні та фармакотехнологічні методи досліджень

Органолептичні та фізико-хімічні методи

Опис. Проводили контроль за зовнішнім виглядом та характером органолептичних властивостей випробуваних зразків (колір, запах) за методикою, наведеною у ДФУ, I вид., Розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», с. 510. Контролювали наявність фізичних вад [47].

Визначення однорідності. Визначення однорідності проводили за методикою, наведеною у ДФУ, II вид., розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», с. 511.

Брали чотири проби зразків препаратів по 20-30 мг кожного, поміщали по дві проби на предметне скло та міцно притискали другим предметним склом до утворення плями діаметром близько 2 см. Розглядали отримані проби неозброєним оком (на відстані близько 30 см від очей). Зразки препаратів вважали однорідними, якщо у всіх чотирьох проб не виявляються видимі частинки, сторонні домішки, ознаки фізичної нестабільності; агрегації та коалесценції частинок, коагуляції. Якщо одна з проб не витримувала випробування, визначення проводили додатково на восьми пробах, при цьому всі вісім проб мали витримувати дослідження [45].

Визначення рН. рН досліджуваних зразків визначали потенціометрично (ДФУ, та вид., «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», с. 510, гл. 2.2.3).

Визначення структурно-механічних властивостей. Структурно-механічні (реологічні) властивості (ДФУ I вид, 2.2.8) зразків вивчали за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheotest-2» (Німеччина) з коаксіальними циліндрами, який придатний як для визначення динамічної в'язкості ньютонівських рідин, так і для проведення реологічних досліджень неньютонівських рідин. За допомогою цього приладу можна вимірювати такі параметри: структурна в'язкість, дилатація, пластичність (межа плинності), тиксотропність [46].

Дослідження кінетики вивільнення АФІ через напівпроникну мембрану. Вивільнення діючих речовин з гелів визначали за ступенем їхньої дифузії в буферний розчин через напівпроникну мембрану – целофан марки В-8079 (товщина плівки $45,0 \pm 0,4$ мкм, ступінь пористості 6,25 г/мл). Для дослідження використовували діалізаційний блок із двома робочими камерами, до нижнього отвору внутрішнього циліндра діалізаційної камери прикріплювали напівпроникну мембрану. Поступово на поверхню мембрани, площа якої (при діаметрі 50 мм) становила 1963 мм^2 , наносили навішення дослідного зразка (10,0 г). Циліндр з досліджуваним зразком поміщали в діалізаційну камеру, що містить $50 \pm 0,5$ мл буферного фосфатного розчину [47].

Відбір проб у кількості 5 мл проводили за допомогою піпетки кожні 60 хвилин. Після відбору проби об'єм буферного розчину діалізаційній камері доводили до 50 мл. Під час досліду зразки витримували в термостаті ТС-80-М-2 за температури $34 \pm 1^\circ\text{C}$, яка модулює температуру шкіри людини. Тривалість дослідження становила 6 годин [47].

2.2.2 Статистичний аналіз результатів дослідження

Статистичний аналіз отриманих результатів фізико–хімічних, фармакотехнологічних, мікробіологічних і біологічних досліджень проводили відповідно до методик, наведених у ДФУ 2.0 (п. 5.3, ст. 840–854). з використанням програми Statistica 8.0 [49].

Висновки до розділу 2

1. Наведено короткий опис об'єктів досліджень: лікарської рослинної сировини (оману високого кореневищ з коренями); допоміжних речовин, що були використанні в розробці рідкого екстракту та гелю на його основі.

2. Опрацьовано методики експериментальних досліджень, а саме фізичних і фізико–хімічних, фармакотехнологічних і статистичних, які дозволили об'єктивно оцінити властивості лікарського засобу для зовнішнього застосування під час розробки їх складу і технології.

РОЗДІЛ III

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКОСТІ ГЕЛЮ З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ОМАНУ ВИСОКОГО КОРЕНЕВИЩ З КОРЕНЯМИ

3.1 Дослідження ринку лікарських засобів на для лікування ран та виразкових уражень (код АТС D03)

Серед великого арсеналу існуючих лікарських засобів (ЛЗ) рік від року дедалі більшої популярності набувають препарати природного, зокрема, рослинного походження [12]. Нині у розвинених країнах світу ЛЗ рослинного походження займають суттєву частину загального фармацевтичного ринку. Зокрема, частка фітопрепаратів у США становить близько 26 % внутрішнього ринку лікарських препаратів [13]. У Німеччині частка препаратів рослинного походження становить близько 13 % від всіх зареєстрованих лікарських засобів [14]. Вітчизняний фармацевтичний ринок також характеризується значним асортиментом рослинних лікарських препаратів [13, 15]. Так, згідно з дослідженнями, серед зареєстрованих в Україні готових ЛЗ рослинні препарати займають близько 10 %, що можна порівняти з відповідною часткою в Німеччині [16].

Підвищення попиту споживачів на рослинні ЛЗ зумовлено низкою факторів, насамперед таких, як незначна кількість побічних ефектів, наявність ендогенних біологічно активних речовин (БАР), досить висока ефективність, успішний багатовіковий досвід використання багатьох з них у народній медицині тощо.

Аналіз зареєстрованих в Україні лікарських препаратів, які відносяться до класифікаційної системи АТС D03 «Засоби для лікування ран та виразкових уражень», проводився на основі даних Державного реєстру лікарських засобів України, розміщеного на ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» станом на 1 липня 2022 р. (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування ран та виразкових уражень шкіри на фармацевтичному ринку України

№	Назва	Форма випуску	Фірма, країна-виробник	Об'єм, мл/маса, г	Склад	Код АТС	Вартість, грн
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Аекол	розчин олійний	ПрАТ «Технолог», Україна	флакон 50 мл, 100 мл	діючі речовини: ретинолу ацетат, альфа-токоферолу ацетат, менадїон, бета-каротин; 1 мл препарату містить: ретинолу ацетат (вітамін А-ацетат) — 2826,08 МО (0,972164 мг); альфа-токоферолу ацетат (вітамін-Е-ацетат) — 1,8 мг; менадїон — 0,5 мг; бета-каротин – 1,8 мг; допоміжні речовини: олія соняшникова.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	20,10 54,30
2	Ацербін	мазь	Фармацевтіше фабрік Монтавіт ГмбХ, Австрія	30 г	діючі речовини: 1 г мазі містить кислоти яблучної 7,0 мг, кислоти бензойної 0,5 мг, кислоти саліцилової 0,13 мг; допоміжні речовини: пропіленгліколь, ксаліфін 15, вода очищена.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	118,20
3	Бепантен® крем 5 %	крем	Bayer, GP Grenzach Produktions GmbH, Німеччина	30 г, 100 г	діюча речовина: dexpanthenol; 1 г крему містить декспантенолу 50 мг; допоміжні речовини: DL-пантолактон, феноксіетанол, амфізол К, спирт цетиловий, спирт стеариловий, ланолін, ізопропілміристат, пропіленгліколь, вода очищена.	D03A X03 Засоби для лікування ран та виразкових уражень.	193,08 434,72
4	Бепантен® мазь 5 %	мазь	Німеччина	30 г, 100 г	діюча речовина: dexpanthenol; 1 г мазі містить декспантенолу 50 мг; допоміжні речовини: спирт цетиловий, спирт стеариловий, віск білий, ланолін, парафін білий м'який, олія мигдальна рафінована, олія мінеральна, протегін Х (олія мінеральна, парафін жовтий м'який, озокерит, гліцерол олеат, ланоліновий спирт), вода очищена.	Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран. Декспантенол.	197,70 417,60
5	Вінілін® (Бальзам Шостаковського)	рідина шкірна	ПАТ «ВІТАМІНИ», Україна	50 г, 100 г	діюча речовина: ефір полівінілбутиловий. 1 г Вініліну® (Бальзаму Шостаковського) містить 1 г ефіру полівінілбутилового.	D03A X Засоби для лікування ран	70,92 118,19

Продовж. табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8
6	Вундехіл	мазь	ТОВ «Науково- виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ», Україна	15 г, 30 г	діючі речовини: 1 г мазі містить прополісу настоянки (Tinctura Propolis) (1 : 10) (екстрагент — етанол 80%) 50 мг, карофілену (Carophylenum) 30 мг, софори японської настоянки (Tinctura Sophorae japonicae) (1 : 2) (екстрагент — етанол 48%) 30 мг, перстачу настоянки (Tinctura Potentillae) (1 : 5) (екстрагент — етанол 70%) 20 мг, деревію настоянки (Tinctura Millefolii) (1 : 5) (екстрагент — етанол 70%) 20 мг; допоміжні речовини: олія соняшникова рафінована, жир свинячий (нутрянний), ланолін безводний, віск бджолиний.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	54,32 120,79
7	Далмаксін	мазь	ПАТ «Хімфармзаво д «Червона зірка», Україна	мазь 20 мг/г туба 25 г	діюча речовина: 1 г мазі містить тіотриазолін (у перерахуванні на 100% речовину) — 20 мг; допоміжні речовини: метилцелюлоза, гліцерин, метилпарагідроксibenзоат (E 218), пропілпарагідроксибензоат (E 216), вода очищена.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	159,19
8	Календули мазь	мазь	АТ «Лубнифарм», Україна	по 40 г у банках, по 30 г у тубах, по 30 г у тубах № 1	діюча речовина: настоянка календули (Calendulae tinctura) (1:10) (екстрагент – етанол 70,0 % (об/об)) 100 мг; допоміжні речовини: емульсія консистентна: вода очищена, парафін білий м'який, емульгатор «Т-2», олія мінеральна.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	16,90
9	Левомеколь мазь	мазь	ПАТ «Фармак», Україна	туба 30 г, 40 г	1 г мазі містить хлорамфеніколу у перерахуванні на 100% суху речовину – 7,5 мг; метилурацилу у перерахуванні на 100% суху речовину – 40 мг; допоміжні речовини: поліетиленгліколь 1500, поліетиленгліколь 400.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	33,70
10	Левомеколь мазь	мазь	ПрАТ Фармацевтична Фабрика “ВІОЛА”, Україна	туба 20 г, 25 г, 40 г			26,78 52,46

Продовж. табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8
19	Нагідки квітки	ЛРС	Фітобіотехнології, Україна	пачка 50 г, фільтр-пакет 1,5 г № 20	Квітки нагідок лікарських	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	43,52
20	Фіточай "Квітки календули лікарської"	ЛРС	Фітосвіт, Україна	Пачка 30 г	Квітки нагідок лікарських		44,56
21	Фіточай №32 "Календули квіти"	ЛРС	Фітопродукт, Україна	Пачка 50 г	Квітки нагідок лікарських		48,25
22	Календули настоянка	настоянка	ПрАТ Фармацевтична Фабрика "ВІОЛА", Україна	флакон 40 мл	Настоянка календули	D03A X18** Препарати нагідок (календули)	12,24
23	Нагідків настоянка	настоянка	ПрАТ Фармацевтична Фабрика, Україна	флакон 40 мл, 50 мл	Настоянка календули		15,52
24	Нагідків настоянка	настоянка	Лубнифарм, Україна	флакон 50 мл	Настоянка календули		16,52
25	Нагідків настоянка	настоянка	Тернофарм, Україна	флакон 50 мл	Настоянка календули		18,50
26	Нагідків настоянка	настоянка	Фітофарм, Україна	флакон 40 мл	Настоянка календули		19,11

Продовж. табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8
27	Олазол®	аерозоль	АТ «СТОМА», Україна	аерозоль балон 60 г в пачці, № 1	діючі речовини: олія обліпихова, хлорамфенікол, бензокаїн, кислота борна; 1 балон містить: олії обліпихової — 5,40 г; хлорамфеніколу — 1,62 г; бензокаїну — 1,62 г; кислоти борної — 0,27 г; допоміжні речовини: триетаноламін, ланолін, кислота стеаринова, гліцерин, вода очищена, хладон 134а.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	90,80
28	Пантекрем ®	крем	ПРАТ «ФІТОФАРМ» , Україна	крем 5 % туба 30 г	діюча речовина: декспантенол; 1 г крему містить декспантенолу у перерахуванні на 100% речовину 50 мг; допоміжні речовини: феноксіетанол, DL-пантолактон, кераміди, натрію цетостеарил-сульфат, спирт цетостеариловий, натрію поліакрилат, пропіленгліколь, ланолін, ізо-пропілміристат, диметикон, вода очищена.	D03A X03 Декспантенол	163,15
29	Пантенол	мазь	«Хемофарм» АД, Україна	мазь 50 мг/г туба 30 г	діюча речовина: декспантенол 50 мг/г. Допоміжні речовини: гліцерол концентрований, вазелін білий, ланолін безводний, парафін рідкий, парафін твердий, вода очищена, спирт стеариловий, спирт цетіловий.	D03A X03 Декспантенол	62,21
30	Пантенол	аерозоль піна нашкірна	ТОВ «Мікрофарм», Україна	контейнер 58 г, 116 г	діюча речовина: декспантенол; 1 г препарату містить декспантенолу 50 мг (без урахування пропеленту) (у перерахуванні на 100% речовину); допоміжні речовини: спирт цетостеариловий (тип А) емульгований, макрогліцерол кокоат, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропіленгліколь, калію дигідрофосфат, натрію гідрофосфат додекагідрат, вода очищена, тетрафторетан.	D03A X03 Декспантенол	83,21
31	Пантенол	спрей піна нашкірна	Др. Герхард Манн Хем.- фарм. Фабрик ГмбХ, Німеччина	контейнер під тиском 130 г	діюча речовина: декспантенол; 100 г піни нашкірної, містить 4,63 г декспантенолу; допоміжні речовини: спирт цетостеариловий (тип А) емульгований, віск рідкий легкий, олія мінеральна легка, кислота надцтова, вода очищена, пропелент (бутан, ізобутан, пропан).	D03A X03 Декспантенол	123,35
32	Пантенол- Здоров'я крем 5 %	крем для зовн. заст.	ТОВ «Здоров'я», Україна	туба 15 г, 30 г	1 г препарату містить декспантенолу 50 мг; Euxyl® PE 9010, що містить 90% феноксіетанолу (у перерахунку на феноксіетанол), DL-пантолактон, спирт цетостеариловий, калію цетилфосфат, ізопропілміристат, пропіленгліколь, ланолін, вода очищена.	D03A X03 Декспантенол	124,36

Продовж. табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8
33	Пантенол- Тева мазь 5 %	мазь	Меркле ГмБХ ТЕВА, Німеччина	туба 35 г	діюча речовина: декспантенол; 100 г мазі містить 5 г декспантенолу; допоміжні речовини: калію сорбат, ланолін, ланоліновий спирт, парафін білий м'який, тригліцериди середнього ланцюга, ізооктадеканоладигліцеролсукцинат, натрію цитрат, кислоти лимонної моногідрат, вода очищена.	D03A X03 Декспантенол	135,96
34	Пантестин- Дарниця® гель	гель	ПрАТ «Фармацевтич на фірма «Дарниця», Україна	туба 15 г, 30 г	діючі речовини: dexpanthenol, myramistin; 1 г гелю містить: декспантенолу (D-пантенолу) 50 мг, мірамістину 5 мг; допоміжні речовини: пропіленгліколь, поліетиленгліколь (макрогол 400), полоксамер, спирт цетиловий, спирт стеариловий, вода очищена.	D03A X03 Декспантенол	91,58 148,88
35	Прополіс супозиторії 0,1 г	супозито рії	Приватне акціонерне товариство «Лекхім- Харків», Україна	По 5 супозиторії в у blisterі; по 1 або 2 blisterи у пачці	діюча речовина: фенольний гідрофобний препарат прополісу; 1 супозиторій містить фенольного гідрофобного препарату прополісу (у перерахуванні на 50% вміст суми фенольних сполук) 0,1 г (100 мг); допоміжні речовини: диметилсульфоксид, пропіленгліколь, твердий жир.	D03A X21** Прополіс	112,18
36	Прополісу настойка	настойк а	ПАТ «ВІТАМІНИ», Україна	флакон 25 мл	діюча речовина: 1 флакон містить прополісу настойки (propolis tinctura) (1:10) (екстрагент — етанол 80%) — 25 мл; допоміжні речовини: відсутні.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	22,77
37	Прополісу настойка	настойк а	АТ «Лубнифарм», Україна	флакон 25 мл	діюча речовина: прополісу настойка (propolis tinctura); 1 флакон містить прополісу настойки (propolis tinctura) (1:10) (екстрагент — етанол 80% (об/об)) — 25 мл; допоміжні речовини: крім екстрагенту, відсутні.	D03A X21** Прополіс	25,78
38	Солкосерил	гель	MEDA Pharmaceutical s Switzerland GmbH, Швейцарія	туба 20 г	Гемодериват з крові телят депротейнізований 4,15 мг/г. Допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат, пропілпарагідроксибензоат, пропіленгліколь, карбоксиметилцеллюлози натрієва сіль, вода для ін'єкцій, кальцію лактату пентагідрат.	D03A X50** Інші препарати, включаючи комбінації	219,65

Продовж. табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8
39	Солкосерил	мазь	MEDA Pharmaceutical s Switzerland GmbH, Швейцарія	туба 20 г	Гемодериват з крові телят депротейнізований 2,07 мг/г. Допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат, пропілпарагідроксибензоат, вазелін білий, спирт цетіловий, холестерин, вода для ін'єкцій.	D03A X50** Інші препарати, включаючи комбінації	180,47
40	Хепідерм Плюс	крем	ТОВ «Фармацевтич на компанія «Здоров'я», Україна	туба 20 г, 40 г	діючі речовини: dexpanthenol, benzalkonium, chlorhexidine; 1 г препарату містить декспантенолу 50 мг, бензалконію хлориду 0,5 мг; хлоргексидину диглюконату розчину 38,8 мг; допоміжні речовини: спирт цетостеариловий; поліетиленгліколю (макроголу) стеарат; олія рицинова поліетоксильована, гідрогенізована; DL-пантолактон; пропіленгліколь; олія мінеральна; парафін білий м'який; вода очищена.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	44,78 78,65
41	Хепідерм Форте Аерозоль	піна нашкірна	ТОВ «Фармацевтич на компанія «Здоров'я», Україна	балон 117 г	діюча речовина: декспантенол, алантоїн; 1 г препарату (без урахування хладону 134а) містить декспантенолу 50 мг, алантоїну 1 мг; допоміжні речовини: DL-пантолактон, спирт цетостеариловий, калію цетилфосфат, гліцерин, диметикон ДМ 100, вода очищена, хладон 134а; Euxyl® PE 9010 (Еуксіл), що містить феноксіетанол та етилгексилгліцерин.	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	61,17
42	Хепідерм- Здоров'я крем 5 %	крем	ТОВ «Фармацевтич на компанія «Здоров'я», Україна	Туба 15 г, 30 г, 100 г	Декспантенол 50 мг/г	D03A X Засоби для лікування ран та виразкових уражень	56,67 73,79 174,77
43	Хепідерм- Здоров'я Аерозоль піна нашкірна 50 мг/г	Аерозоль піна нашкірна	ТОВ «Фармацевтич на компанія «Здоров'я», Україна	балон 58.5 г, 117 г	діюча речовина: декспантенол; 1 г препарату (без урахування хладону 134а) містить декспантенолу 50 мг; допоміжні речовини: DL-пантолактон, спирт цетостеариловий, калію цетилфосфат, гліцерин, диметикон ДМ 100, вода очищена, хладон 134а; Euxyl® PE 9010 (Еуксіл), що містить феноксіетанол та етилгексилгліцерин.	D03A X03 Декспантенол	37,35 59,52

Якісний склад зареєстрованих ЛЗ, які відносяться до АТС D03 «Засоби для лікування ран та виразкових уражень», аналізувався за уніфікованої анатомо–терапевтичної та хімічної класифікаційної системи АТС («Anatomical Therapeutic Chemical»). ВООЗ пропонує зазначену класифікаційну систему для проведення клініко–економічних та маркетингових досліджень, наприклад, аналізу споживання ЛЗ та прогнозуванню потреби ЛЗ для різних верств населення або клініко–статистичних груп хворих в амбулаторних та стаціонарних умовах. Аналіз зареєстрованих ЛЗ проводився за всіма рівнями класифікаційної системи АТС.

Аналітичний огляд асортименту лікарських засобів, які використовують для лікування дерматологічних захворювань, на фармацевтичному ринку України за класифікаційною системою АТС показав, що препарати відносяться до п'яти підгруп АТС–класифікаційної системи (табл.3.2). Логічним є той факт, що великий відсоток асортименту представлений у підгрупі **D03A X** – Засоби для лікування ран та виразкових уражень.

Таблиця 3.2

Аналітичний огляд асортименту лікарських засобів групи АТС D03 на фармацевтичному ринку України

Назва підгруп АТС–класифікаційної системи	Кількість торгових назв ЛЗ
D03A X – Засоби для лікування ран та виразкових уражень	26
D03A X03 – Засоби для лікування ран та виразкових уражень. Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран. Декспантенол.	8
D03A X18** – Препарати нагідок (календули)	5
D03A X21** – Прополіс	2
D03A X50** – Інші препарати, включаючи комбінації	2

Ринок характеризується значною сегментацією за країнами фірм–виробників (рис. 3.1).

Країни–виробники

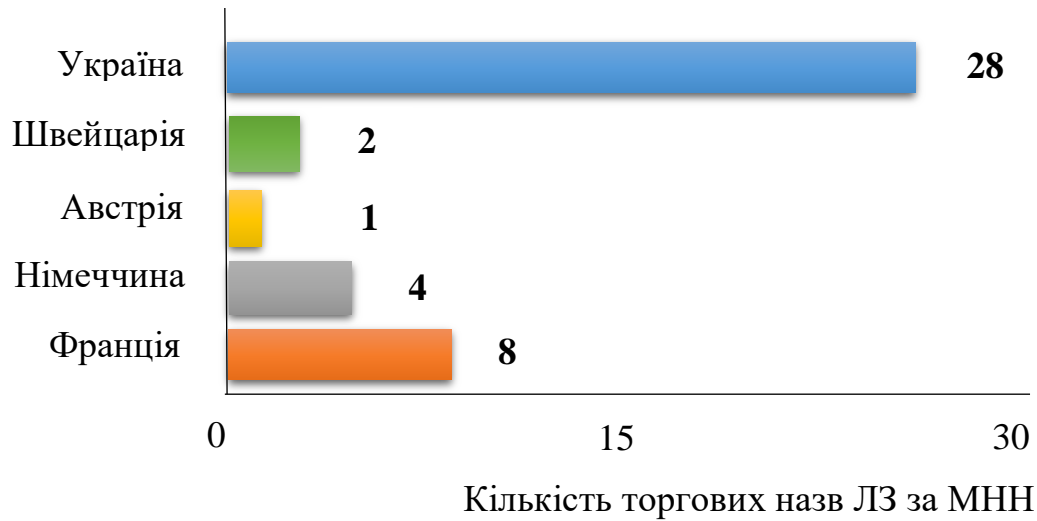


Рис. 3.1 Аналіз кількості зареєстрованих торгових назв ЛЗ, які відносяться до класифікаційної групи АТС D03 «Засоби для лікування ран та виразкових уражень»

Так, лише 65 % асортименту ЛЗ, що аналізуються, представлені вітчизняними виробниками. Слід відзначити, що серед імпортних ЛЗ лише на одну країну (Франція) припадало більше половини асортименту (54 % від імпортних лікарських засобів), препарати інших країн представлені в невеликій кількості.

На рис. 3.2 наведений асортимент лікарських препаратів, що зареєстровані на фармацевтичному ринку України, за різними ЛФ.

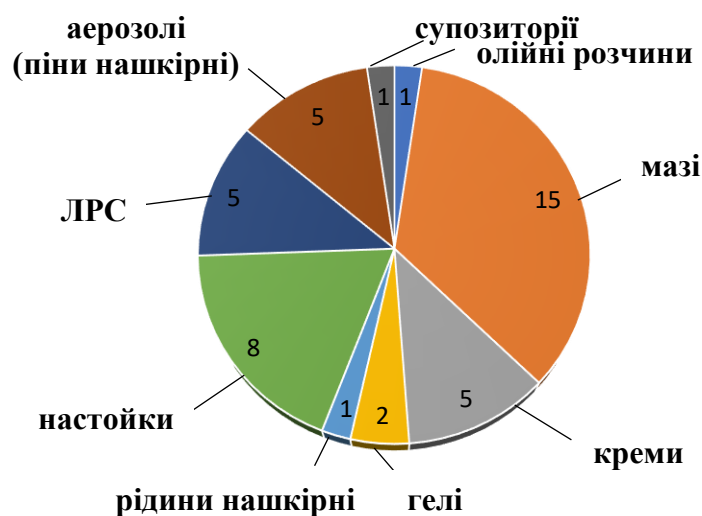


Рис. 3.2 Аналіз зареєстрованих препаратів за лікарськими формами

Практично половину з лікарських форм (51 %) займають м'які лікарські форми, які представлені мазями (35 %), кремами (12 %) та гелями (4 %), друге місце займають настойки для зовнішнього застосування (19 %), лікарська рослинна сировина у розсипі та фільтр пакетах та аерозолі у формі піни нашкірної – по 12 %. Лікарські препарати у формі супозиторіїв, олійних розчинів та рідин нашкірних представлені у маленькій кількості – по 2 %. Слід зазначити, що препарати синтетичного походження складають 56 %, природного – 37 % та комбінованого складу – 7 % фармацевтичного ринку.

Отже, проведено маркетинговий аналіз лікарських засобів, зареєстрованих на території України. Встановлено, що найбільший сегмент фармацевтичного ринку лікарських засобів, які містять сировину імбир аптечний, за класифікаційної системи АТС належать до групи Засоби для лікування ран та виразкових уражень (D03A X), який представлений більше, ніж на 60 % від загального об'єму зареєстрованих препаратів.

Аналіз показав, що м'які лікарські форми у вигляді гелів представлені не дуже широко, а препарати синтетичного походження займають більше половини фармацевтичного ринку. Тому створення гелю на основі природної сировини рослинного походження є актуальною задачею вітчизняної фармацевтичної промисловості.

3.2 Дослідження з умов екстрагування оману високого кореневищ з коренями

Першим етапом дослідження з умов екстрагування лікарської рослинної сировини є доброякісність останньої, яка проходить первинний товарознавчий аналіз за методиками, описаними в ДФУ. Лікарська рослинна сировина оману високого кореневищ з коренями, яка була зібрана у Новоград-Волинському лісництві (ДП "Городницьке Лісове Господарство") у вересні 2021 р., відповідає усім нормам за ДФУ.

Розробка рідкого або сухого екстракту з лікарської рослинної сировини згідно запропонованого алгоритму включає декілька стадій: дослідження якості сировини, фармакотехнологічні дослідження, вибір раціонального та ефективного екстрагенту, визначення критеріїв ефективності екстракції (метод екстракції, кратність, час тощо), стандартизація та визначення умов зберігання розробленого засобу, дослідження фармакологічної активності та токсичності лікарських засобів [17-20].

Дослідження були направлені на визначення технологічних параметрів сировини оману високого кореневищ з коренями, які впливають на повноту екстракції. Першою стадією переробки сировини є подрібнення, яким визначаються послідуочі режими технологічних процесів. Здрібненість сировини є одним із основних факторів, який прискорює процес екстракції біологічно активних речовин [21].

Якість підготовки сировини оцінюється ситовим аналізом, який є кількісною характеристикою фракційного складу суміші подрібненої лікарської рослинної сировини. Визначним параметром його є середньозважений розмір часток. Результати досліджень фракційного складу подрібнених кореневищ з коренями наведені у табл. 3.3.

Таблиця 3.3

**Фракційний аналіз подрібнених кореневищ з коренями оману високого
(n=5, P=95 %)**

Діаметр сит, мм / Кількість сировини, що пройшла крізь сито, %										
10	7	5	4,5	3,25	2,0	1,4	1,0	0,7	0,5	Піддон (пил)
2,97	4,37	3,29	4,68	15,5	18,5	8,1	5,47	1,79	1,27	0,06

Фракційний аналіз показав, що близько 68 % фракції подрібнених кореневищ з коренями проходить через сита діаметром пор від 2,0 до 0,5 мм, що відповідає вимогам ДФУ [46]. Дані ситового аналізу вказують на те, що сировина є помірно крихкою і добре подрібнюється до необхідних розмірів для виготовлення екстракту.

Важливою характеристикою при екстрагуванні рослинної сировини є показник поглинання екстрагенту (K_n). Показник визначають при розрахунку об'єму екстрагента, який необхідно використати для приготування рідкого екстракту.

При визначенні коефіцієнта поглинання використовували такі екстрагенти: воду очищену та спирт етиловий у концентрації 40 та 70 %.

Результати визначення показника наведено в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Коефіцієнт поглинання кореневищами з коренями оману високого з використанням різних видів екстрагенту

Маса сировини (m_1)	Сировина			Статистична обробка результатів
	Маса ЛРС після 5 годин настоювання (m_2)	Маса ЛРС без екстрагенту (m_3)	K_n	
Вода очищена				
10,03	15,35	11,61	1,16	1,15 ± 0,01
10,01	16,12	11,82	1,18	
10,00	15,25	11,43	1,14	
10,02	15,95	11,72	1,17	
10,02	15,55	11,56	1,15	
Етанол 40 %				
10,02	18,31	14,21	1,42	1,48 ± 0,01
10,00	19,12	14,88	1,49	
10,00	19,58	15,11	1,51	
10,01	18,56	14,42	1,44	
10,01	18,89	14,68	1,47	
Етанол 70 %				
10,00	21,22	17,25	1,77	1,72 ± 0,01
10,03	21,35	17,35	1,74	
10,01	22,10	17,62	1,76	
10,02	21,05	17,09	1,71	
10,01	21,17	17,33	1,74	

Встановлено, що числовий показник при визначенні коефіцієнта поглинання 70 % етанолом для приготування рідкого екстракту становить 1,72 ± 0,01. При екстрагуванні водою очищеною коефіцієнт поглинання складає 1,15 ± 0,01, спиртом етиловим 40 % – 1,48 ± 0,01, це пов'язано з тим, що етанол

більше заповнює міжклітинний простір у порівнянні з неорганічним розчинником.

Це вказує на відносно помірну здатність кореневищ з коренями оману високого до набухання і можливість застосування екстракційного обладнання невеликих об'ємів.

Наступним етапом дослідження є визначення ефективного екстрагенту для досліджуваної лікарської рослинної сировини. Якість екстрагування контролювали за вмістом екстрактивних речовин. Результати наведені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Залежність виходу екстрактивних речовин від виду екстрагенту та співвідношення сировина:екстрагент (n=5, P=95 %)

Екстрагент	Вміст екстрактивних речовин, % / Співвідношення сировина:екстрагент		
	1:5	1:10	1:20
Вода очищена	12,51 ± 0,2	15,2 ± 0,1	10,21 ± 0,1
Спирт етиловий 40 %	14,23 ± 0,1	17,2 ± 0,2	13,05 ± 0,1
Спирт етиловий 70 %	16,32 ± 0,1	22,1 ± 0,2	15,28 ± 0,3

В результаті отриманих досліджень визначено, що вміст екстрактивних речовин збільшується при використанні етанолу 70 % в якості екстрагенту а співвідношенні сировина:екстрагент 1:10. Це пояснюється тим, що при екстрагуванні неполярним розчинником виділяється більше внутрішнього соку, що сприяє інтенсифікації процесу екстрагування сировини.

Наступним етапом досліджень був вибір типу екстракції лікарської рослинної сировини. З метою розробки способу одержання рідкого екстракту було досліджено вміст екстрактивних речовин при різних варіантах екстракції. Екстракт отримували наступними способами: дрібна мацерація, дрібна мацерація за принципом протитечії, перколяція та екстракція ультразвуком.

Параметри екстрагування: екстрагент–спирт етиловий 70 %, співвідношення сировина:екстрагент 1:10 з урахуванням $K_{\text{п}}=1,72$. Результати наведені на рис. 3.3.

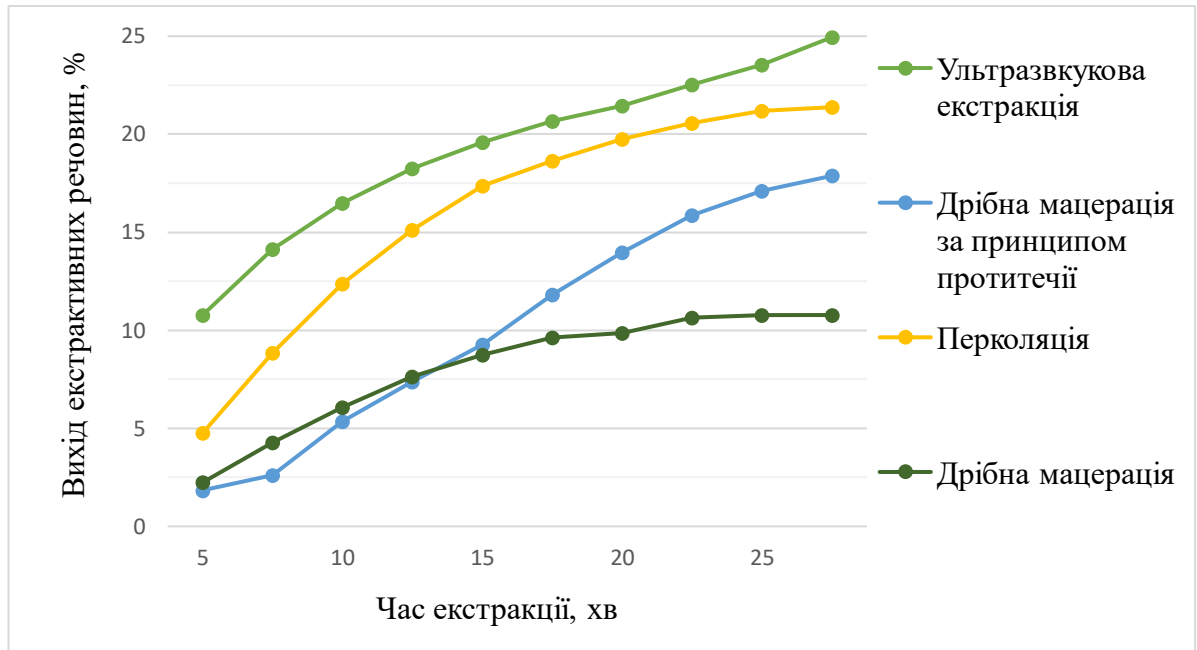


Рис. 3.3 Залежність вмісту екстрактивних речовин від типу екстракції

Результати проведеного дослідження дозволяють визнати доцільною для отримання рідкого екстракту з кореневищ з коренями оману високого використовувати методику ультразвукової екстракції (частота екстрагування 90 кГц, так як сировина грубоволокниста), яка забезпечує найвищий ($24,95 \pm 0,02$ %) вміст екстрактивних речовин в готовому продукті.

Більш раціональною формою переробки рідкого екстракту оману високого кореневищ з коренями може розглядатися сухий екстракт, головною перевагою якого є стабільність біологічно активних речовин у процесі їх отримання та зберігання, а також зручність створення на його основі у подальшому лікарських форм [21-25].

При розробці технології сухого екстракту брали до уваги попередні дані, які були отримані при виборі екстрагенту, способів підготовки та екстрагування сировини, ефективності вилучення БАР із сировини. Технологія отримання сухого екстракту включає наступні стадії: підготовку сировини, екстрагування сировини з метою отримання вилучення, очистка вилучення, його упарювання та сушка.

Підготовку виробництва виконують згідно із промисловими умовами відповідно до операційних процедур та технологічних інструкцій.



Рис. 3.4 Технологічна схема виробництва сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями

Контроль якості готової продукції здійснюють згідно з МКЯ у лабораторному відділі контролю якості.

3.3 Розробка антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями

Розробка складу аплікаційної форми з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями передбачала вибір марки акрилових полімерів, встановлення концентрації для конкретного загусника. Беручи до уваги, що сухий екстракт добре розчиняється у воді, необхідно контролювати стійкість дисперсної системи та підтримати біологічно активні речовини у розчиненому вигляді, не допускаючи конденсації у присутності водної гелевої основи акрилових полімерів.

Гелі на основі акрилових полімерів є основою більшості сучасних аплікаційних засобів, що використовуються як для трансдермальної подачі активних фармацевтичних інгредієнтів.

Модельні склади зразків гелів для вибору акрилових полімерів та склад зразків гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями (СЕОВКК) представлені у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Підбір гелеутворювачів та склад зразків гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями

Компоненти	Зразки, вміст компонентів %									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ареспол	1,0	1,5	–	–	–	–	–	–	–	–
Carbopol ETD 2001	–	–	0,5	1,0	–	–	–	–	–	–
Carbopol ETD 2020	–	–	–	–	0,5	1,0	–	–	–	–
Carbopol ultrez 10	–	–	–	–	–	–	0,5	1,0	–	–
Carbopol 934	–	–	–	–	–	–	–	–	0,5	1,0
Трометамол	до рН 6,5–7,5									
СЕОВКК	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Вода очищена	до 100,0									
Динамічна в'язкість при 9 об/с, Пахс	25 ±1,0	100 ±4,0	35 ±1,4	80 ±3,2	30 ±1,2	80 ±3,2	36 ±1,4	80 ±2,8	40 ±1,6	80 ±2,9

Згідно з представленими в таблиці 3.6 даними виявлено можливість досягнення прийнятної в'язкості для гелів у присутності сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями з використанням Carbopol ETD 2001, Carbopol ETD 2020, Carbopol ultrez 10, Carbopol 934 при вмісті полімеру 1,0 % (зразки 4, 6, 8, 10), порівняну в'язкість дає вміст ареспола 1,5 % (зразок 2).

Подальші експерименти було вирішено проводити з використанням акрилового полімеру марки Ареспол як найбільш доступного і дешевого.

Розробка складу гелю передбачає вибір марки полімеру, встановлення робочої концентрації акрилового полімеру у присутності діючої речовини, а також вивчення впливу різних ДР, зокрема спиртів гліцерину, ПГ та ПЕО-400. Присутність спиртів у складі різних дерматологічних гелів дозволяє надавати односпрямовану дію на складові патологічного процесу та забезпечувати фізичну, хімічну стабільність діючих речовин, а також за достатньої кількості та мікробіологічну чистоту лікарського препарату.

У таблиці 3.7 представлені результати вивчення впливу співрозчинників на в'язкість та зовнішній вигляд зразків гелів.

Таблиця 3.7

Склади зразків гелів з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями на основі Ареспол 1,5 %

Компоненти	Зразки, вміст компонентів, %							
	2	11	12	13	14	15	16	17
1	2	3	4	5	6	7	9	10
Ареспол	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Трометамол	до рН 6,5–7,5							
Гліцерин	–	10,0	–	10,0	–	20,0	10,0	10,0
Поліетилен-кліколь	–	–	10,0	10,0	10,0	–	–	10,0
Етанол 70%	–	–	–	–	10,0	–	–	–
ПЕО-400	–	–	–	–	10,0	10,0	10,0	10,0
СЕОВКК	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Вода очищена	до 100,0							
Результати візуальної оцінки зразків								

Продовж. табл. 3.7

1	2	3	4	5	6	7	9	10
Зовнішній вигляд	Мазеподібна маса буро-зеленого кольору	Виражені емульсійні (не прозорі) системи буро-зеленого кольору			Гелеві системи середньої опалесценції буро-зеленого кольору			
Динамічна в'язкість при 9 об/с, Пахс	100 ±4,0	90 ±3,6	90 ±2,6	80 ±3,2	40 ±1,8	60 ±2,4	50 ±2,0	80 ±3,2

Гліцерин має зволожуючу дію та підвищує комфортність застосування, перешкоджає висиханню лікарської форми. Пропилегліколь пришвидшує всмоктування та використовується у складі аплікаційних ЛФ у концентрації до 60 %. ПЕО-400, як осмотично активний компонент, актуальний у складах, призначених для лікування першої фази ранового процесу з ексудатом і ризиком інфікування. Враховували біофармацевтичну роль співрозчинників. Критеріями прийнятності вважалися задовільний зовнішній вигляд – прозорий однорідний гель зі слабкою опалесценцією та динамічною в'язкістю у діапазоні 80-120 Пахс, при 9 об/сек. Подані в таблиці 3.7 результати свідчать про негативний вплив спиртів на динамічну в'язкість зразків гелів при вмісті Аресполу 1,5 %. Одночасно сумарний вміст спиртів (ПГ, ПЕО-400 і гліцерину) від 10 до 30 індивідуально і в комбінаціях не дозволяє добитися отримання прозорого гелю без опалесценції. Ведення етилового спирту 70 % дозволяє підвищити прозорість, але призводить до різкого розрідження (зразок 14), що виключило його зі складу зразків. Найбільш вдалим за сукупністю вибраних критеріїв визнано зразок 17.

В цілому, проведені експерименти з підбору складу гелю, свідчать про широкі можливості з отримання аплікаційних лікарських форм на основі акрилових полімерів і вимагають подальшого поглибленого обґрунтування складів для різних терапевтичних завдань.

Для подальшої роботи в ході цього дослідження було обрано склад (зразок 17) аплікаційної форми на основі Аресполу 1,5 % та вмістом сухого

екстракту оману високого кореневищ з коренями 1 %, гліцерину, ПГ та ПЕО-400 по 10 % (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Склад антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями

Компоненти	Вміст, г
Сухий екстракт оману високого кореневищ з коренями	1,0
Ареспол	1,5
Трометамол	до рН 6,5–7,5
Пропіленгліколь	10,0
Гліцерин	10,0
Поліетиленгліколь–400	10,0
Вода очищена	до 100,0

Дослідження агрегативної стійкості розроблених зразків гелів з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями

Здатність до виділення рідкої фази (води та інших компонентів) визначали шляхом центрифугування досліджуваних зразків гелів СЕОВКК з концентрацією 1 %.

Для кожного зразку розраховували коефіцієнт кінетичної стійкості [28, 29, 30] (таблиця 3.8). Розшарування фаз після центрифугування не спостерігається.

Таблиця 3.9

Кінетична стійкість досліджуваних зразків гелів з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями

Центрифугування гелю при 3000 об/хв					
№ зразка	1	2	3	4	5
Кк / Розшарування	0/–	0/–	0/–	0/–	0/–

Примітка: Кк – значення коефіцієнта кінетичної стійкості; розшарування «–» – немає; «+» – є.

В ході дослідження встановлено, що досліджувані зразки гелів з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями є агрегативно стійкими системами.

3.4 Розробка технології гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями

В якості діючої речовини використовується сухий екстракт оману високого кореневищ з коренями, опис технології у розділі 3. Запропонована технологія проста в реалізації і вимагає мінімальної кількості матеріальних і часових ресурсів.

Отримання м'яких ЛФ з сухим екстрактом ЛРС за запропонованою технологічною схемою характеризується використанням мінімальної кількості допоміжних речовин, простотою реалізації технологічних етапів, мінімальною кількістю необхідного обладнання. Сухий екстракт оману високого кореневищ з коренями не вимагає додаткових етапів оцінки якості на етапі виробництва гелів, так як вводиться до складу у вигляді розчину з водою (СЕОВКК легко розчинний у воді).

Приготування дисперсій ареспол/вода - відмірюють розрахований об'єм очищеної води, наливають у мірник, додають відважений на ВР-5 ареспол і перемішують для отримання рівномірної дисперсії акрилового полімеру.

До отриманої дисперсії Ареспола при перемішуванні додають розраховану кількість трометамола при контролі заданого значення рН 6,5 – відбувається утворення гелю.

Запропонована схема виробництва гелів дозволить забезпечити високопродуктивне виробництво на фоні простоти реалізації технологічних етапів.

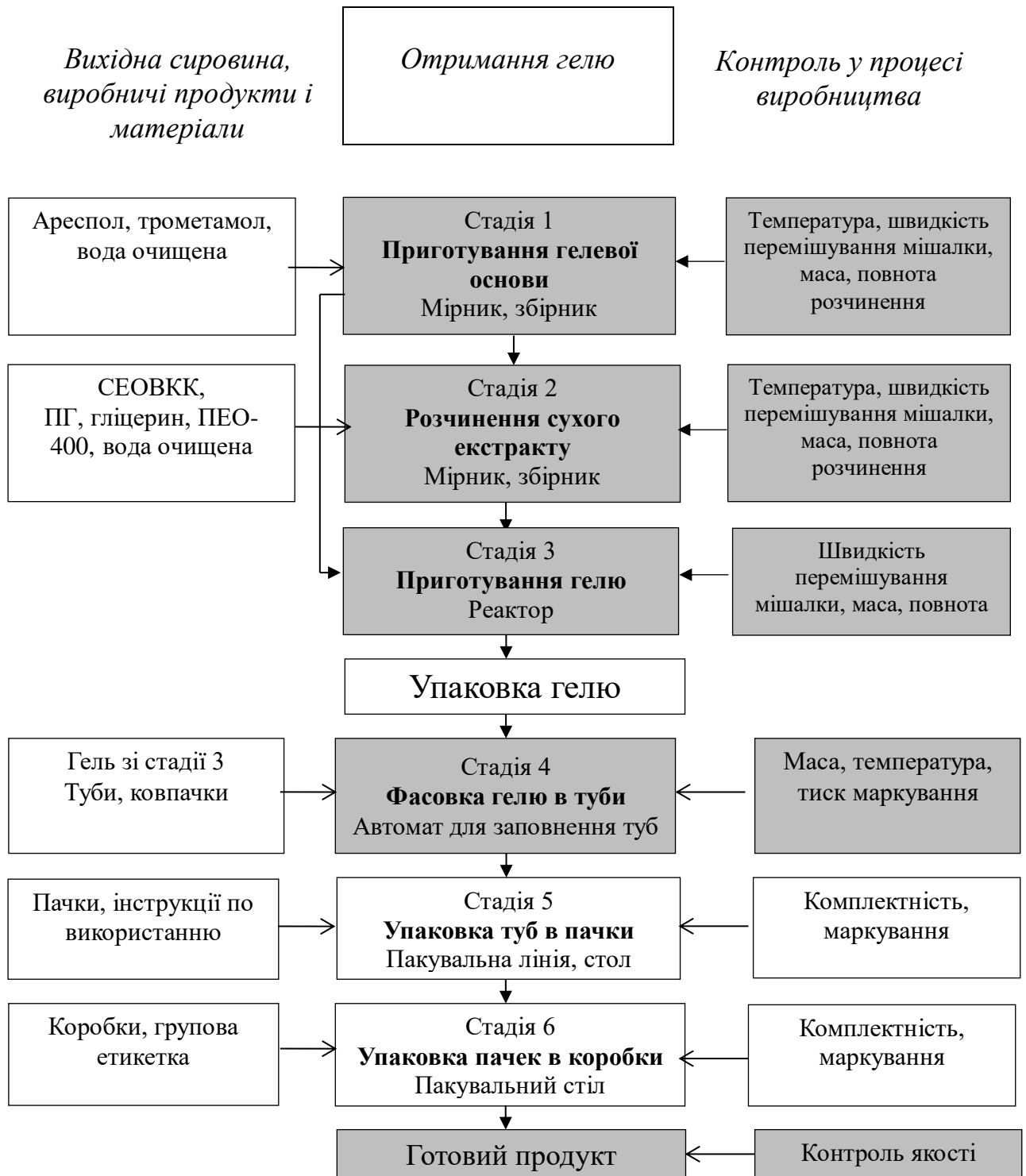


Рис. 3.5 Технологічна схема виробництва гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями в умовах аптек

Розроблена технологія гелю з СЕОВКК характеризується достатньою відтворюваністю, препарат має прийнятний зовнішній вигляд і гелеподібну консистенцію, при використанні легко наноситься, рівномірно


розподіляючись по поверхні шкіри, швидко висихає на ній, утворюючи плівку, не прилипає, не забруднює одяг.

3.5 Оцінка якості отриманого гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями

В ході вивчення показників якості було проведено дослідження герметичності пакування. При дотриманні 10 туб кожного зразку на фільтрувальному папері протягом 8 год при температурі 60 ± 3 °С появи плям не спостерігалось. У таблиці 3.10 описані показники якості відібраних зразків.

Таблиця 3.10

Показники якості розроблених зразків гелів з СЕОВКК (n=5, P=95 %)

Показник	Методи визначення	Результат
1	2	3
Зовнішній вигляд	Візуально	Прозора, желеподібна маса, не містить сторонні домішки, світло-зеленого кольору 
Ідентифікація	1. Реакція Моліша)	1. Взаємодія водного витягу гелю тимолом; поява червоно-помаранчевого забарвлення
рН водного середовища	Потенціометрія	рН водного витягу гелю 1:25 (по масі) знаходиться в інтервалі $6,5 \pm 0,5$
Маса пакування		Середнє значення маси вмісту 10 упаковок не повинно бути менше вказаної маси, а маса вмісту кожної туби не менше 90 % від зазначеної
Герметичність туби		При витримуванні 10 туб кожного зразка протягом 8 годин при температурі 60 ± 3 °С плям на фільтрувальному папері не спостерігається

Продовж. табл. 3.10

1	2	3
Упаковка		По 50 г в алюмінієвих тубах з внутрішнім лаковим покриттям з ковпачком із поліпропілену. По 1 тубі поміщають в пачку з картону з інструкцією
Маркування		Згідно з НД
Термін зберігання		В недоступному для дітей, сухому захищеному від світла, місці при температурі 15–25 °С. Термін придатності 1 рік.

Після зберігання при кімнатній температурі протягом 12 міс. органолептичні властивості гелів з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями залишалися незмінними. Досліджувані зразки гелів СЕОВКК представляли собою прозору желеподібну масу світло-зеленого кольору зі слабо вираженим специфічним запахом. Колір гелів не змінювався, ознаки порушення однорідності і перекристалізації не виявлені.

Висновки до розділу 3

1. Експериментально встановлено, що ефективними параметрами екстрагування лікарської рослинної сировини оману високого кореневищ з коренями є співвідношення сировина:екстрагент 1:10, екстрагент–спирт етиловий 70 %, час екстракції 30 хвилин, тип екстракції–ультразвукова екстракція з частотою екстрагування 90 кГц.

2. Запропонована технологія отримання сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями.

3. Проведено дослідження з підбору допоміжних речовин та їх концентрації. Визначено, що оптимальним гелеутворювачем є Ареспол у концентрації 1,5 %. В якості допоміжних речовин були обрані гліцерин, пропіленгліколь, поліетиленоксид–400 у концентрації 10 % відповідно.

4. Запропонована технологія отримання антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями в умовах аптек.

5. Дана оцінка якості розробленої м'якої лікарської форми гелю за критеріями нормативної документації.

6. Запропоновано методики якісного та кількісного аналізу сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями в розробленій м'якій лікарській формі.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

За даними проведених досліджень можна зробити наступні висновки:

1. Аналіз наукових публікацій показав, що сировина оману високого кореневищ з коренями має широкий спектр фармакологічної дії за рахунок вмісту різних груп біологічно активних речовин.

2. Відомості про біологічну активність біологічно активних речовин цільового фрагменту метаболома *Inula helenium* показують перспективи використання для розробки лікарських препаратів на його основі. Як ключові види активності можна виділити антибактеріальний, протигрибковий, репаративний, протизапальний ефекти.

3. Препарати рослинного походження є основою арсеналу засобів репаративної дії етномедицини, а також є об'єктом сучасних розробок. Таким чином, вищевикладене підтверджує перспективність вивчення сировини оману високого кореневищ з коренями, розроблення технології отримання рідкого екстракту та аплікаційної форми протизапальної, антимікробної та репаративної дії.

4. Наведено короткий опис об'єктів досліджень: лікарської рослинної сировини (оману високого кореневищ з коренями); допоміжних речовин, що були використанні в розробці рідкого екстракту та гелю на його основі.

5. Опрацьовано методики експериментальних досліджень, а саме фізичних і фізико-хімічних, фармакотехнологічних і статистичних, які дозволили об'єктивно оцінити властивості лікарського засобу для зовнішнього застосування під час розробки їх складу і технології. 1. Експериментально встановлено, що ефективними параметрами екстрагування лікарської рослинної сировини оману високого кореневищ з коренями є співвідношення сировина:екстрагент 1:10, екстрагент-спирт етиловий 70 %, час екстракції 30 хвилин, тип екстракції-ультразвукова екстракція з частотою екстрагування 90 кГц.

6. Запропонована технологія отримання сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями.

7. Проведено дослідження з підбору допоміжних речовин та їх концентрації. Визначено, що оптимальним гелеутворювачем є Ареспол у концентрації 1,5 %. В якості допоміжних речовин були обрані гліцерин, пропіленгліколь, поліетиленоксид–400 у концентрації 10 % відповідно.

8. Запропонована технологія отримання антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями в умовах аптек.

9. Дана оцінка якості розробленої м'якої лікарської форми гелю за критеріями нормативної документації.

10. Запропоновано методики якісного та кількісного аналізу сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями в розробленій м'якій лікарській формі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Nder AE. Efficacy of methanol-water extract of *Inula helenium* root against oxidative DNA damage. *J Tradit Chin Med*. 2021 Apr;41(2):293-300. PMID: 33825410.
2. Gierlikowska B, Gierlikowski W, Bekier K, Skalicka-Woźniak K, Czerwińska ME, Kiss AK. *Inula helenium* and *Grindelia squarrosa* as a source of compounds with anti-inflammatory activity in human neutrophils and cultured human respiratory epithelium. *J Ethnopharmacol*. 2020 Mar 1;249:112311. doi: 10.1016/j.jep.2019.112311. Epub 2019 Oct 20. PMID: 31644941.
3. Jung YS, Jeong YJ, Kim JH, Jeon CH, Lee SO. Elecampane (*Inula helenium*) Root Extract and Its Major Sesquiterpene Lactone, Alantolactone, Inhibit Adipogenesis of 3T3-L1 Preadipocytes. *Molecules*. 2022 Jul 25;27(15):4765. doi: 10.3390/molecules27154765. PMID: 35897937; PMCID: PMC9332862.
4. Dang X, He B, Ning Q, Liu Y, Guo J, Niu G, Chen M. Alantolactone suppresses inflammation, apoptosis and oxidative stress in cigarette smoke-induced human bronchial epithelial cells through activation of Nrf2/HO-1 and inhibition of the NF- κ B pathways. *Respir Res*. 2020 Apr 22;21(1):95. doi: 10.1186/s12931-020-01358-4. PMID: 32321531; PMCID: PMC7178609.
5. Ma L, He S, Li F, Yang J, Chang Y, Zhao K, Liu N. Effect of remained stem height on yield, quality of *Inula helenium* L. and on soil water content. *Saudi J Biol Sci*. 2018 Sep;25(6):1208-1211. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.10.016. Epub 2017 Oct 18. PMID: 30174524; PMCID: PMC6117432.
6. Kenny CR, Stojakowska A, Furey A, Lucey B. From Monographs to Chromatograms: The Antimicrobial Potential of *Inula helenium* L. (*Elecampane*) Naturalised in Ireland. *Molecules*. 2022 Feb 18;27(4):1406. doi: 10.3390/molecules27041406. PMID: 35209195; PMCID: PMC8874828.
7. Koc K, Ozdemir O, Ozdemir A, Dogru U, Turkez H. Antioxidant and anticancer activities of extract of *Inula helenium* (L.) in human U-87 MG glioblastoma cell line.

- J Cancer Res Ther. 2018 Apr-Jun;14(3):658-661. doi: 10.4103/0973-1482.187289. PMID: 29893335.
8. Tavares WR, Seca AML, Inula L. Secondary Metabolites against Oxidative Stress-Related Human Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2019 May 6;8(5):122. doi: 10.3390/antiox8050122. PMID: 31064136; PMCID: PMC6562470.
9. Buza V, Niculae M, Hanganu D, Pall E, Burtescu RF, Olah NK, Matei-Lațiu MC, Vlasiuc I, Iozon I, Szakacs AR, Ielciu I, Ștefănuț LC. Biological Activities and Chemical Profile of *Gentiana asclepiadea* and *Inula helenium* Ethanolic Extracts. *Molecules*. 2022 May 31;27(11):3560. doi: 10.3390/molecules27113560. PMID: 35684497; PMCID: PMC9182457.
10. Олефір А. І., Вишневіська Л. І., Боднар Л. А. Розробка складу гідрофільних адгезійних композицій для пластирів протизапальної дії. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 45-річчю кафедри аптечної технології ліків. Харків. НФаУ. 2021. С. 170-174.
11. Анурова М.Н. Мягкие лекарственные формы: типы, характеристики, регламентация. М. Н. Анурова, Н. Б. Демина. *Фармация*. 2019. №8. С. 44.
12. Губанов О. Д. Изучение биодоступности кетопрофена в мазях на гидрофильной основе. О. Д. Губанов, Е. Н. Вергейчик, Л. Б. Губанова. *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2019. №2. С. 161 – 164.
13. Moein MM, Abdel-Rehim A, Abdel-Rehim M. Recent Applications of Molecularly Imprinted Sol-Gel Methodology in Sample Preparation. *Molecules*. 2019 Aug 9;24(16):2889. doi: 10.3390/molecules24162889. PMID: 31395795; PMCID: PMC6720762.
14. Swift T, Westgate G, Van Onselen J, Lee S. Developments in silicone technology for use in stoma care. *Br J Nurs*. 2020 Mar 26;29(6):S6-S15. doi: 10.12968/bjon.2020.29.6.S6. PMID: 32207652.
15. Ahmad HA, Ni SQ, Ahmad S, Zhang J, Ali M, Ngo HH, Guo W, Tan Z, Wang Q. Gel immobilization: A strategy to improve the performance of anaerobic

- ammonium oxidation (anammox) bacteria for nitrogen-rich wastewater treatment. *Bioresour Technol.* 2020 Oct;313:123642. doi: 10.1016/j.biortech.2020.123642. Epub 2020 Jun 7. PMID: 32536456.
16. Pushpavanam K, Inamdar S, Dutta S, Bista T, Sokolowski T, Boshoven E, Sapareto S, Rege K. Determination of topographical radiation dose profiles using gel nanosensors. *Sci Adv.* 2019 Nov 15;5(11):eaaw8704. doi: 10.1126/sciadv.aaw8704. PMID: 31763446; PMCID: PMC6858262.
17. Konovalenko I. S., Karpenko M. O. Development of soft dosage form based on polymers of acrylic acid in combination with antimicrobial agents derived from nitrofurans. *Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology: material IX international scientific-practical conference, which is dedicated to the 45th anniversary of the Department of pharmaceutical technology of drugs (Kharkiv, 11-12 November 2021).* Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 20.
18. Анурова М. Н. Обзор современных гелеобразователей в технологии лекарственных форм. М. Н. Анурова, Е. О. Бахрушина, Н. Б. Демина. *Химико-фармацевтический журнал.* 2015. Т. 49. №9. С. 39 – 46.
19. Груздь О. В. Современные подходы к разработке нормативного документа на гели косметические на основе карбопола [Электронный ресурс]. О. В.Гудзь, О. А. Худайкулова, Е. И. Яловенко [и др.]. *Провизор.* Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua/archive.php>.
20. Губанов О. Д. Влияние процесса мицеллообразования неионогенных поверхностно-активных веществ на скорость высвобождения натрия диклофенака из мазей. *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова.* 2019. №4. С. 1 – 6.
21. Teoh XY, Bt Mahyuddin FN, Ahmad W, Chan SY. Formulation strategy of nitrofurantoin: co-crystal or solid dispersion? *Pharm Dev Technol.* 2020 Feb;25(2):245-251. doi: 10.1080/10837450.2019.1689401. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31690150.
22. Zhang Z, Wu Y, Li X, Wang Y, Li H, Fu Q, Shan Y, Liu T, Xia X. Multi-

class method for the determination of nitroimidazoles, nitrofurans, and chloramphenicol in chicken muscle and egg by dispersive-solid phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Chem.* 2017 Feb 15;217:182-190. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.08.097. Epub 2016 Aug 26. PMID: 27664624.

23. Tran TTD, Tran PHL. Molecular Interactions in Solid Dispersions of Poorly Water-Soluble Drugs. *Pharmaceutics.* 2020 Aug 7;12(8):745. doi: 10.3390/pharmaceutics12080745. PMID: 32784790; PMCID: PMC7463741.

24. Tran PHL, Tran TTD. Developmental Strategies of Curcumin Solid Dispersions for Enhancing Bioavailability. *Anticancer Agents Med Chem.* 2020;20(16):1874-1882. doi: 10.2174/1871520620666200708103845. PMID: 32640962.

25. Tran TTD, Tran PHL. Insoluble Polymers in Solid Dispersions for Improving Bioavailability of Poorly Water-Soluble Drugs. *Polymers (Basel).* 2020 Jul 28;12(8):1679. doi: 10.3390/polym12081679. PMID: 32731391; PMCID: PMC7466147.

26. Chavan RB, Rathi S, Jyothi VGSS, Shastri NR. Cellulose based polymers in development of amorphous solid dispersions. *Asian J Pharm Sci.* 2019 May;14(3):248-264. doi: 10.1016/j.ajps.2018.09.003. Epub 2018 Oct 18. PMID: 32104456; PMCID: PMC7032228.

27. Tran PHL, Tran TTD. Dosage form designs for the controlled drug release of solid dispersions. *Int J Pharm.* 2020 May 15;581:119274. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119274. Epub 2020 Mar 29. PMID: 32234566.

28. Huang S, Williams RO 3rd. Effects of the Preparation Process on the Properties of Amorphous Solid Dispersions. *AAPS PharmSciTech.* 2018 Jul;19(5):1971-1984. doi: 10.1208/s12249-017-0861-7. Epub 2017 Sep 18. PMID: 28924730.

29. Konovalenko I. S., Kriukova A. I. Development of the composition and research of pharmacotechnological parameters of medicinal herbal collection for the

treatment of gastric ulcer. *Annals of Mechnikov Institute*, N 4, 2021. P.108-113.
DOI: 10.5281/zenodo.5767460

30. Дашевская Б .И. Использование полиэтиленоксидов в производстве мазей . Б.И. Дашевская, В.М. Бодня. *Фармация*. 2015.Т. 24. №6. С. 81 – 85.

31. Демишев В. Н. О поверхностной активности растворов редкосшитого сополимера акриловой кислоты и тетраамилпентаэритрина. В. Н. Демишев, Е. А. Кузьмина, В. Ф. Наумов [и др.]. *Коллоидный журнал*. 2013. №1. С. 148 – 150.

32. Konovalenko I., Kutsevol E. Study of physical, chemical and pharmacotechnological properties of corn columns with stigmas for the purpose to obtain a dry extract. *AHI EVRAN International Conference on Scientific Research (30 November – 1-2 December, 2021)*. Kırşehir Ahi Evran University (Turkey). P.247.

33. Пожарицкая О. Н. Изучение механизма высвобождения нифедипина из твердых дисперсных систем на основе полиэтиленгликоля 1500. О. Н. Пожарицкая, В. А. Вайнштейн, Л.Ф. Стрелкова [и др.] *Фармация*. 2019. №2. С. 18 – 20.

34. Chiriac AP, Neamtu I, Nita LE, Nistor MT. Sol gel method performed for biomedical products implementation. *Mini Rev Med Chem*. 2010 Oct;10(11):990-1013. doi: 10.2174/1389557511009010990. PMID: 20690901.

35. Gong J, Li J, Yuan H, Chu B, Lin W, Cao Q, Zhao Q, Fang R, Li L, Xiao G. Determination of four nitrofurantoin metabolites in gelatin Chinese medicine using dispersive solid phase extraction and pass-through solid phase extraction coupled to ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2020 Jun 1;1146:122018. doi: 10.1016/j.jchromb.2020.122018. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32334390.

36. Arici M, Kavukcu S, Tanriverdi ST, Arici A, Gidener S, Gelal A, Ozer O. A New Application Route of Nitrofurantoin: Preparation and Characterization of Novel Transdermal Formulations. *Curr Drug Deliv*. 2017;14(3):394-405. doi: 10.2174/1567201813666160729095229. PMID: 27480119.

37. Chen X, Lin T, Liu X, Mei W, Wang L, Geng H, Cheng L, Wang L. [Rapid determination of multiple prohibited and restricted veterinary drug residues in fish and shrimp by ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry]. *Se Pu*. 2020 May 8;38(5):538-546. Chinese. doi: 10.3724/SP.J.1123.2019.09017. PMID: 34213238.
38. Guo Y, Deng X, Liang Y, Zhang L, Zhao GP, Zhou Y. The draft genomes and investigation of serotype distribution, antimicrobial resistance of group B *Streptococcus* strains isolated from urine in Suzhou, China. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2018 Jun 26;17(1):28. doi: 10.1186/s12941-018-0280-y. PMID: 29945615; PMCID: PMC6020191.
39. Коноваленко І. С., Половко Н. П. Фармакотехнологічні дослідження сухого екстракту зі збору для фітотерапії клімактеричного синдрому. Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні проблеми фармакології, косметології та ароматології». Факультет стоматології і фармації МГУ, Одеса, 24.09.2021 р. С. 12–17.
40. Бужар Мука. Полимеры Carborol™ в качестве функциональных гелеобразователей. Бужар Мука (Buĵar Mуса), А. Зирко, М. Дёмин. *Фармацевтические технологии и упаковка*. 2017. №2. С. 30 – 33.
41. Державна Фармакопея України. Доповнення 1. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
42. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
43. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських

засобів», 2014. Т. 2. 724 с.

44. United States Pharmacopeia 40–NF35. 4346 p.

45. Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Сербен І. Е. Дослідження ринку лікарських засобів для лікування артеріальної гіпертензії у поєднанні з сечокам'яною хворобою. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. С. 23-27.

46. Konovalenko I. S., Dyachenko A. O. Study of eucalymin as an active pharmaceutical ingredient for the development of soft dosage forms. Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology: material IX international scientific-practical conference, which is dedicated to the 45th anniversary of the Department of pharmaceutical technology of drugs (Kharkiv, 11-12 November 2021). Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 12-15.

47. Cherkasova A. O., Konovalenko I. S. Methodology for the selection of active substances for the creation of a drug for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp. VIII International Scientific Conference of young scientists and students "Prospects for the development of biology, medicine and pharmacy". Shemkent, Republic of Kazakstan. December 9-10, 2021. P. 4–6.

48. Кухтенко Г. П. Разработка состава и технологии противогрибковой мягкой лекарственной формы. Г. П. Кухтенко, А. С. Кухтенко, Э. Н. Капсалямова [идр.] Медицина. 2014. №1. С. 6 – 9.

49. Кухтенко Г. П. Реологические исследования мягких лекарственных средств / Г. П. Кухтенко, А. С. Кухтенко, Э. Н. Капсалямова [и др.]. Медицина. 2014. №1. С. 6 – 9.

50. Олефір А. І., Вишневіська Л. І., Боднар Л. А. Розробка складу гідрофільних адгезійних композицій для пластирів протизапальної дії. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 45-річчю кафедри аптечної технології ліків. Харків. НФаУ. 2021. С. 170-174.

51. Ковальова Т.М., Джебраїлова Г.Н. Розробка складу дерматологічних плівок із зволожувальними властивостями. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021.- с. 122-124.
52. Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М Розроблення технології біогенного стимулятора на основі трави та вичавок очитку великого (*sedum maximum* l.). Фармацевтичний журнал. 2021. Т. 76. № 2. С. 48-57.

ДОДАТКИ

Додаток А



Продовж. дод. А

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



Матеріали

II міжнародної науково-практичної конференції

Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ**

***FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY***

13 жовтня 2022 р.

October 13, 2022

Харків, Україна

Kharkiv, Ukraine

REFERENCES:

1. Jagtap S.B., Sawant D.A., Jadhav A.R., Choudhari M. Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Iodine as Ladies Bindi. *International Journal of ChemTech Research*. 2017; Vol.10 No.13:090-101. Available from [http://www.sphinxscsai.com/2017/ch_vol10_no13/1/\(90-101\)V10N13CT.pdf](http://www.sphinxscsai.com/2017/ch_vol10_no13/1/(90-101)V10N13CT.pdf)
2. Hao Lou, Ni Qiu, Catherine Crill, Richard Helms, Hassan Almoazen. Development of W/O Microemulsion for Transdermal Delivery of Iodide Ions. *AAPC PharmSciTech*. March 2013, Volume 14, Issue 1, pp 168–176.
3. Mark R. Prausnitz, Peter M. Elias, Thomas J. Franz, Matthias Schmueth, Jui-Chen Tsai, Gopinathan K. Menon, Walter M. Holleran and Kenneth R. Feingold. *Skin Barrier and Transdermal Drug Delivery*. Chapter 124.
4. Bos JD, Meinardi MM. The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs. *Exp Dermatol*. 2000 Jun;9(3):165-9. doi: 10.1034/j.1600-0625.2000.009003165.x. PMID: 10839713.
5. Aladdin Alayoubi, Ryan D. Sullivan, Hao Lou, Hemlata Patel, Timothy Mandrell, Richard Helms, Hassan Almoazen. *In Vivo* Evaluation of Transdermal Iodide Microemulsion for Treating Iodine Deficiency Using Sprague Dawley Rats. *AAPS PharmSciTech*. June 2016, Volume 17, Issue 3, p: 618–630 <https://link.springer.com/article/10.1208/s12249-015-0392-z>
6. Guy E. Abraham. The Bioavailability of Iodine Applied to the Skin. Available from: <http://www.ontimox.com/iodine-study-20>
7. Tomoda C, Kitano H, Urano T, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Amino N, Kuma K, Miyauchi A. Transcutaneous iodine absorption in adult patients with thyroid cancer disinfected with povidone-iodine at operation. *Thyroid*. 2005 Jun;15(6):600-3. At <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16029128>

CHARACTERISTICS OF GEL BASES FOR THE DEVELOPMENT OF GEL WITH ANTI-BACTERIAL ACTIVITY

Batal L., Cherkasova A. O., Redko N. R., Ukrainska Kh. R., Konovalenko I. S., Kovalyova T. M.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Import substitution is one of the key directions of domestic pharmaceutical development with the aim of expanding the assortment of dosage forms of already used active substances, which is aimed at reducing the side effects of active substances and increasing the convenience of their use. At the same time, medicinal products must ensure the rapid and complete release of active substances from dosage forms and the penetration of active substances into the target organ, including when applied locally. The high level of antibiotic resistance of modern microorganisms limits the use of many active substances. Therefore, the urgent task is the development of

Продовж. дод. А

antimicrobial drugs with a mechanism of action different from that of antibiotics, with proven effectiveness and easy to use.

The main advantages of gels are higher efficiency in application due to increased bioavailability compared to water-insoluble soft dosage forms. Unlike ointments, they are characterized by better penetration of active substances through the skin barrier. An important characteristic is the pH value, which is close to the pH value of the surface of the human skin, which allows you to avoid irritating and toxic effects and not disrupt the physiological functions of the skin. When applied to the surface, gels form the thinnest, uniform film that does not clog pores and evenly and completely releases active substances. Water-soluble soft dosage forms are convenient to use, as they have a pleasant appearance and consistency and do not leave marks on clothes, they are stable during storage. One of the most frequently used groups of auxiliary substances in gel technology are acrylic acid polymers.

The aim of the study. Development of the composition, technology and research of antibacterial gel.

Research methods. Information-searching, information-analytical, organoleptic, physico-chemical.

Main results. Soft dosage forms with a viscous-plastic consistency are one of the most popular and widely used dosage forms on the modern pharmaceutical market. This is due to the high efficiency of representatives of medicinal forms - gels and ointments and a number of their advantages over other medicinal forms.

The advantages of gels and ointments are:

- the possibility of introducing into the composition active substances of different aggregate state (because in a viscous environment, physical and chemical processes proceed slowly);
- the possibility of simultaneous introduction of interacting components into the basis;
- the possibility of introducing active substances in a finely dispersed state without an additional manufacturing stage;
- possibilities of correction of organoleptic properties (smell, color);
- no irritating effect on the skin (especially in soft medicinal forms on hydrophilic bases), since the pH is close to the value of the hydrogen index of healthy skin;
- relative simplicity and safety of use in comparison with injectable, oral dosage forms;
- relative speed of production;
- ease of transportation and storage;
- low probability of developing undesirable reactions;
- comfort of use on the surface of the skin and mucous membranes;
- ease of use [1].

Due to the high viscosity at room temperature, the gels retain their shape. With an increase in temperature or intense mechanical impact, the gels turn into thick liquids, and when external physical influences are weakened, they are able to restore the original structure. The viscosity of gels is due to the formation of bonds between

molecules or colloidal particles of polymers that form a gel network, the cells of which are filled with a solvent.

Due to the viscous structure of gels, physico-chemical processes (redox, hydrolytic interactions) unfavorable for the dosage form proceed slowly. Also, in the viscoelastic environment of gels, there are practically no processes of sedimentation and gluing of particles, which ensures uniform distribution of the active substance in the base.

Depending on the type of dispersion system, gels are classified into hydrogels and oleogels. Hydrogels are a mixture of a small amount of gelling agent (for example, carbopol) with a solvent - purified water or a mixture of water / hydrophilic solvent (polyethylene glycol, glycerin). The presence of a gelling agent determines the rheological properties of gels - the ability to retain shape, elasticity and plasticity over time, as well as a viscous consistency [2].

Oleogels consist of a solvent, for example, vegetable or petroleum jelly, and a gelling agent (zinc or aluminum soap, polyethylene, etc.) of a hydrophobic nature.

General methodological approaches to the pharmaceutical development of soft dosage forms are currently not officially standardized. The European Pharmacopoeia sets out general requirements for their quality and some test methods, which only assume the conduct of relevant research during pharmaceutical development. Due to various biological and pharmaceutical factors, there are different requirements for medicinal products, in particular, for ointments and gels. Gels, like ointments, should:

- provide a pharmacological effect aimed at eliminating the disease;
- have the best dispersion and homogeneity of distribution in the base of the active substance to ensure the optimal therapeutic effect;
- maintain stability of quality indicators during storage, be resistant to adverse factors (microbial contamination, humidity fluctuations, etc.);
- to be able to combine in the composition substances with different aggregate states, as well as chemically incompatible components;
- do not have a toxic and sensitizing effect on the body;
- exclude the possibility of interaction of components of dosage forms and packaging material;
- have a soft consistency, marketable appearance and be convenient to use.

In order for the gels to have satisfactory physico-chemical, pharmaceutical and biological characteristics, it is necessary to choose the optimal gel base. It is a competent approach to the selection of the base during the development and production of soft dosage forms that affects the physical and chemical properties of the drug, the stability of the components. The choice of the optimal base and the selection of a certain combination of auxiliary substances allows to avoid many interphase changes to dosage forms, and that also allows to optimize the technological process of manufacturing dosage forms and obtaining the finished medicinal product.

The main indicators of the quality of gels, described in the leading pharmacopoeias and state standards, are the appearance, uniformity, identification, pH of the aqueous extract, and the content of the active substance [3].

One of the most important indicators of the quality of gels as a medicinal product is the ability to ensure the bioavailability of the active substance. Using different

combinations of auxiliary substances, it is possible to adjust the strength and duration of the therapeutic effect of the gel, and to adjust the bioavailability of the active substance. When creating a drug with high therapeutic activity, the ability of the active substance to be released from the gel and its resorption through the skin should be evaluated.

These possibilities of the gel can be judged by the results of the study of its diffusion, which characterizes the penetration of the active substance through biological membranes upon contact with the skin. Model experiments conducted *in vitro* can be used for this. There are two types of research methods: diffusion in direct contact of the gel with the environment and diffusion through a semipermeable membrane.

The first type includes diffusion in agar. The essence of the method is that the suspension of the tested soft dosage form is applied to agar gel containing a reagent that forms colored compounds from the active substance. As the active substance diffuses from the gel, the painted area increases. The degree of diffusion of the substance from the gel can be measured by the linear dimensions of this zone. If the active substance has antiseptic or bactericidal properties, a microbiological test is used, which differs in the method of identification. Microorganisms on the nutrient medium do not grow where the minimal bacteriostatic or bactericidal effect of the substance diffused from the gel is formed for them. Thus, an inhibition zone is formed around the gel, which is absent when using an inappropriate base. The diameter or width of the inhibition zone characterizes the degree of diffusion of the active substance from the base [4].

Currently, the most common methods are diffusion through a membrane. The essence of this group of research methods is that a semipermeable membrane is placed between the gel and the medium into which the active substance is released. Dialysis films with different hole diameters can serve as a membrane. At the same time, the thickness of the film has a negligible effect on diffusion. The active substance does not interact with the polymer material of the semipermeable film. During the study, a certain amount of gel is placed in the dialysis chamber. The tank is immersed in a physiological solution, a buffer solution or purified water at a temperature of 32–37 °C. Diffusion of the active substance in the solution is determined at set time intervals by chemical or physico-chemical methods. At the stage of development of the composition and technology of the dosage form, special attention is paid to the study of structural and mechanical characteristics of soft dosage forms, such as viscosity, shear stress. The State Pharmacopoeia of Ukraine does not regulate these indicators, while in a number of foreign Pharmacopoeias, the determination of rheological characteristics is a mandatory requirement. Soft dosage forms must have constant characteristics during storage, as they determine consumer and medicinal properties. Stability during storage is determined over time by a set of parameters that indicate the invariance of the properties of the gel after the expiration date. Control is carried out according to such parameters as appearance, uniformity, pH, quantification, authenticity, container weight, microbiological purity. By structure, carbomers are divided into 5 groups (table 1).

Table 1

Assortment of carbopols and the area of their use

A group of polymers	Structure	Representatives	Field of application
Carbopol™ homopolymer	acrylic acid polymer cross-linked with allylsucrose or allylpentaerythritol	971PNF; 71GNF; 934PNF; 974PNF; 5984EP; 980NF; 981NF; 934NF; 940NF; 941NF	<p><u>For internal use:</u> used in the production of matrix tablets and capsules for modification of release, in the production of oral soft prolonged LF.</p>
Carbopol™ polymer	polymer of acrylic acid and C10–C30 alkyl acrylate, cross-linked with allylpentaerythritol	1342 NF	
Carbopol™ interpolymer	carbomer homopolymer or copolymer, including a copolymer of PEG and a complex ester with an alkyl substituent	Ultrez10 NF; ETD 2020NF; ETD 2001; ETD 2050	<p><u>For external use:</u> production of gels, creams, suspensions, cosmetics, viscous solutions, medical glue; as an active substance for conjunctivitis or dry eyes; as a coating for implants to protect against corrosion.</p>
Pemulen™ polymer	acrylic acid polymer with C10–C30 alkyl acrylate, cross-linked with allylpentaeritol	TR-1 NF; TR-2 NF	
Noveon™ Polycarbophil homopolymer	polymer of acrylic acid, cross-linked with divinyl glycol	AA-1 USP	

Carbopol™ RAP derivatives can be singled out among the most popular auxiliary substances for the pharmaceutical production of soft dosage forms. Carbopol of the ETD (Easy to Disperse) series should be singled out in a special group. It includes carbopol ETD 2001, carbopol ETD 2020 and carbopol ETD 2050. They are characterized by a number of advantages compared to other brands of Carbopol, which contribute to the simplification of the technological stages of obtaining dosage forms based on them. Carbopol of the ETD series swells and dissolves in water much more easily, forming weakly elastic solutions and few lumps, which simplifies the technological process of mixing.

- Carbopol® ETD 2020 - provides excellent thickening efficiency, suspending ability and absolute transparency in gel systems;

- Carbopol® ETD 2020 NF – forms aqueous dispersions, the viscosity of which before neutralization is significantly lower than that of other carbomers; aqueous dispersions of Carbopol ETD 2020 NF polymer are less susceptible to agglomeration;

- Carbopol® 980 NF – used in the pharmaceutical production of gels and bioadhesive structures;

Продовж. дод. А

- Carbopol® ETD 2001 – swells very easily in water, is used in the production of water and water-alcohol based gels, is slightly toxic;
- Arespol - used to thicken polar liquids, which does not have an irritating effect on mucous membranes [5].

Conclusions. Soft hydrophilic dosage forms are widely used in the antimicrobial therapy of skin diseases, expanding their range, due to the creation of new drugs, is an urgent task. Derivatives of acrylic polymers are a group of widespread gelling agents that allow obtaining soft dosage forms with optimal physicochemical and biopharmaceutical properties.

References

1. Chiriac AP, Neamtu I, Nita LE, Nistor MT. Sol gel method performed for biomedical products implementation. *Mini Rev Med Chem.* 2019 Oct;10(11):990-1013. doi: 10.2174/1389557511009010990. PMID: 20690901.
2. Chavan RB, Rathi S, Jyothi VGSS, Shastri NR. Cellulose based polymers in development of amorphous solid dispersions. *Asian J Pharm Sci.* 2019 May;14(3):248-264. doi: 10.1016/j.ajps.2018.09.003. Epub 2018 Oct 18. PMID: 32104456; PMCID: PMC7032228.
3. Олефір А. І., Випневська Л. І., Боднар Л. А. Розробка складу гідрофільних адгезійних композицій для пластирів протизапальної дії. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 45-річчю кафедри аптечної технології ліків. Харків. НФаУ. 2021. С. 170-174.
4. Konovalenko I. S., Karpenko M. O. Development of soft dosage form based on polymers of acrylic acid in combination with antimicrobial agents derived from nitrofurans. *Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology: material IX international scientific-practical conference, which is dedicated to the 45th anniversary of the Department of pharmaceutical technology of drugs (Kharkiv, 11-12 November 2021).* Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 20.
5. Tran TTD, Tran PHL. Insoluble Polymers in Solid Dispersions for Improving Bioavailability of Poorly Water-Soluble Drugs. *Polymers (Basel).* 2020 Jul 28;12(8):1679. doi: 10.3390/polym12081679. PMID: 32731391; PMCID: PMC7466147.

References

1. Chiriac AP, Neamtu I, Nita LE, Nistor MT. Sol gel method performed for biomedical products implementation. *Mini Rev Med Chem.* 2010 Oct;10(11):990-1013. doi: 10.2174/1389557511009010990. PMID: 20690901.
2. Chavan RB, Rathi S, Jyothi VGSS, Shastri NR. Cellulose based polymers in development of amorphous solid dispersions. *Asian J Pharm Sci.* 2019 May;14(3):248-264. doi: 10.1016/j.ajps.2018.09.003. Epub 2018 Oct 18. PMID: 32104456; PMCID: PMC7032228.
3. Olefir A. I., Vyshnevs'ka L. I., Bodnar L. A. Rozrobka skladu hidrofil'nykh adheziynykh kompozytsiy dlya plastyriv protyzapal'noyi diyi. Suchasni dosyahnennya farmatsevtichnoyi tekhnolohiyi i biotekhnolohiyi: materialy mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi, prysvyachenoyi 45-rihchyu kafedry aptechnoyi tekhnolohiyi likiv. Kharkiv. NFaU. 2021. S. 170-174.

ЗМІСТ

SOME ISSUES IN THE DEVELOPMENT OF A NEW TYPE OF IODINE-CONTAINING PHARMACEUTICAL PRODUCTS	4
<i>Nino Abuladze, Ketevani Gabunia, Nato Alavidze, Natia Chubinidze, Irma Kikvidze</i>	
CHARACTERISTICS OF GEL BASES FOR THE DEVELOPMENT OF GEL WITH ANTI-BACTERIAL ACTIVITY	5
<i>Batal L., Cherkasova A. O., Redko N. R., Ukrainska Kh. R., Konovalenko I. S., Kovalyova T. M.</i>	
JUSTIFICATION OF THE EXTRACTION CONDITIONS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF UROLOGICAL PHYTOCOMPOSITION	11
<i>Benlebbar R., Ryndina M. R., Romanovska I. O., Goncharenko A. A., Melnyk I. S., Semchenko K. V., Konovalenko I. S., Kriukova A. I.</i>	
DETERMINATION OF THE POSSIBILITY OF USING PHENYLALANINE TO INTENSIFY THE BIOSYNTHESIS OF FLAVONOIDS IN WORMWOOD "HAIRY" ROOTS	16
<i>Bohdanovych T. A., Matvisieva N. A.</i>	
PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF NEW PHARMACEUTICAL PREPARATIONS IN THE FORM OF ORODISPERSIBLE TABLETS	17
<i>Goy A. M., Vaskobaynikova G. L., Gres T. S.</i>	
ANALYSIS OF PROSPECTS FOR MODERN PRODUCTION OF COMBINET PREPARATIONS WITH PHYTOEXTRACTS IN THE FORM OF HARD GELATIN CAPSULES	18
<i>Goy A. M., Vaskobaynicova G. L., Korobko D. S.</i>	
DEVELOPMENT OF CREAMS WITH A HIGH CONTENT OF GENTAMICIN SULFATIS	19
<i>Nataliia Hudz, Olena Motyka</i>	
DESTRUCTION OF BACTERIAL AND YEAST BIOFILMS UNDER THE ACTION OF SURFACTANTS SYNTHESIZED BY RHODOCOCCLUS ERYTHROPOLIS IMV AC-5017 ON INDUSTRIAL WASTE	20
<i>Kliuchka I. V., Pirog T. P.</i>	



Продовж. дод. Б

*Meeting ID: 895 8190 4041
Passcode: 212223*



*2. AHI EVRAN
International Conference on Scientific Research
21-23 October, 2022
Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Türkiye*

CONFERENCE PROGRAM



ONLINE PRESENTATIONS

**Meeting ID: 895 8190 4041
Passcode: 212223**

Meeting ID: 895 8190 4041
Passcode: 212223

21.10.2022

Session-1 / Hall-5

Ankara Time: 10⁰⁰-12⁰⁰

HEAD OF SESSION: Dr. Ambreen Aisha

TOPIC TITLE	AUTHORS	AFFILIATION
ISOLATION OF LACCASE PRODUCING FUNGAL STRAIN AND ITS ABILITY IN STABILIZING THE RED WINE	K.R.Padma, K.R.Don	Sri Padmavati Mahila VisvaVidyalayam (Women's) University, Tirupati Bharath University, Chennai, Tamil Nadu, India
IMMUNOMODULATORY CHEMOTHERAPY APPROACH OF VIT D AGAINST PALMOPLANTAR WARTS	Dr. Ambreen Aisha Uzma Amin	Faialabad Medical University, Faialabad, Pakistan Lahore General Hospital, Lahore, Pakistan
INVESTIGATION OF THE OPTIMAL GEL BASE FOR THE DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A SOFT DOSAGE FORM	Iiona Konovalenko, Tetyana Kovalyova, Leila Batal, Natalia Redko, Ukrainka Khrystyna	National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
RISK FACTORS OF CORONARY HEART DISEASE, DIET REGIME FOR PREVENTION AND THERAPY: AN UPDATE	K.R.Padma K.R.Don M.Vaishnavi P.Josthna	Sri Padmavati Mahila Visva Vidyalayam (Women's) University, Tirupati, AP. Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University, Chennai, Tamil Nadu, India
USABILITY OF SOCIAL MEDIA PLATFORMS FOR TELEHEALTH SERVICES IN MOSUL CITY, IRAQ	Hala F. Kasim Amina Ibrahim Salih Farah Mwafaq Attash	University of Mosul, College of Pharmacy, Department of Clinical Pharmacy, Mosul, Iraq Iraqi Ministry of Health & Environment, AL-Salam teaching Hospital, Mosul, Iraq.
OPINIONS AND ATTITUDES OF ALGERIANS WHO ARE RELUCTANT TO TAKE THE CORONA VACCINE	Harrouz Bouhafs	Taheri Mohamed University Bechar Algeria
AUTOMATIC CPAP FOR SLEEP APNEA	Harini M, Kamalesh P, Magesh kumar S, Kavin K	Bannari Amman Institute of Technology
AUTOMATIC HOT, COLD, VIBRATION THERAPY SYSTEM FOR PHYSIOTHERAPY PATIENTS	Kavin K, Senthilnathan S	Sathy-Bhavani State Highway, Alathukombai, Sathyamangalam
CORRELATION OF WEATHER CHANGE, ATMOSPHERIC PRESSURE, FULL MOON, SEISMIC AND SOLAR ACTIVITY VERSUS EXACERBATIONS OF CHRONIC METEOROPATHIC DISEASES IN CHILDHOOD DURING ONE-YEAR PERIOD	Prof. Dr. Dragan Katanić Dr. med. Svetlana Turudić- Lechner Dr. med. Olivera Savić	Novi Sad, Serbia Klinikum Schönsicht, Berchtesgaden, Germany
PULSE OXIMETER	Hariharan S Gauthamgiri K Bharathan G	Bannari Amman Institute Of Technology, Kalaiyarasi, Biomedical Engineering, Erode, India

Продовж. дод. Б




MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
 NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
 DRUG TECHNOLOGY DEPARTMENT

АHI EVRAN
International Conference on Scientific Research

**INVESTIGATION OF THE OPTIMAL GEL BASE
 FOR THE DEVELOPMENT OF THE
 COMPOSITION OF A SOFT DOSAGE FORM**

Speaker: PhD, assistant professor Ilona Konovalenko
Authors: Ilona Konovalenko, Tetyana Kovalyova,
 Leila Batal, Natalia Redko, Ukrainiska Khrystyna

Session-1/Hall-5 Ilona Konovalenko
 Aisha Ambreen
 Duong Ngoc Thanh -CTU-Vietnam
 H-5 S-1KRPadma
 H-5 S-1KRPadma

Ваша демонстрация экрана приостановлена Осталось: 09:26:41 21.03.2022 Остановить совместное использование
 Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Türkiye

*2.Ahi Evran International Conference on Scientific Research
21-23 October 2022 / Abstract Book*

Nzatiyo	ABSORBER FOR CO2 QUANTIFICATION	
Amine El Azizi S. Maliki H. El Harouachi Mohamed Loutou	USE OF CHALKY ALGAE IN THE MANUFACTURING OF CLAYEY CERAMIC MEMBRANES: APPLICATION IN TEXTILE EFFLUENT FILTRATION	858
Regaya KSEKSI Taissir Aissa Mohamed Faouzi ZID	HIRSHFELD SURFACE ANALYSIS AND CONDUCTION PATHWAYS OF Na2Li2(H3O)2[V10O28].18H2O COMPOUND	859
Mehdi MANSOUR Mounira KARA ALI Noredidine KACEM CHAOUCHE	USE A BACTERIA OF GENUS Bacillus AS AN INHIBITING AGENT OF THE PHYTOPATHOGENIC FUNGUS OF TOMATO, <i>Fusarium</i> sp.	861
Hafidh Alnoghashi	ON PRIME IDEALS WITH GENERALIZED DERIVATIONS	862
Pascal Chidi Nwomu Cynthia Ebere Nwobodo Elizabeth Amechi Omwubuya Sunday Alagba Obazi	FARMERS USE OF SUSTAINABLE PRODUCTION PRACTICES ON YELLOW PEPPER CROP IN NSUKKA AGRICULTURAL ZONE, ENUGU STATE, NIGERIA	863
M.A. Jonas Vainauskas Romualdas MALINAUSKAS	PARTICULARITIES OF TASK AND EGO ORIENTATIONS AMONG LITHUANIAN BASKETBALL LEAGUE AND NATIONAL BASKETBALL LEAGUE ATHLETES	864
Muhammad Faizan Muhammad Nasir Muhammad Waqar Hassan	EVALUATION OF SUSCEPTIBILITY OF SOME CHICKPEA VARIETIES AGAINST <i>Callosobruchus</i> sp. (COLEOPTERA: BRUCHIDAE)	865
Iiona Kouovaleenko Tetyana Kovalyova Leila Batal Natalia Redko Ukrainska Khrystyna	INVESTIGATION OF THE OPTIMAL GEL BASE FOR THE DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A SOFT DOSAGE FORM	866
Vенера Niyazbayeva	EXPLORING KAZAKHSTANI PRIMARY TEACHERS' VALUES AND BELIEFS OF MOBILE-ASSISTED LANGUAGE LEARNING (MALL)	868
Saidou OUEDRAOGO Noufou OUEDRAOGO	DIGITAL COMMUNICATION AND TECHNO-POLITICS: POPULIST FRAMING AND HYPERMEDIA IN WEST AFRICAN CONTEXT AND BEYOND	869
Deepa Chandraprakash Chandwani	ASSET MANAGEMENT OR LIABILITY MANAGEMENT - FOCUS OF SELECTED PUBLIC & PRIVATE SECTOR BANKS OF INDIA	870
Azmm Hayat Saghir Pervaiz Ghauri	THE MACROECONOMIC DETERMINANTS OF EXCHANGE RATE VOLATILITY IN PAKISTAN	871
Assel Shakuliyeva	RUSSIAN DOMINANT AND KAZAKH DOMINANT STUDENTS' PERCEPTIONS ON TRANSLANGUAGING: A CASE WITH A RURAL KAZAKH MEDIUM OF INSTRUCTION SCHOOL TIMES	872
Emmanuel O. Oladeinde Ssentongo Yakubu	THE IMPACT OF COVID-19 ON TOURISM IN UGANDA: DESIGNING A RESILIENCE STRATEGY	873
K.R.Padma K.R.Don M.Vaishnavi P.Josthna	RISK FACTORS OF CORONARY HEART DISEASE, DIET REGIME FOR PREVENTION AND THERAPY: AN UPDATE	874

*2.Ahi Evran International Conference on Scientific Research
21-23 October 2022 / Abstract Book*

**INVESTIGATION OF THE OPTIMAL GEL BASE FOR THE DEVELOPMENT OF
THE COMPOSITION OF A SOFT DOSAGE FORM**

Ihous Konovalenko

National University of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Drug Technology Department,
Kharkiv, Ukraine.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9783-8007>

Tetyana Kovalyova

National University of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Drug Technology Department,
Kharkiv, Ukraine.

Leila Batal

National University of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Drug Technology Department,
Kharkiv, Ukraine.

Natalia Redko

National University of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Drug Technology Department,
Kharkiv, Ukraine.

Ukrainska Khrystyna

National University of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Drug Technology Department,
Kharkiv, Ukraine.

Abstract

Soft dosage forms with a viscous-plastic consistency are one of the most popular and widely used dosage forms on the modern pharmaceutical market. This is due to the high efficiency of representatives of medicinal forms - gels and ointments and a number of their advantages over other medicinal forms. Carbopol™ R.A.P derivatives can be singled out among the most popular auxiliary substances for the pharmaceutical production of soft dosage forms. Carbopol of the ETD (Easy to Disperse) series should be singled out in a special group. It includes carbopol ETD 2001, carbopol ETD 2020 and carbopol ETD 2050. They are characterized by a number of advantages compared to other brands of Carbopol, which contribute to the simplification of the technological stages of obtaining dosage forms based on them. Diffusion of the active substance in the solution is determined at set time intervals by chemical or physico-chemical methods. At the stage of development of the composition and technology of the dosage form,

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

Сертифікат № 176

Цим засвідчується, що
Редько Н. Р.

брав(ла) участь у X Міжнародній науково-практичній конференції

**“Сучасні досягнення фармацевтичної
технології і біотехнології”**

10-11 листопада 2022 р.

Ректор НФаУ, проф.



Алла КОТВИЦЬКА

м. Харків, Україна, онлайн



Продовж. дод. В

Сучасні досягнення
фармацевтичної технології і
біотехнології

X Міжнародна науково-практична конференція
10-11 листопада 2022 р.




МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
ЛІЦЕНЗІЯ: НАКАЗ МОН ВІД 22.08.2022 № 186-Л

Сертифікат № 176-2022

Цим засвідчується, що

Редько Н. Р.

11 листопада 2022 року брав(ла) участь у практичному тренінгу, до якого входили наступні вебіари:

- *Методологія розробки лікарських та косметичних засобів для профілактики та лікування різних видів алопеції*
- *Методологія розробки комбінованих лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини для лікування мастопатії*
- *Методологія розробки лікарських засобів для лікування гельмінтозів травної системи*

Загальна тривалість 15 годин (0,5 кредиту ECTS), з яких 7 годин практичної сесії та 8 годин самовідготовки.

Результат навчання: удосконалена професійна майстерність щодо розвитку та формування професійних компетентностей галузевого спрямування, опанування новітніми технологіями, ознайомлення із сучасним устаткуванням, обладнанням, технікою, станом і тенденціями розвитку економіки, фармацевтичної та медичної галузі.

Ректор НФаУ, проф. Алла КОТВИЦЬКА



м. Харків, Україна, онлайн

Продовж. дод. В



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

Сучасні досягнення фармацевтичної справи

**Збірник наукових праць
Випуск 1**

**Харків
2022**



РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ГЕЛЮ

*Батил Л., Редько Н. Р., Українська Х. Р., Курченко Д. Ю., Конаваленко І. С.,
Ковальова Т. М., Крижова А. І.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Імпортозаміщення є одним з ключових напрямків фармацевтичної розробки з метою розширення асортименту лікарських форм діючих речовин, що вже використовуються, спрямованих на скорочення побічних ефектів діючих речовин і підвищення зручності їх застосування. При цьому лікарські засоби повинні забезпечувати швидке та повне вивільнення діючих речовин із лікарських форм та проникнення діючих речовин в орган-мішень, у тому числі при місцевому застосуванні.

При розробці лікарського препарату з антибактеріальною дією великий акцент приділяється спектру антимікробних ефектів та резистентності у патогенних бактерій до діючих речовин. Високий рівень антибіотикорезистентності сучасних мікроорганізмів обмежує застосування багатьох речовин, що діють. Тому актуальним завданням є розробка протимікробних лікарських препаратів з механізмом дії, відмінним від такою у антибіотиків, з доведеною ефективністю та зручності для застосування. До таких препаратів належать лікарські препарати на основі похідних нітрофурану.

Фуразолідон відноситься до класу похідних нітрофурану, що мають високу антимікробну активність з низьким рівнем резистентності до них у мікроорганізмів. [1]. Виходячи з даних джерел літератури, фуразолідон набув широкого поширення на сучасному фармацевтичному ринку і застосовується для лікування інфекційних захворювань, спричинених грампозитивними та грамнегативними мікроорганізмами. В Україні та Марокко проведено дослідження, в ході яких вивчалася можливість введення фуразолідону у лікарські форми для зовнішнього застосування [2]. Однак через дуже погану розчинність діючої речовини у воді (1:25000) на сьогоднішній день фуразолідон застосовується зовнішньо тільки у вигляді водного розчину, що отримується з таблеток при тривалому нагріванні. [3]. М'які лікарські форми, що містять фуразолідон, відсутні на сучасному вітчизняному фармацевтичному ринку.

Мета дослідження. Розроблення технології та дослідження гелю фуразолідону в концентрації 0,004 %, 0,006 % та 0,008 %.

Методи дослідження. Інформаційно-розшукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні.

Основні результати. Списком авторів проведено дослідження щодо покращення розчинності у воді із застосуванням методу твердої дисперсії [4]. Розробка складу та технології м'якої водорозчинної лікарської форми з відомою твердою дисперсією фуразолідону є актуальною та перспективною.

Раніше отримані та досліджені тверді дисперсії фуразолідону з поліметилентіколом та полівінілпіролідонем у співвідношеннях 1:2, 1:4, 1:6 та 1:8 [1]. Встановлено, що для більш ефективного зростання розчинності (у 1,65 рази) та швидкості розчинення (у 1,90–2,97 разів) слід використовувати тверді



дисперсії фуразолідону з ПВП-24000, взяті у співвідношенні 1:6. Використання комплексу фуразолідон-ПВП призводить до утворення водорозчинних міжмолекулярних сполук, що дозволяє підвищити розчинність фуразолідону та, ймовірно, біодоступність діючої речовини.

Фуразолідон у вигляді твердої дисперсії в комплексі з полімером-носієм має підвищену розчинність і дозволяє суттєво спростити технологію отримання водорозчинних лікарських форм цієї діючої речовини – гелів для зовнішнього застосування. Використання твердої дисперсії фуразолідону дозволяє підвищити ефективну концентрацію діючої речовини в лікарській формі та визначає можливість введення фуразолідону в гелі у більшій концентрації.

Розробка зразків гелю фуразолідону проводилася в трьох концентраціях – 0,004, 0,006 і 0,008 %. Концентрація 0,004 % описана в літературі як терапевтична для цієї діючої речовини і відповідає розчинності у воді (1: 25000). З метою збільшення терапевтичної ефективності та на підставі проведених раніше досліджень щодо збільшення розчинності діючої речовини у воді [5] є можливим отримання лікарської форми з концентрацією 0,006 %. Діюча речовина вводиться до гелевої основи у вигляді розчину твердої дисперсії з полімером-носієм, який дозволяє збільшити розчинність діючої речовини в 165 разів. Зроблено спробу введення фуразолідону в концентрації 0,008 % у вигляді розчину твердої дисперсії з ПВП для оцінки ймовірності збереження більш високої концентрації діючої речовини в часі в пружно-в'язких системах гелів.

З метою підтвердження стабільності досліджуваних показників якості та збереження рівня концентрації діючої речовини розроблені зразки були піддані повторним аналогічним дослідженням через 2 тижні зберігання при температурі 25 ± 2 °C та відносній вологості 60 ± 5 %. Досліджували показники якості гелів: опис, однорідність, рН, ідентифікація, кількісне визначення вмісту фуразолідону (таблиця 1, 2).

Таблиця 1

Показники якості розроблених зразків гелів фуразолідону через 2 тижні зберігання ($n = 5$, $P = 95$ %)

№ зр.	Зовнішній вигляд	Однорідність	Ідентифікація	pH ($\bar{X}_{\text{ср}} \pm \Delta\bar{X}$)
1.1	Прозора	+	+	$6,04 \pm 0,16$
1.2	желеподібна маса	+	+	$6,02 \pm 0,10$
1.3	світло-жовтого кольору	-	+	$6,05 \pm 0,12$
1.4	Мутні	+	+	$7,20 \pm 0,23$
1.5	желеподібна маса	+	+	$7,02 \pm 0,18$
1.6	жовто-жовтогарячого кольору	-	+	$7,04 \pm 0,26$
1.7	Мутні	+	+	$7,14 \pm 0,21$
1.8	желеподібна маса	+	+	$7,10 \pm 0,28$
1.9	оранжевого кольору	-	+	$7,23 \pm 0,24$

Продовж. дод. В



При повторному дослідженні органолептичних показників якості зразків встановлено, що зразки № 1.4–1.9 не відповідають вимогам нормативної документації на вигляд. Гелі фуразолідону № 1.4–1.6, що містять допоміжну речовину гліцерин у концентрації 5 % мас. змінюють забарвлення на помаранчеву та каламутніють. Гелі фуразолідону № 1.7–1.9, що містять гліцерин 10 % мас. також каламутніють, змінюють забарвлення. Таким чином, при повторному дослідженні встановлено, що введення допоміжної речовини гліцерину негативно впливає на органолептичні властивості розроблених зразків гелів фуразолідону.

У зразках гелів фуразолідону № 1.3, 1.6 та 1.9 з концентрацією 0,008 % при мікроскопічному дослідженні через 2 тижні зберігання виявляються видимі частки діючої речовини. Дані свідчать про перекристалізацію діючої речовини у процесі зберігання, що підтверджує неможливість створення гелю зі стабільною концентрацією діючої речовини 0,008 %.

Значення рН у зразках гелів фуразолідону № 1.1–1.3 не змінюється. У зразках № 1.4–1.9, що містять гліцерин, значення рН збільшується до значень 7,02–7,23 (таблиця 1).

Результати кількісного визначення фуразолідону свідчать про збереження рівня вмісту фуразолідону у зразках гелів фуразолідону 0,004 та 0,006 % (таблиця 2).

Таблиця 2

Результати кількісного вмісту фуразолідону у розроблених зразках гелів через 2 тижні зберігання (n = 5, P = 95 %)

№ зразка	Вміст фуразолідону, г/л	Вміст фуразолідону, %
1.1	3,975 ± 0,086	99,375 ± 2,164
1.2	6,031 ± 0,045	100,517 ± 0,746
1.3	6,566 ± 0,187	82,075 ± 2,848
1.4	4,035 ± 0,095	100,875 ± 2,354
1.5	6,025 ± 0,104	100,417 ± 1,726
1.6	6,575 ± 0,187	82,188 ± 2,844
1.7	4,018 ± 0,102	100,450 ± 2,539
1.8	6,017 ± 0,146	100,283 ± 2,376
1.9	6,003 ± 0,215	75,038 ± 3,582

Зміна вмісту діючої речовини у даних зразках через 2 тижні зберігання становить не більше 1 %. У зразках гелів із концентрацією 0,008 % зникається кількість діючої речовини з $6,394\text{--}6,990 \times 10^{-4}$ г/л до $6,003\text{--}6,575 \times 10^{-4}$ г/л.

Таким чином встановлено, що введення гліцерину до складу гелів фуразолідону небезпечно, тому що в ході експерименту з часом порушується стабільність показників якості гелів фуразолідону. Також не вдається за рахунок використання в'язкопружного середовища домогтися збереження концентрації діючої речовини в м'якій лікарській формі, що перевищує розчинність твердої дисперсії діючої речовини в 1,65 рази.

Продовж. дод. В



На підставі отриманих даних проведено скринінг серед складів гелів із твердої дисперсії фуразолідону з концентрацією діючої речовини 0,004, 0,006 та 0,008 %. Встановлено, що зразок гелю №1.1 (0,004 %) та зразок гелю №1.2 (0,006 %) мають показувати задовільні результати за всіма досліджуванними характеристиками якості. Дані зразки відібрано для подальших досліджень стабільності методом довгострокових випробувань.

Методом рівноважного діалізу через напівпроняну мембрану визначили ступінь і швидкість вивільнення фуразолідону із зразків гелів № 1.1 та 1.2, які мають задовільні показники.

Для порівняння наведено дані вивільнення із зразка № 1.3, де розчинність фуразолідону перевищена, частина діючої речовини піддається перекристалізації і є в основі в нерозчиненому вигляді. У таблиці 3 представлені дані звільнення діючої речовини у відсотковому співвідношенні.

Таблиця 3

Вивільнення фуразолідону з розроблених гелів (n = 5, P = 95 %)

№ зразка (вміст фуразолідону)	Вивільнення фуразолідону, %						
	0,5 год	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	6 год
1.1 (0,004 %)	12,16	16,64	22,57	28,78	30,95	35,45	39,90
1.2 (0,006 %)	13,45	17,84	24,37	29,10	32,38	36,10	36,92
1.3 (0,008 %)	9,22	12,43	17,85	22,63	26,26	29,78	31,76

* % вивільнення діючої речовини розрахований за фактичним вмістом фуразолідону у зразці

Для коректного порівняння між собою показників вивільнення з гелів із різними концентраціями діючої речовини розраховували концентрацію фуразолідону, створену в діалізі гелів з часом (таблиця 4).

Таблиця 4

Вивільнення фуразолідону з розроблених гелів (n = 5, P = 95 %)

№ зразка (вміст фуразолідону)	Концентрація фуразолідону в діалізаті $\times 10^{-4}$, г/л						
	0,5 год	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	6 год
1.1 (0,004 %)	0,426	1,192	1,463	1,662	1,884	1,897	2,010
1.2 (0,006 %)	0,742	1,550	1,968	2,279	2,591	2,701	2,720
1.3 (0,008 %)	0,746	1,538	2,022	2,450	2,823	2,920	3,141

Висновки. Розроблено технології виготовлення гелю з фуразолідоном з концентрацією діючої речовини 0,004, 0,006 та 0,008 %. Вперше використано технологічний прийом твердої дисперсії з полівінілпіролідон-24000 для вирішення проблеми нерозчинності у воді фуразолідону. На підставі отриманих даних проведено скринінг серед зразків гелів із твердої дисперсії фуразолідону з концентрацією діючої речовини 0,004, 0,006 та 0,008 %. Встановлено, що зразок гелю №1.1 (0,004 %) та зразок гелю №1.2 (0,006 %) мають показувати задовільні результати за всіма досліджуванними характеристиками якості. Дані зразки відібрано для подальших досліджень стабільності методом довгострокових

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
« 28 » вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Наталії РЕДЬКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу і технології гелю з екстрактом оману високого»
керівник кваліфікаційної роботи: Тетяна КОВАЛЬОВА, к. фарм. н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238
 2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
 3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Запропоновано технологію антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями.
 4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
 - провести інформаційно-аналітичні дослідження за даними наукової літератури хімічного складу оману високого кореневищ з коренями, фармакогностичних, фармакологічних, технологічних, фізико-хімічних властивостей оману високого, а також властивостей біологічно активних сполук флавоноїдної будови;
 - провести дослідження з підбору ефективних параметрів екстрагування кореневищ з коренями оману високого з метою розробки сухого екстракту на його основі для подальшого застосування у вигляді м'якої лікарської форми (гелю);
 - провести дослідження з підбору ефективного гелеутворювача та допоміжних речовин, які б поліпшували органолептичні та реологічні показники досліджуваного гелю;
 - розробити оптимальну технологію антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ та коренів;
 - провести дослідження з вивчення стабільності розробленого лікарського препарату.
 5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 12, рисунків – 6.
-

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	28.09.2022	28.09.2022
2	Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	17.10.2022	17.10.2022
3	Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	14.11.2022	14.11.2022

7. Дата видачі завдання: « 28 » вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Вибір теми	вересень 2022 р.	виконано
2	Аналіз літературних джерел	жовтень 2022 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2022 р.	виконано
4	Оформлення роботи	листопад-грудень 2022 р.	виконано
5	Надання готової роботи до комісії	грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Наталія РЕДЬКО

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Тетяна КОВАЛЬОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 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.	Редько Наталія Романівна	Розробка складу і технології гелю з екстрактом оману високого	Development of the composition and technology of the gel with the inula extract	доц. Ковальова Т. М.	доц. Буряк М. В.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедрою 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**

№ 109794 від «14» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Редько Наталії Романівни, 6 курсу, 02а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу і технології гелю з екстрактом оману високого / Development of the composition and technology of the gel with the inula extract», 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

4%

19%

ВІДГУК

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

Наталії РЕДЬКО

**на тему: «Розробка складу і технології гелю з екстрактом оману
високого».**

Актуальність теми. Велике значення для розвитку і впровадження в фармацевтичну і медичну практику фітотерапевтичного методу лікування має розробка і дослідження нових рослинних препаратів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізувала дані літератури, вивчила вплив типу екстрагенту, співвідношення сировини:екстрагент та ступеню подрібнення сировини на інтенсифікацію процесу екстрагування біологічно активних речовин, підбрала ефективну гелеву основу, розробила технологію гелю з екстрактом оману високого кореневищ з коренями.

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

Науковий керівник _____

Тетяна КОВАЛЬОВА

«05» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Наталії РЕДЬКО

на тему: «Розробка складу і технології гелю з екстрактом оману
високого».

Актуальність теми. Зростаючі вимоги сучасної терапії обумовлюють пошук високоефективних методів лікування, зокрема використання більш безпечних з точки зору токсичності—фітопрепаратів. Лікарська рослинна сировина оману високого кореневища з коренями представляє собою практичний інтерес в розробці фітопрепарату у формі гелю з антибактеріальною та протизапальною діями.

Теоретичний рівень роботи. Запропоновано технологію антибактеріального гелю з сухим екстрактом оману високого кореневищ з коренями. Проведено дослідження з підбору оптимального екстрагенту та параметрів екстрагування лікарської рослинної сировини.

Пропозиції автора з теми дослідження. Розроблено технологію отримання сухого екстракту оману високого кореневищ з коренями. Проведено підбір оптимального гелеутворювача та допоміжних речовин, їх концентрації та сумісності.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізував літературні дані, освоїв фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень, які представляють практичний інтерес.

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

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

Рецензент _____ доц. Марина БУРЯК

«12» грудня 2022 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 6

«19» грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри

аптечної технології ліків _____

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

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

ПРИСУТНІ:

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І., Марченко М. В.,
Половко Н. П., Ромась К. П., Семченко К. В., Хохлова К. О.

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 Фс17(5,5з)–02а спеціальності
226 Фармація, промислова фармація Наталія РЕДЬКО – з доповіддю на тему
«Розробка складу і технології гелю з екстрактом оману високого» (науковий
керівник, доц. Тетяна КОВАЛЬОВА).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувачка вищої освіти Наталія РЕДЬКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу і технології гелю з екстрактом оману високого»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

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

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Тетяна КОВАЛЬОВА

«05» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 7 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/