

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕКСТРАКТОМ АЛОЕ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фм18(4,5з) 4А спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація

Анастасія ЖЕРЕВЧУК

Керівник: завідувачка кафедри заводської технології ліків, д.фарм.н., професор

Олена РУБАН

Рецензент: завідувачка кафедри технології ліків, д.фарм.н., професор

Тетяна ЯРНИХ

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 57 сторінок, 7 таблиць, 8 рисунків, список літератури з 45 найменувань.

Для розробки складу супозиторіїв ректальних для лікування та профілактики геморою було обрано сухий екстракт алое вера та декспантенол. На основі аналізу даних літератури, результатів комплексу сучасних фізико-хімічних та біофармацевтичних досліджень підбрано раціональний склад супозиторіїв. На підставі реологічних досліджень обґрунтовано оптимальний температурний режим їх виготовлення. Наведено технологічну схему та описано основні стадії технологічного процесу.

Ключові слова: супозиторії, сухий екстракт алое вера, декспантенол, геморої, склад, технологія.

ANNOTATION

Qualification work contains 57 pages, 7 tables, 8 figures, a list of references of 45 titles.

Dry extract of aloe vera and dexpanthenol were chosen to develop the composition of rectal suppositories for the treatment and prevention of hemorrhoids. Based on the analysis of literature data, the results of a complex of modern physicochemical and biopharmaceutical research, a rational composition of suppositories was selected. On the basis of rheological studies, the optimal temperature regime for their production is substantiated. The technological scheme is given and the main stages of the technological process are described.

Key words: супозиторії, сухий екстракт алое вера, декспантенол, геморої, склад, технологія.

ЗМІСТ

ВСТУП			5
РОЗДІЛ 1.		ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
	1.1.	Геморой: етіологія та патогенез	8
	1.2.	Сучасні методи лікування та профілактики геморою	10
	1.3.	Аналіз препаратів для лікування геморою на фармацевтичному ринку України	15
	1.4.	Рослина Алое Вера та її використання у медицині	20
		ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	24
РОЗДІЛ 2.		ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	25
	2.1.	Теоретичне обґрунтування складу активних фармацевтичних інгредієнтів та плану досліджень	25
	2.2.	Об'єкти дослідження	26
	2.3.	Методи дослідження	29
		ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	33
РОЗДІЛ 3.		ОБґРУНТУВАННЯ СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕМОРОЮ	34
	3.1.	Біофармацевтичні аспекти супозиторіїв як лікарської форми	34
	3.2.	Фізико-хімічні дослідження екстракту алое сухого	36
	3.3.	Обґрунтування раціональної супозиторної основи	39
	3.4.	Розробка технології виготовлення супозиторіїв	42
		ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	49
ВИСНОВКИ			50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ			51
ДОДАТКИ			57

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

ЛЗ – лікарський засіб;

БАР – біологічно активні речовини;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЛФ – лікарська форма;

НД – нормативна документація;

ПГ – пропіленгліколь;

ПЕО-400 – поліетиленоксид-400;

ПЕО-1500 – поліетиленоксид-1500

СЕА – сухий екстракт алое

ВСТУП

Актуальність теми. З кожним роком розповсюдженість проктологічних захворювань зростає, що зумовлює важливість і актуальність розробки супозиторіїв для лікування геморою [11].

За даними медичної статистики, геморою займає 41,4%; проктити – 33,7%; хронічні коліти – 15,0%; анальні тріщини – 10,0%; доброякісні пухлини – 7,6% випадків проктологічних захворювань [22].

При лікуванні геморою застосовують оперативне та консервативне лікування. Медикаментозне лікування гострого і хронічного геморою набуває все більшого значення. Цей факт пов'язаний з небажанням хворого піддаватися хірургічному втручанню [26]. Нажаль, асортимент препаратів вітчизняного виробництва, особливо тих, що містять фітоекстракти для місцевого лікування проктологічних захворювань, досить обмежений [14, 40]. Більшість лікарських засоби, засобів мають однонаправлену симптоматичну дію, яка не усуває основних причин захворювання, а лише тимчасово поліпшує самопочуття.

Виходячи з вищенаведеного слід зазначити, що створення фітопрепарату у формі супозиторіїв, з широкою фармакологічною активністю для лікування проктологічних захворювань, геморою та анальної тріщини, який мав би протизапальну, репаративну, антибактеріальну, місцевоанестезуючу терапевтичні дії є важливим завданням фармацевтичної технології.

Мета і завдання дослідження. Тому мета нашої роботи – розробка лікарського препарату у формі супозиторіїв з сухим екстрактом алое для лікування та профілактики геморою.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні задачі:

- узагальнити дані літературних джерел та електронних посилань щодо етіології, патогенезу, методів лікування, профілактики геморою;

- провести маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку України щодо препаратів для лікування геморою у формі супозиторіїв;
- теоретично обґрунтувати вибір сухого екстракту алое та анестезуючого активного фармацевтичного інгредієнту у складі супозиторіїв;
- провести аналіз результатів фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біофармацевтичних досліджень з метою вибору та обґрунтування оптимального складу супозиторіїв з екстрактом алое сухим;
- навести раціональну технологію виробництва супозиторіїв в промислових умовах.

Об'єкт дослідження. Об'єктами дослідження були сухий екстракти алое вера, анестезин, супозиторії з екстрактом алое та анестезином.

Предмет дослідження. Теоретичне та практичне обґрунтування складу супозиторіїв.

Методи дослідження. При виконанні кваліфікаційної роботи були використані органолептичні, маркетингові, фізико-хімічні, біофармацевтичні, математичні методи дослідження, які дозволяють об'єктивно оцінити показники якості розробленого лікарського засобу згідно експериментально одержаних результатів.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати проведених досліджень були обговоренні на: X Науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю, «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології» (м. Харків, 10-11 жовтня 2022 р.).

Публікації:

1. Жеревчук А.О., Рубан О.А. Екстракт алое – перспективний активний фармацевтичний інгредієнт для лікування геморою. Сучасні досягнення фармацевтичної справи: збірник наукових праць, випуск 1: матеріали X Науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю. (10-11 жовтня 2022р., м. Харків). Харків : НФаУ, 2022. С. 124-125.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 57 сторінках машинопису, складається зі вступу, огляду

літератури, 3 розділів експериментальної частини, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Бібліографія включає 45 джерел літератури. Робота ілюстрована 7 таблицями, 8 рисунками.

1 РОЗДІЛ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Геморой: етіологія та патогенез.

Насьогодні через зміну способу життя, поширеність сидячого та малорухливого способу життя зростають захворювання аноректальної зони. Геморой зустрічається у 10-15% населення, а його питома вага серед захворювань прямої кишки становить 42%. На 1000 дорослого населення захворюваність складає 130-145 осіб [12]. За медичною допомогою звертаються понад 2,2 млн пацієнтів. Розповсюдженість цього захворювання набуває характер епідемії, що призводить до ураження великої кількості людей працездатного віку, тривалої тимчасової непрацездатності.

Захворюваність на проктологічні захворювання обумовлена:

- низькою фізичною активністю, сидячому способу життя, внаслідок чого з'являються застійні явища в венозному руслі;
- запорами;
- неправильним харчуванням - переважанням надлишку жирів і цукру, гострої їжі, алкоголю;
- надлишковою масою тіла;
- вагітністю, під час якої підвищується внутрішньочеревний тиск;
- надлишковими фізичними навантаженнями;

Етіологія геморою.

Насьогодні проблема геморою не досліджена у повному обсязі. Серед факторів, які пов'язують з розвитком геморою, виділяють спадкові (генетично опосередкована некомпетентність сполучної тканини судин), а також соціальні і культуральні аспекти проблеми.

Насьогодні існують дві патогенетичні теорії геморою: механічна та гемодинамічна.

Згідно з механічною теорією гемороїдальні вузли утворюються при дистальному переміщенні анальних валиків, які відіграють важливу роль в утриманні вмісту прямої кишки. Зсув анальних валиків пов'язаний із фрагментацією з'єднувально-тканинних волокон.

Відповідно до гемодинамічної теорії розвиток геморою обумовлений порушенням гемодинаміки. Венозна кров починає рухатися у зворотному напрямку за рахунок підвищення внутрішньочеревного тиску. Утворюється застій крові через механічні перешкоди (твердий кал), що сприяє утворенню гемороїдальних вузлів. Венозний тиск також підвищується через гормональні або нервові фактори і може супроводжуватись спазмом прекапілярних артеріол [3].

До основних симптомів геморою відносять кровотечу (51%), випадіння гемороїдальних вузлів (37%), анальний зуд (9%), дискомфорту в анальному каналі (5%), виділення слизу (2%) [13].

В залежності від ступеня збільшення гемороїдальних вузлів виділяють чотири стадії захворювання:

I стадія. Виявляється кровотечами, гемороїдальні вузли не випадають.

II стадія. При натужуванні випадають гемороїдальні вузли, які можливо вправити самостійно.

III стадія. Гемороїдальні вузли випадають при будь-якому підвищенні внутрішньочеревного тиску, вправляються ручним методом.

IV стадія. Гемороїдальні вузли можуть випадати у стані спокою і не вправляються. Спостерігається тромбоз вузлів, біль, а також сильні кровотечі [].

Головною причиною звернення пацієнтів до лікаря є постійні тупі болі, чинником яких є хронічна анальна тріщина [41].

Анальна тріщина – виразка слизової оболонки анального каналу, яка виникає спонтанно. Зустрічається з частотою 20-25 випадків на 1000 дорослого населення. Частіше хворіють жінки молодого віку [33].

Анальна тріщина є поліетіологічним захворюванням. Це необхідно враховувати в процесі її лікування. Етіологічними факторами виникнення анальної тріщини є механічні або судинні порушення, паракератоз перианального епітелію, нейром'язові зміни анального сфінктера. У зоні анального каналу розташовані глибокі дистальні частини задньопротидних крипт, сходяться сухожильні закінчення м'язів анального сфінктера. До утворення тріщин приводять судинні зміни в анальному каналі. Стінки внутрішніх гемороїдальних вузлів, які є стінками заднього проходу, найбільш травмуються під час дефекації. Тому порушення кровообігу у цій області може супроводжуватися утворенням лінійних виразок, подібних до варикозних, що пояснює їх хронічний перебіг [9].

У 70% хворих тріщина зустрічаються одночасно з гастритом, виразковою хворобою шлунку і дванадцятипалої кишки, холециститом. Також у більшості хворих вона поєднується з гемороєм [32].

Клінічна картина анальної тріщини складається з подразнення нервових закінчень слизової оболонки при тривалому існуванні тріщин, що призводить до різких больових відчуттів, спазму сфінктера заднього проходу. Спазм цих м'язів може наставати після дефекації та тривати декілька годин. У цих випадках анальна тріщина викликає різкі больові відчуття, що призводить до спазму внутрішнього сфінктера, обумовлюючи ішемію тканин [20].

При гострих тріщинах характерна біль під час дефекації, при хронічних – після. Інколи при тривало існуючій анальній тріщині болі можуть бути відсутніми. [9].

На фоні запального процесу навколо затромбованих гемороїдальних вузлів виникає гострий парапроктит, що також є ускладненням геморою. У людей похилого віку при тривалому випадінні гемороїдальних вузлів спостерігається недостатність анального сфінктера і неможливість втримання газів та рідкого кишкового вмісту.

Парапроктит – це запалення навколопрямокишкової тканини. Бактеріальна інфекція з прямої кишки розповсюджується анальними залозами в навколопрямокишковий клітинний простір. Найчастіше при парапроктиті спостерігають змішану мікрофлору - у 98% випадків у посівах визначають стафілококи у сполученні з кишковою паличкою [4].

При захопленні запаленням задньопрохідних пазух і анальних сосочків, розвивається проктит. Проктит – це запалення слизової оболонки прямої кишки, яке поєднується з запаленням сигмоподібної кишки. Розрізняють аліментарний проктит, який виникає внаслідок надмірного вживання гострих страв та великих доз алкоголю; гонорейний проктит, що виникає при потраплянні відповідної інфекції; застійний проктит, який спостерігається у осіб, що страждають на закреп; променевиї проктит, що є наслідком променевої терапії пухлин тазових органів; паразитарний проктит є наслідком потрапляння дизентерійних амеб, стрептококів та трихомонад [31]. На розвиток проктиту впливає переохолодження, геморой, анальна тріщина, цистит, парапроктит, простатит та ін.

Проктит може бути гострим та хронічним. Гострий проктит виявляється в різних формах: катарально-геморагічній, катарально-гнійній, катарально-слизовій, поліпозній, ерозивній, виразковій.

Хронічний проктит може бути гіпертрофічним, нормотрофічним та атрофічним. При гіпертрофічному проктиті потовщуються складки слизової оболонки, при нормотрофічному - не змінюються, при атрофічному –слизова оболонка тонша за норму. Також спостерігається різний ступінь гіперемії і набряку слизової. При гострому проктиті спостерігаються болі в прямій кишці, серозні, слизисті, гнійні або геморагічні виділення із заднього проходу. Може підніматися температура до 37,5 – 38,0 °С, відчуватися слабкість. Хронічний проктит виявляється періодичними болями в прямій кишці, змінюється тонус сфінктера заднього проходу. Ускладненням хронічного проктиту може бути звуження прямої кишки. [11].

Насьогодні проктит вважають доброякісним захворюванням, хоча

тільки 20 % хворих від нього виліковуються, а у 45 % хвороба переходить у хронічну стадію.

1.2. Сучасні методи лікування та профілактики геморою

Вибір тактики лікування геморою ґрунтується на:

- оцінці загального стану хворого;
- визначенні наявності больового синдрому;
- локалізації і ступені важкості захворювання;
- наявності защемлення або тромбозу гемороїдальних вузлів;

Зазвичай геморою перебігає доброякісно, хронічно з періодичними загостреннями, що призводять до нетривалої втрати працездатності. Однак з часом симптоми наростають, що спонукає лікарів ставити питання про оперативне лікування. У більшості випадків хворі не бажають піддаватися хірургічному втручанню з приводу геморою, про що свідчать дані медичної статистики. Так, число операцій з приводу геморою у США постійно знижується. Серед причин цього явища – висока травматичність оперативного втручання. Також в останні роки активно розвиваються методи консервативного та малоінвазивного лікування геморою, що проводяться на ранніх стадіях розвитку хвороби. За даними літератури, у країнах Європи і США консервативна терапія показана 20–45% пацієнтів і є ефективною та достатньою [38].

Консервативне лікування геморою засновано на раціональній етіопатогенетичній фармакотерапії, яка має впливати на [45]:

- знеболення аноректальної зони;
- зменшення запалення і набряку;
- розсмоктування вже виниклих тромбів;
- розслаблення внутрішнього сфінктера прямої кишки;
- зменшення моторики кишечника;
- протидію мікро-, макротромбозу судин;
- розм'якшення калових мас;

- відновлення нормальної резистентності венозних і лімфатичних судин;
- нормалізацію мікроциркуляції в зоні ураження.

Для знеболення аноректальної області використовують наступні місцевоанестезуючі препарати: анестезин, новокаїн, лідокаїн, бупівокаїн. Ці препарати можуть застосовуватись шляхом аплікацій, або у складі комбінованих мазей, гелів та супозиторіїв [43]. У проктології переважно застосовують препарати з анестезином та лідокаїном. Лідокаїн має виразний знеболюючий ефект, але більш високу токсичність у порівнянні з анестезином.

Системні препарати, такі як трамадол і ненаркотичні анальгетики/антипіретики призначаються при важкому й ускладненому геморої коротким курсом.

Також необхідним є застосування протизапальної терапії. Найчастіше місцево призначають швидкодіючі глюкокортикоїди – преднізолон, гідрокортизон. Необхідно враховувати, що місцеве лікування кортикостероїдами має протипоказання - вірусні, грибкові та інших специфічні ураження аноректальної області. У той же дана терапія не порушує репаративні процеси, діючі речовини практично не всмоктуються у системний кровотік, тому системна дія кортикостероїдів не виявляється. [37].

Ще одним терапевтичним напрямком є застосування репаративів – речовин, які сприяють процесу загоєння ураженої слизової оболонки. До таких препаратів відносяться супозиторії з метилурацилом та обліпиховою олією, кислотою гіалуроновою, тіотріазоліном, декспантенолом. Ці речовини, мають також протизапальні властивості. Одним з найбільш активних репаративів є декспантенол – водорозчинний вітамін комплексу В, синтетичний аналог пантотенової кислоти, який бере участь у обміні речовин: вуглеводів, білків і жирів. Насьогодні з'являється все більше препаратів з декспантенолом для лікування анальної тріщини, проктиту та геморою. [38].

У терапевтичній схемі лікування геморою застосовують місцеві антикоагулянти, наприклад, гепарини [27]. Гепарин володіє антикоагулянтною, фібринолітичною, протинабряковою, капілярпротекторною активністю. Засоби з гепарином застосовуються при різних формах геморою. Розсмоктування тромботичних мас відбувається через 4–8 тижнів терапії. У той же час протипоказанням до місцевого лікування гепарином є порушення згортання крові.

При тромбозі гемороїдальних вузлів та приєднанні запалення застосовуються комбіновані препарати, до складу яких входять анестетики, знеболюючі, тромболітичні та протизапальні АФІ. Один з основних симптомів геморою - кровотеча. Для її припинення застосовують супозиторії з адреналіном, місцеві гемостатичні засоби - адроксон, тахікомб, беріпласт, до складу яких входять фібриноген і тромбін. В анальному каналі ці препарати утворюють фібринову плівку і блокують ділянки гемороїдальних вузлів, що кровоточать [15].

У курсовому лікуванні геморою використовують пероральні форми капіляростабілізуючих та венотонізуючих засобів. До них відносяться фітопрепарати рутину, діосміну, есцину, троксерутину. Троксерутин показаний для профілактики ускладненого геморою. Троксерутин зменшує ламкість капілярів, має протизапальну та протинабрякову дію, застосовується при порушеннях венозного кровообігу, покращує мікроциркуляцію [38, 18].

Також при консервативному лікуванні рекомендують дотримуватися дієти з обмеженням тваринних жирів, гострих страв, алкоголю. Показана ретельна гігієна аноректальної області, ванночки з антисептиками, консультація психолога і формування позитивної психічної установки на адекватне лікування геморою [45].

Ще один сучасний напрямок геморою – застосування малоінвазивних способів лікування в амбулаторних умовах. Це склеротерапія, інфрачервона фотокоагуляція гемороїдальних вузлів, лігування латексними кільцями та ін. Але застосування цих методів досить обмежене протипоказаннями -

тромбозом гемороїдальних вузлів, анальною тріщиною та іншими запальними захворюваннями аноректальної обоасті. Малоінвазивні методи мають здійснюватися лікарями-колопроктологами в амбулаторних умовах, або у стаціонарах [13].

Британськими вчені довели можливість усунення спазму анального сфінктера за допомогою препаратів з нітрогліцерином - нітролінгвал, ізомакс-спрей, ізокет і нітрогліцеринова мазь. Використання цих препаратів обмежено через наявність значного кола побічних ефектів, таких як слабкість та головний біль [15].

Проктологічні захворювання можуть супроводжуватися інфекційними ускладненнями, які виникають при тривалому запалення аноректальної області. Для антибактеріальної терапії застосовують антибіотики, але наявність резистентних штамів вимагає перевірки чутливості мікроорганізмів [41]. Альтернативною антибіотикам слугують катіонні ПАР, наприклад, мірамістин.

1.3. Аналіз препаратів для лікування геморою на фармацевтичному ринку України.

За міжнародною АТС-класифікацією засоби, що застосовуються при лікуванні геморою, входять в групу С 05 Ангіопротектори, де розподіляються таким чином:

- С05А – антигемороїдальні засоби для місцевого застосування;
- С 05С – капіляростабілізуючі засоби;

Наступна градація:

- С05АХ – інші антигемороїдальні для місцевого застосування;
- С05СА – біофлаваноїди;
- С05СХ – інші капіляростабілізуючі препарати.

Особливе положення займають препарати групи С05А Антигемороїдальні засоби для місцевого застосування – вони займають біля

30% від усіх засобів групи C05. Найбільш поширеними є капіляростабілізуючі засоби (C05C) – 53% в упаковках.

Аналіз структури ринку України свідчить, що більша частка загальної групи C05 належить закордонним виробникам – вони охоплюють більше 65% українського ринку ангіопротекторів. У групі антигемороїдальних засобів для місцевого застосування та групі капіляростабілізуючих засобів у 2021 році співвідношення вітчизняних до імпортованих препаратів складало 8,4 : 91,6 та 42,6 : 57,37. Основними імпортерами цих засобів на ринок України залишаються Німеччина, Франція, Ізраїль тощо. Станом на кінець 2021 року за групою C05 на ринку України присутні 107 торгових найменувань, 63 бренди за 39 міжнародними непатентованими назвами (МНН) від 37 виробників [27].

За номенклатурою групи C05 Україна займає 52%, хоча частка ринку за грошовими показниками складає 34,5% . Тобто, ринок України достатньо насичений вітчизняними препаратами, але за обсягами реалізації ринок належить закордонним виробникам [35].

Стосовно іноземних виробників, на ринку присутні препарати Франції, Швейцарії, Болгарії, Німеччини, Іспанії, Словенії, Італії, США. Лідерами продажів є засоби виробництва фірми Серв'є (Франція), Іннотек Інтернаціональ (Франція), Тева (Ізраїль), Стада та Байер АГ (Німеччина) (рис.1.1). Лідерами поставок вітчизняних препаратів цієї групи є Борщагівський ХФЗ, АТ «Галичфарм», Київський вітамінний завод, ПАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ПАТ «Монфарм» [27].

Аналіз ринку лікарських засобів для лікування проктологічних захворювань, у тому числі геморою, показав, що номенклатура препаратів, які виробляються вітчизняними фармацевтичними підприємствами, зростає. У той же час, сегмент фармацевтичного ринку, який вони займають, ще досить малий в порівнянні з аналогічною продукцією закордонних фірм-виробників.

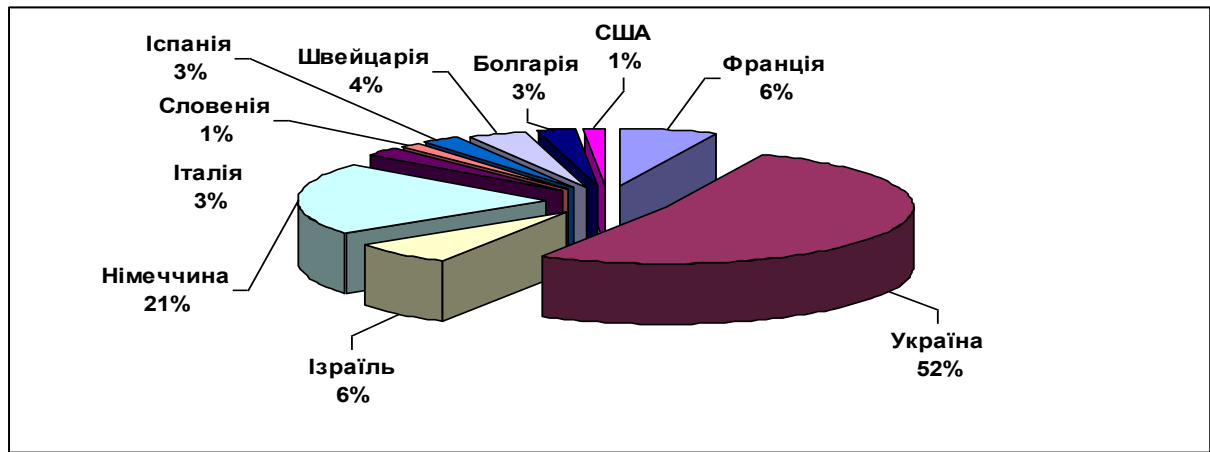


Рисунок 1.1 Розподіл препаратів групи C05 за країнами-виробниками (за кількістю найменувань)

Аналіз ринку лікарських засобів для лікування проктологічних захворювань, у тому числі геморою, показав, що номенклатура препаратів, які виробляються вітчизняними фармацевтичними підприємствами, зростає. У той же час, сегмент фармацевтичного ринку, який вони займають, ще досить малий в порівнянні з аналогічною продукцією закордонних фірм-виробників.

Групи ЛЗ для консервативного лікування геморою наведені у табл. 1.1.

Таблиця 1.1

Групи лікарських засобів для консервативного лікування геморою

Група	Речовина	Засіб застосування
1	2	3
у-бензопірони (флавоноїди)	мікронізована очищена фракція флавоноїдів (МОФФ)	Системні флеботропні препарати,
	Діосмін напівсинтетичний	
	Рутин, рутозиди	
	Геспередин	
Глюкокортикоїди	Преднізолон	Місцево. У вигляді мазей та супозиторіїв
	Гідрокортизон та флуокортолон	
НПЗЗ	Кетопрофен	Системна фармакотерапія, спрямована на усунення больового синдрому, застосовуються peros і парентерально (внутрішньом'язово та внутрішньовенно)
	Диклофенак	
	Індометацин	

Антикоагулянти	Гепарин	Місцево. У вигляді мазей та супозиторіїв
Антиконгестанти	Фенілефрин	Місцево. У вигляді мазей та супозиторіїв
Гемостатичні засоби	Етамзилат натрію	Системна фармакотерапія, спрямована на зупинку гемороїдальних кровотеч, застосовуються per os та парентерально (внутрішньом'язово та внутрішньовенно)
	Транексамова кислота	
Місцеві анестетики	Лідокаїн	Місцево. У вигляді мазей та супозиторіїв
	Бензокаїн	
Інші рослинні екстракти	-антоціанозиди (екстракт чорниці);-	
	-проантоціанидоли (екстракт з листя та кісточок винограду);	
	екстракт Ginkgo biloba	
	екстракт кінського каштану	

Також нами проведено аналіз ринку препаратів вітчизняного та закордонного виробництва для лікування геморою та інших проктологічних захворювань у формі супозиторіїв (табл.1.2) [24].

Таблиця 1.2.

Асортимент супозиторіїв для лікування проктологічних захворювань

Назва супозиторіїв	Виробник	Склад препарату	Фармакологічна дія	Показання
1	2	3	4	5
Супозиторії Бетіол	“Монфарм”, Україна	екстракту беладони 0,15 г іхтіолу 0,2 г	Болезаспокійлива протизапальна спазмолітична	Геморой, анальна тріщина
Анузол	“Лекхім”, Україна	ксероформу 0,10 г екстракту красавки 0,02 г цинку сульфату 0,05 г гліцерину 0,12 г	Антисептична, спазмолітична знеболювальна	Геморой, анальна тріщина
Супозиторії Анастезол	“Лекхім”, Україна	анестезину 0,10 г бісмуту субгалату 0,04 г цинку оксиду 0,02 г ментолу 0,004 г	Ранозагоювальна в'яжуча підсушуюча знеболювальна	Геморой, анальна тріщина
Супозиторії Нео-	“Монфарм”,	цинку оксиду 0,2 г бісмуту нітрату осн.	В'яжучий засіб	Тріщини заднього

Анузол	Україна	0,075 г таніну 0,05 г йоду 0,005 г резорцину 0,005 г метиленового синього 0,003 г		проходу
Супозито рії з іхтіолом	“Ніжфар м”, Росія	іхтіолу 0,2 г	Протизапальна місцевоанестезу юча антисептична	Проктит, анальна тріщина
Супозито рії Гепатром бін Г	“Хемофа рм”, Сербія і Чорного рія	гепарину натрію 120 ОД преднізолону ацетату 1,675 мг полідоканолу 30,0 мг	Протизапальна місцевоанестезу юча протитромботичн а	Біль у ділянці анального отвору, тромбофл ебіт гемороїда льного сплетення
Супозито рії Постериз ан	“Др. Каде Ф/ф ГмбХ”, Німеччи на	387,1 мг стандартизованої суспензії культури бактерій ($6,6 \times 10^8$ E. Coli) 6,6 мг фенолу	Імунологічна репаративна протизапальна	Проктит, анальна тріщина
Супозито рії Прокто- Гливенол	“Новарті с” Консью мер Хелс СА, Швейцар ія	трибенозид – 400 мг лідокан – 40 мг	Місцевоанестезу юча протизапальна	Геморой, анальна тріщина
Супозито рії Ультрапр окт	“Шерінг АГ”, Німеччи на	флуокортолону півалату 0,61 мг флуокортолону капроату 0,63 мг цинхокаїну г/х 1 мг	Протизапальна протиалергічна беззаспокійлива	Геморой, анальна тріщина
Супозито рії Проктоза н	“Стада” Арцнайм іттель АГ	буфксамак – 250 мг бісмуту субгалат – 100 мг титану діоксид – 100 мг лідокану г/х – 10мг	Місцевоанестезу юча в’язуча протизапальна	Геморой, анальна тріщина, проктит

Як видно з даних таблиць, більшість наведених препаратів мають лише симптоматичний вплив на патологічні процеси та ринок фармацевтичних препаратів вітчизняного виробництва досить обмежений.

Також нами проаналізовано склад присутніх на українському ринку

протигеморойних засобів, представлений у табл.1.3. [25].

Таблиця 1.3.

Діючі речовини у складі м'яких лікарських форм (гелі, мазі, креми, супозиторії ректальні) препаратів для лікування геморою, дозволених до реалізації в Україні

Назва МНН	Кількість посилянь у складі препаратів	Назва МНН	Кількість посилянь у складі препаратів
Aescin	4	Phyto (belladonna)	3
Aescin, diethylamine salicylate	1	Propolis	2
Aescin, thiamine	1	Sulfanilamide, camphora	1 proctan
Bufexamac	1	Tribenoside, lidocaine	2
Comb.	5	Troxerutin	8
Dexpanthenol	1	Troxerutin, dexpanthenol	1
Emoxypin	1	Troxerutin, indometacin	1 troxevenol
Heparin sodium, prednisolone	2 proctozan	Xeroform, belladonna ext.	2 annuzol
Pentosan polisulphate	1		

Загалом до складу ЛЗ місцевої дії входить більше 17 активних речовин.

Препарати закордонного виробництва мають більш широкий спектр дії і тому характеризуються значно більшим попитом серед хворих геморою та інші проктологічні захворювання.

1.4. Рослина Алое Вера та її використання у медицині

Алое Вера (Aloe vera,) – сукулентна трав'яниста рослина, вид роду - Алое, підродина - Асфodelові. Має коротке стебло, від якого відходить довге

вигнуте м'ясисте листя. Походження цієї рослини достеменно не відоме. Ареал його розповсюдження - Південне Середземномор'я, Азія, Індія, Південна Америка, а також Африка [7].

Алое Вера також називають "гарячою рослиною", оскільки воно може існувати в дуже спекотному кліматі, витримує тривалу відсутність опадів.

Рослини Алое Вера зазвичай становлять щільну групу на передгір'ях. Зелене листя може бути до 50 сантиметрів у довжину, створює розетки, що розташовані навколо стебла. Листя має гладку поверхню та зубчасті краї. Квіти, що мають жовтий або червоний відтінок, утворюються на відростках завдовжки від 60 до 90 сантиметрів.

У рослині наявні приблизно 220 активних речовин, таких як вітаміни, ферменти, мінерали, амінокислоти - валін, метіонін, фенілаланін, лізин, лейцин та полісахариди - лігнін, глюкоманнан, пентоза, галактоза, ацеманнан, який має імуномодельючі властивості [5, 19].

Рослина містить також і вітаміни: B12, B1, B2, B5, B6, A та C.

Алое Віра відноситься до рослинних біогенних біостимуляторів.

Загалом, біогенні стимулятори (грец. *bios* — життя + *gennaō* — народжую, створюю) — біологічно активні речовини, що утворюються в ізольованих тваринних і рослинних тканинах у процесі їхнього пристосування до несприятливих умов навколишнього середовища. Академік Володимир Філатов виявив посилення дії екстрактів із листя алое після «біостимуляції», яка полягає у витримуванні зрізаного листя у прохолодному вологому місці. При цьому у листі запускається синтез біологічно активних речовин.

Біостимулювання листів Алое (за методом академіка В. П. Філатова) проводять наступним чином: свіжозрізане листя промивають водою і витримують у темряві при 6-8 градусах протягом 12-15 діб [6, 40].

Як біостимулятор Алое Вера, або екстракт цієї рослини має наступні властивості:

- Покращує обмінні процеси в організмі;

- Підвищує здатність до адаптації,
- сприяє більш швидкій регенерації тканин,
- підвищує місцевий та загальний імунітет
- має антибактеріальну та противірусну активність;

Клінічні дослідження продемонстрували ефективність гелю з екстрактом Алое Вера при лікуванні запальних захворюваннях шкіри, ран, опіків, у тому числі, сонячних, обморожень. Гель алое також застосовують при акне, псоріазі, та екземі [1, 42].

Препарати алое застосовують широко в гастроентерології при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, для лікування гастритів, ентероколітів, гастроентеритів, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, геморою. Доведено його активність при бронхіальній астмі, туберкульозі легень та гіпохромної анемії.

Концентрований сік деяких видів алое називається сабур і застосовується як проносний і жовчогінний засіб. У тропічних країнах сік з рослини виходить шляхом мимовільного його витікання зі зрізаного листа. В інших країнах сік із листа вичавлюють за допомогою пресів і потім випарюють насухо.

Сабур у дозах 0,5-1 г вживається як проносне; у дозах 0,05-0,2 г - для покращення функції шлунку [7]. Сильно розбавлений або змішаний із соком будь-якого фрукта, він придатний для пиття [6].

В офтальмології алое використовують для лікування блефариту, кон'юнктивіту, кератиту, помутніння склоподібного тіла, прогресуючої короткозорості.

У народній медицині екстракт алое у вигляді крапель використовують для лікування кон'юнктивіту, при запаленні верхньої повіки.

У народній медицині алое використовують для лікування опіків, що довго не гояться ран і виразок, при променевих ураженнях шкіри, запальних захворюваннях порожнини рота, для регулювання менструального циклу.

Свіжий сік у народній медицині зовні використовується для загоєння ран, всередину - при туберкульозі [1].

При застосуванні алое для лікування геморою він покращує циркуляцію крові у венозних утвореннях (гемороїдальних вузлах), усуває набряки та застійні явища; знеболює, зупиняє кровотечі (у разі виникнення такого ускладнення), зміцнює стінки судин мікроциркуляторного русла, Підвищує тонус та еластичність стінок гемороїдальних вен; під його впливом відбувається тромболізіс – у разі тромбування гемороїдальних вузлів (інакше дуже швидко може розвинутих некроз вузла).

Використання Алое для лікування та профілактики геморроя у народній медицині включає вживання соку Алое, який допомагає привести в норму перистальтику кишечника і м'яко очистити організм. Також сік Алое покращує не тільки процес травлення, але й обмінні процеси в організмі. При лікуванні гемороїдальних вузлів використовують гель Алое.

При зовнішніх вузлах їх змащують гелем Алое 3-4 рази на день, не змиваючи водою. При використанні такого лікування на початковій стадії формування вузла можливе його зникнення на 4-7 день. Сформовані вузли обробляють 3 -4 тижня до повного їх зникнення.

Гель Алое добре допомагає при загостренні хронічного геморою, при гострому перебігу захворювання, при анальних тріщинах. Може використовуватись при вагітності.

Якщо запалення локалізується в кінцевому відділі прямої кишки, для лікування використовують тампони просічені соком алое, які вводять у пряму кишку на 10-15 хвилин. Больові відчуття зникають протягом 2-4 хвилин. Повторювати процедуру потрібно 3-4 рази на день.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Розглянуто етіологію та патогенез геморою та інших проктологічних захворювань.. Значення геморою, як актуальної медико-соціальної проблеми, з кожним роком зростає у зв'язку з поширенням сидячого способу життя, нераціонального харчування, частими рецидивами захворювання, наростанням частоти ускладнень.

2. Представлено основні завдання фармакотерапії геморою та наведено основні групи синтетичних препаратів та фітопрепаратів, які використовуються для його лікування.

3. Вивчено структуру та тенденції розвитку українського ринку лікарських засобів для консервативного лікування геморою з метою визначення маркетингових можливостей для вітчизняних розробників та виробників.

4. На підставі проведеного маркетингового аналізу встановлено, що за останнім часом ринок антигемороїдальних засобів для місцевого застосування та капіляростабілізуючих засобів розвивався достатньо енергійно – темпи зростання ринку у період 2020-2021 роки склали від 15 до 23% у натуральних одиницях та від 28 до 40% у грошових одиницях. Однак, за структурою країн-виробників ринок залишається імпортозалежним – імпортні препарати займають від 60 до 90% вітчизняного ринку за номенклатурою.

5. Розглянуто застосування алое вера у традиційній та народній медицині. Визначено, що екстракт алое вера є перспективним фармацевтичним інгредієнтом для створення супозиторіїв для лікування геморою.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Теоретичне обґрунтування складу активних фармацевтичних інгредієнтів та плану досліджень

Метою нашої роботи стало створення супозиторіїв для лікування геморою. З урахуванням основних патогенетичних аспектів геморою, як активний фармацевтичний інгредієнт до складу препарату було вирішено ввести екстракт алое вера сухий.

В зв'язку з тим, що перебіг геморою, анальної тріщини супроводжується ураженням слизової оболонки прямої кишки та порушенням її цілісності, нами було запропоновано ввести до складу препарату речовину з репаративними та протизапальними властивостями – декспантенол. Декспантенол - похідне пантотенової кислоти, яке перетворюється на пантотенову кислоту та приймає участь в процесі ацетилювання при глюконеогенезі, вивільненні енергії з вуглеводів, розщепленні жирних кислот, синтезі стероїдних гормонів та ацетилхоліну. Пантотенова кислота необхідна для нормального функціонування епітелію. При ураженнях шкіри спостерігається її нестача, яку можна компенсувати місцевим застосуванням декспантенолу. Декспантенол має гарну біодоступність, швидко проникає у глибокі шари шкіри та слизових завдяки низькій молекулярній масі, гідрофільності і низькій полярності. Також за даними літератури він має імуномодулюючу дію - стимулює функціональну активність нейтрофільних гранулятів, попереджає аномальну проліферацію, утворення гіпертрофічних і келоїдних рубців. Декспантенол не має протипоказань, що вигідно відрізняє його від інших репаративів [15]. З урахуванням вищенаведеного, нами було вирішено ввести до складу

супозиторіїв, що розробляються декспантенол як активний фармацевтичний інгредієнт.

Для вирішення поставлених у роботі завдань нами було складено план досліджень:

- визначення фізико-хімічних та технологічних властивостей екстракту алое сухого.
- проведення досліджень (технологічних, фізико-хімічних та біофармацевтичних) з метою вибору супозиторної основи;
- розробка раціональної технології препарату, створення технологічної блок- схеми виробництва.;
- встановлення критеріїв якості препарату.

2.2. Об'єкти дослідження

Нами як об'єкти дослідження було обрано: сухий екстракт алое вера декспантенол.

Сухий екстракт алое вера. Дрібнодисперсний порошок від білого або кремового до жовтуватого кольору характерного запаху.

Декспантенол (2R)-2,4-Дигідрокси-N-(3-гідроксипропіл)-3,3-диметилбутирамід



М.м. 205,3

Безбарвна або трохи жовтувата в'язка гігроскопічна рідина або білий кристалічний порошок. Легко розчинний у воді, спирті, важко розчинний в ефірі. рН 5% водного розчину не більше 10,5 (потенціометрично).

Всі використовувані допоміжні речовини задовольняли вимогам відповідної НТД. Характеристику допоміжних речовин наведено у таблиці 2.1.

Характеристика допоміжних речовин

Назва	Характеристика
1	2
Пропіленгліколь	$C_3H_8O_2$ М.м. 76,10 Рідина без кольору та запаху, солодка на смак. Густина 1,036 г/см ³ , температура кипіння 188,2 °С. Це безбарвна органічна сполука, майже без запаху, прозора, в'язка зі слабо вираженим солодким смаком. Використовується як розчинник і стабілізатор в сумішах з водою.
Твін-80 – ФС 42У-228-485-99	Рідка речовина бурштинового кольору, зі слабким запахом, гірка на смак. Розчинна у воді та органічних розчинниках; синтетичний емульгатор; складний ефір олеїнової кислоти і поліоксиетильованого сорбітану. Густина від 1,060 до 1,100 г/см ³ ; рН від 6,0 до 8,0 (5% водний розчин, потенціометрично), ГЛБ 14,5.
ПЕО-400 макрогол типу 400 – ДФУ, Доповнення 1, с. 393-395.	$H(-O-CH_2-CH_2-)n \cdot OH,$ $n = 8 - 10$ М.м. 375 – 450 Використовується як співрозчинник, стабілізатор, а також як компонент мазевих основ. Безбарвна, прозора в'язка гігроскопічна рідина зі слабким характерним запахом. Змішується з водою, спиртом етиловим, ацетоном, хлороформом, гліцерином. Не змішується з ефіром. рН 4,5-7,5 (5% водний розчин, потенціометрично).

<p>ПЕО-1500 макрогол типу 1500) – ДФУ, Доповнення 1, с. 393-395.</p>	$H(-O-CH_2-CH_2-)n \cdot OH,$ $n = 32 - 36$ <p>М.м. 1400-1600 Органічна речовина, воскоподібний порошок білого кольору, що має слабкий запах, гігроскопічний, розчинний у бензолі, ацетоні, хлороформі та інших органічних розчинниках.</p>
<p>Проксанол – 268 – ТУ У 6-00205601.087-96</p>	<p>М.м. 11000 - 14500 Воскоподібна або луската речовина від білого до кремового кольору зі слабким характерним запахом. Синтетичний блоксополімер оксиду етилену та оксиду пропілену. Легко розчинний у воді, 96% спирті, хлороформі.</p>
<p>Вода очищена</p>	<p>Безбарвна, прозора рідина без запаху і смаку, рН 5,0 -7,0 (потенціометрично).</p>
<p>Емульгатор № 1</p>	<p>Тверда маса буруватого кольору, жирна на дотик. Практично нерозчинний у воді, розчиняється в ефірі і хлороформі. Змішується із жирами рослинними і мінеральними оліями. Комплексний емульгатор.</p>
<p>Моностеарат гліцерину</p>	<p>Твердий воскоподібний емомент, емульгатор і загусник, що отримується з натуральної стеаринової кислоти і гліцерину. Використовується для емульсій типу «олія у воді».</p>

2.3. Методи дослідження

Фізико-хімічні методи дослідження.

При виконанні роботи були використані сучасні фізико-хімічні, структурно-механічні, біофармацевтичні, технологічні та біологічні методи досліджень, наведені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

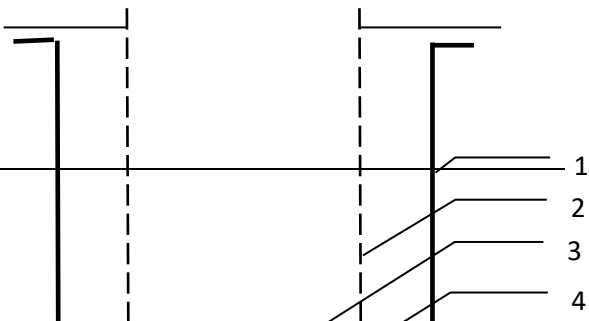
Назва	Характеристика
Опис	Контролювали зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості зразків (колір, запах, відсутність включень, тощо).
Визначення осмотичної активності супозиторіїв	<p>Осмотичні властивості супозиторіїв визначали методом діалізу крізь напівпроникну мембрану. Діалізатор складається з діалізаційної камери та внутрішнього циліндра, дном якого є напівпроникна мембрана – целофанова плівка [].</p> <p>Необхідну кількість супозиторіїв або супозиторної основи вміщували у випарну чашку і розплавляли на водяній бані при температурі 45 °С. У попередньо зважений внутрішній циліндр відважували 10 г розплаву, рівномірним шаром розподіляли по поверхні напівпроникної мембрани площею 2000 мм² і охолоджували до температури 37±2 °С. В діалізаційну камеру (рис. 2.1) вміщували 70 мл ізотонічного розчину натрію хлориду та внутрішній циліндр з досліджуваним зразком, наносили позначку рівня рідини і встановлювали камеру в термостат [29].</p> 

Рисунок 2.1. Діалізатор:

- 1- камера для діалізу;
- 2- циліндр;
- 3- напівпроникна мембрана;
- 4- наважка супозиторіїв;
- 5- рідина для діалізу.

Через рівні проміжки часу (1 год.) внутрішній циліндр виймали з діалізаційної камери, обережно, за допомогою фільтрувального паперу просушували зовнішню поверхню і визначали масу циліндра. Дослідження проводили протягом 8 годин. Після кожного зважування об'єм ізотонічного розчину в діалізаційній камері доводили до позначки. За різницею між отриманим і попереднім результатом визначали кількість поглинутої рідини. З метою створення умов подібних до перебігу патологічного процесу прямої кишки, дослідження проводили при температурі 37 – 38 °С (температура прямої кишки людини). Температуру підтримували за допомогою термостату ТС-80М-2. Зважування проводили на терезах Т-500 М з точністю до 0,01 г [29].

Визначення величини рН водних розчинів супозиторіїв	2,5 г супозиторію вносили в хімічну склянку місткістю 100 мл і розчиняли в 47,5 мл води очищеної при перемішуванні скляною паличкою протягом 10 хвилин, залишали на 10 хвилини для седиментації нерозчинних компонентів, після чого визначали величину рН отриманого водного витягу (изд.1 п. 2.2.3 с.17) (ДФУ вид.1 п. 2.2.3 с.17).
Визначення реологічних властивостей мазей.	Дослідження реологічних показників здійснювали на ротаційному віскозиметрі «MYR VR3000». Вимірювали такі параметри: структурна в'язкість η (мПа·с), напруга зсуву (Па, Н/м ²), швидкість зсуву $D\dot{\gamma}$ або $\dot{\gamma}$ (с-1). Методика визначення структурної в'язкості полягала в наступному: наважку зразка вміщували до камери й опускали туди шпindelь SC4-21. Після цього приводили шпindelь у рух, починаючи з малих швидкостей деформації, й фіксували показники віскозиметра.
Статистична обробка результатів.	Обробку фізико-хімічних та фармакотехнологічних досліджень проводили за методикою наведеною в розділі «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту» (ДФУ п.5.3).
Мікроскопічний аналіз сухого екстракту алое	Дослідження зразків проводили за допомогою лабораторного мікроскопа «KonusAcademy» із фотокамерою. Зразки наносили на предметне скло, покривали покривним склом та фотографували. Отримання та обробку фотографій проводили за допомогою програмного забезпечення ScopePhoto.

Ступінь розчинення супозиторіїв	<p>Згідно з ДФУ вид. 1, п 2.9.3, С. 153.</p> <p>Для визначення ступеня розчинення супозиторіїв використовували прилад з лопаттю; швидкість обертання 50 об/хв. Як середовище для розчинення використовували 1000 мл фосфатного буферного розчину з рН 6,6, температура якого становить $37 \pm 0,5$ °С. Через 45 хв. концентрацію діючої речовини в розчині визначали методом рідинної хроматографії (ДФУ 2.2.29) за методикою розробленою для кількісного визначення препарату.</p>
---------------------------------	---

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Теоретично обґрунтовано вибір активних фармацевтичних інгредієнтів, а саме сухих екстрактів алое вера та декспантенолу. Поєднання наведених активних фармацевтичних інгредієнтів забезпечить швидке усунення симптомів та ефективний вплив на всі ланки патогенезу геморою.

2. Охарактеризовано властивості сухого екстракту алое, декспантенолу та допоміжних речовин, що були використані при розробці супозиторіїв.

3. Описано методи органолептичних, біофармацевтичних, реологічних досліджень, які дозволили обрати раціональний склад супозиторіїв.

3 РОЗДІЛ

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕМОРОЮ

3.1 Біофармацевтичні аспекти супозиторіїв як лікарської форми

Насьогодні найбільший сегмент фармацевтичного ринку ректальних лікарських форм займають супозиторії, які мають низку переваг: зручність використання в педіатричній практиці, пацієнтам похилого віку, в психіатричній практиці; супозиторії вводяться безболісно, немає ризику внесення інфекції; активні фармацевтичні інгредієнти минають шлунково-кишковий тракт і печінку та потрапляють безпосередньо в системний кровообіг. Це особливо важливо при використанні препаратів з гепатотоксичною дією. Діючі речовини із супозиторіїв мають високу швидкість всмоктування, яка може бути прирівняна до швидкості при внутрішньом'язовому введенні. Тому цю лікарську форму можна використовувати для надання екстреної допомоги. При застосуванні супозиторіїв знижується ступінь і частота алергічних реакцій [8]. Локалізація дії активних фармацевтичних інгредієнтів безпосередньо у прямій кишці дозволяє впливати безпосередньо на місце патологічного процесу, полегшити місцеві болі, прискорити загоєння тріщин і зменшити запальний процес. У формі супозиторіїв можливо призначати одночасно декілька лікарських речовин із різною фармакологічною дією, що важливо при комплексній терапії проктологічних захворювань [4].

На біодоступність супозиторіїв впливають: м'язовий тонус, інтенсивність кровообігу, товщина слизового шару на поверхні слизової оболонки прямої кишки.

На біодоступність АФІ також впливають технологічні фактори: природа основи, на яку приходиться до 90% від маси супозиторію, способу введення допоміжних речовин [8].

Супозиторії ректальні можуть мати форму конуса, циліндра, або іншу

форму. Довжина дорівнює 2,5 – 4,0 см; діаметр не перевищує 1,5 см. Їх маса може варіювати від 1 до 4 г.

Маса супозиторія для дітей складає 0,5 – 1,5 г.

Супозиторії – це дисперсні системи, що містять активні фармацевтичні інгредієнти, які виконують роль дисперсної фази та носій (основу) - дисперсійне середовище. Супозиторії можуть бути гомогенними або гетерогенними системами.

Супозиторні основи мають бути: [10]:

- твердими при кімнатній температурі;
- фізіологічно індиферентними; не подразнювати прямої кишки і не викликати інших небажаних реакцій;
- температура плавлення повинна бути близькою до температури тіла;
- мають сприяти вивільненню лікарської речовини;
- бути хімічно індиферентними.

До технологічних вимог відносять оптимальні реологічні характеристики (пластичність, в'язкість, твердість), певну температуру плавлення [34].

Вивільненню і всмоктуванню лікарських речовин з лікарської форми сприяють активатори всмоктування (диметилсульфоксид), ПАР (емульгатор Т-2, твін-80, емульгатор №1) та ін. [17].

Як супозиторні основи використовують речовини природнього та синтетичного походження, які класифікуються за:

- фізико-хімічними властивостями: ліпофільні (жири, їх сплави), водорозчинні (поліетиленоксида, желатиногліцеринові гелі) та емульсійні основи;
- методом отримання: природні, продукти переробки природної сировини, синтетичні [].

Ліпофільні основи мають швидко плавитися в прямій кишці при температурі 37 °С; мати достатню твердість, бути стабільними при зберіганні.

Переваги гідрофільних основ полягають у здатності розчиняти більшість лікарських речовин, вони більш повно та швидко вивільняють діючі речовини [7].

Деякі супозиторні основи мають певні недоліки. Наприклад, желатиногліцерінова основа має незначну механічну міцність і тому частіше застосовується для приготування вагінальних супозиторіїв. Вона несумісна з кислотами та лугами, швидко висихає при зберіганні.

Сучасні дослідження технологів довели можливість використання як гідрофобних, так і гідрофільних компонентів у складі супозиторних основ.

Насьогодні в Україні супозиторії виробляються на ЗАТ “Лекхім” (м. Харків), ВАТ “Монфарм” (м. Монастирище), та декількох малих підприємствах, таких як СП “Сперко” та Тернопільська ф/ф.

Вітчизняні фармацевтичні підприємства не досить інтенсивно розширюють асортимент препаратів у формі супозиторіїв. Фармацевтичний ринок України насичується супозиторіями за рахунок імпорту.

3.2 Фізико-хімічні дослідження екстракту алое сухого.

Вивільнення та активність лікарського засобу залежать ряду факторів:

- 1) хімічний стан речовин;
- 2) розмір часток активного фармацевтичного інгредієнту;
- 3) вид лікарської форми;
- 4) розчинність АФІ;
- 5) технологія виробництва.

Тому першим етапом наших досліджень було визначення форми та розміру частинок екстракту алое сухого та його розчинності. Розчинність АФІ є визначальним фактором при виборі складу основи супозиторіїв.

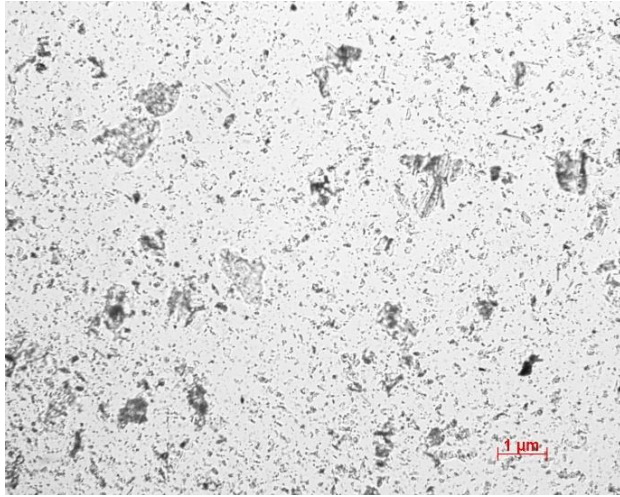
Визначення форми та розміру сухого екстракту алое та дослідження його розчинності проводили за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Akademy» з окуляром-камерою ScoreTek DCM510. (розділ 2). Співвідношення досліджуваного зразка до розчинника складало 1:1 [8].

Як розчинники було використано: воду очищену, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400 та гліцерин.



Рисунок 3.1. Мікроскопія екстракту алое сухого

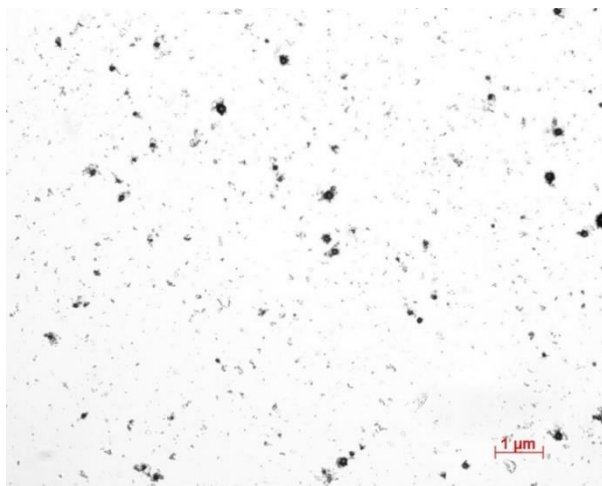
Встановлено, що сухий екстракт алое має частинки невизначеної форми та їх агломерати. Розмір частинок від 0,01 до 0,1 мкм. На рисунку 3.2 наведено результати визначення розчинності сухого екстракту алое за допомогою мікроскопічного аналізу.



A)



B)



B)



Г)

Рисунок 3.2. Результати розчинності сухого екстракту алое у різних розчинниках: А) вода очищена, Б) пропіленгліколь, В) гліцерин Г) ПЕО-400

Дослідження розчинності сухого екстракту алое (рис. 3.2) показали, що найкраще сухий екстракт алое розчиняється та розподіляється у ПЕО-400, проксанолі, дещо гірше у гліцерині. У воді очищеній екстракт не розчиняється, оскільки частинки екстракту не зменшуються, крім того спостерігається агрегація частинок екстракту. Враховуючі результати проведених досліджень було вирішено вводити екстракт алое сухий до складу супозиторіїв у вигляді розчину у ПЕО- 400.

3.3. Обґрунтування раціональної супозиторної основи

Як супозиторні основи нами було вирішено обрати гідрофільні системи, враховуючи гідрофільну природу декспантенолу та розчинність сухого екстракту алое в поліетиленоксиді 400.

Декспантенол до складу гідрофільних супозиторних основ вводили у вигляді водного розчину у мінімальній кількості води. Кількість декспантенолу у зразках становила 0,1 г. Ця концентрація обрана на підставі даних літератури як оптимальна для прояву репаративної дії [27]. Екстракт

алое вводили до складу зразків у кількості 0,2 г, спираючись на дані літератури.

Таблиця 3.1.

Склад модельних супозиторних основ

№ зразку	Тип супозиторної основи	Допоміжні речовини, та їх вміст в основі, %	
1	Гідрофільна	ПЕО – 1500	95%
		ПЕО – 400	5%
2	Гідрофільна	ПЕО – 400	55%
		Проксанол – 268	40%
		Емульгатор №1	3%

Тому наступним етапом нашої роботи було вивчення осмотичної активності зразків супозиторіїв, виготовлених на основах №1 та №2. Для цього ми використовували метод діалізу крізь напівпроникну мембрану (розділ 2). Як середовище для діалізу використовувався модельний розчин 0,9% натрію хлориду. Дослідження проводили при температурі 37 °С .

Отримані дані наведено рисунку. 3.3.

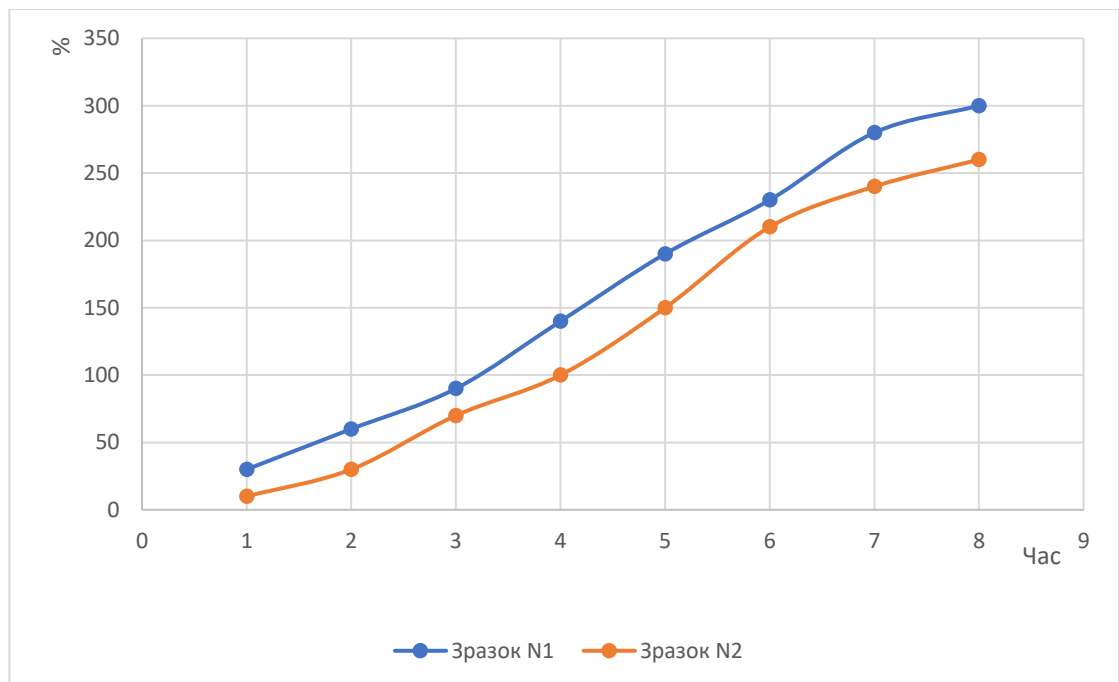


Рисунок 3.3. Кінетика адсорбції фізіологічного розчину натрію хлориду від часу діалізу супозиторної маси

Як видно з рисунку 3.3, зразок №1 за 6 годин досліджу абсорбує 300% розчину, зразок №2 – 280%.

Відомо, що до недоліків гідрофільних основ відносять високу осмотичну активність, яка може призвести до погіршення швидкості загоєння анальних тріщин, що можуть супроводжувати геморої і тим самим погіршити стан хворого [29]. Дані наукової літератури свідчать про можливість зниження осмотичної активності шляхом додавання поверхнево-активних речовин (ПАР). Механізм зниження полягає у здатності гідрофільної частини ПАР утворювати водневі зв'язки з активними центрами поліетиленоксидів, а своїм довгим ліпофільним “хвостом” екранувати частину його гідроксильних груп, тим самим блокуючи доступ до них молекул води. [30].

Враховуючи вищенаведене, наступним етапом наших досліджень був вибір поверхнево-активної речовини та її кількості для зниження осмосу.

Для цього нами були приготовані зразки супозиторної маси, на основах №1 та №2, що містили 3% та 5 % емульгаторів №1 (зразок №1,2), моностеарату гліцерину (зразок № 3,4) та твіну 80 (зразок №5,6) . Результати наведено на рисунку 3.4.

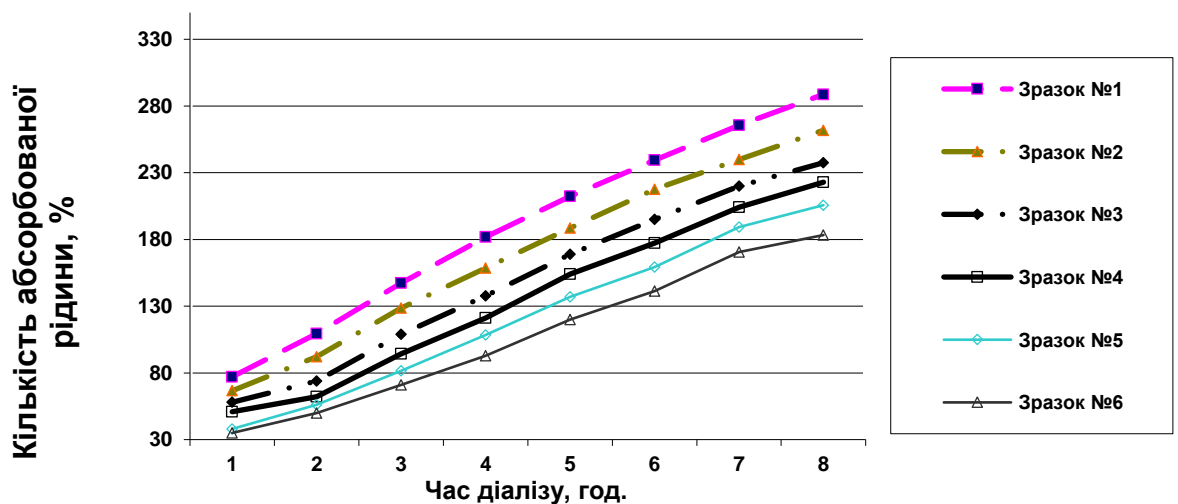


Рисунок 3.4. Залежність кількості абсорбованої рідини від часу діалізу зразків з різним вмістом твіну-80.

За результатами досліджень було встановлено, що найкраще на зменшення осмотичної активності впливає твін-80 у зразку №6. За 6 годин діалізу кількість абсорбованої рідини складала 180%. Тому, було вирішено ввести до складу супозиторіїв твін 80 у кількості 5%.

На підставі проведених досліджень розроблено оптимальний склад ректальних супозиторіїв:

Екстракт алое сухий – 0,2

Декспантенол – 0,1

Твін -80 – 0,15

Проксанол 268 – 1,15

ПЕО-400 –1,4

Маса одного супозиторія складала 3,0 грама.

3.4.Розробка технології виготовлення супозиторіїв

Одним з основний питань при розробці технології виробництва лікарських препаратів у формі супозиторіїв є обґрунтування оптимальної температури ведення технологічного процесу та температури введення діючих речовин у супозиторну масу. Дане питання було вирішено шляхом проведення реологічних досліджень [21]. Методика проведення дослідів наведена в розділі 2. Швидкість зсуву складала 27с^{-1} . Дослідження проводили при температурі 40, 45, 50, 55, 60, 65 та 70°C .

Нами визначалась залежність структурної в'язкості супозиторної основи від температури. Було встановлено, що при підвищенні температури з 45 до 55°C значення структурної в'язкості зменшується приблизно у 7 разів (рис 3.5).

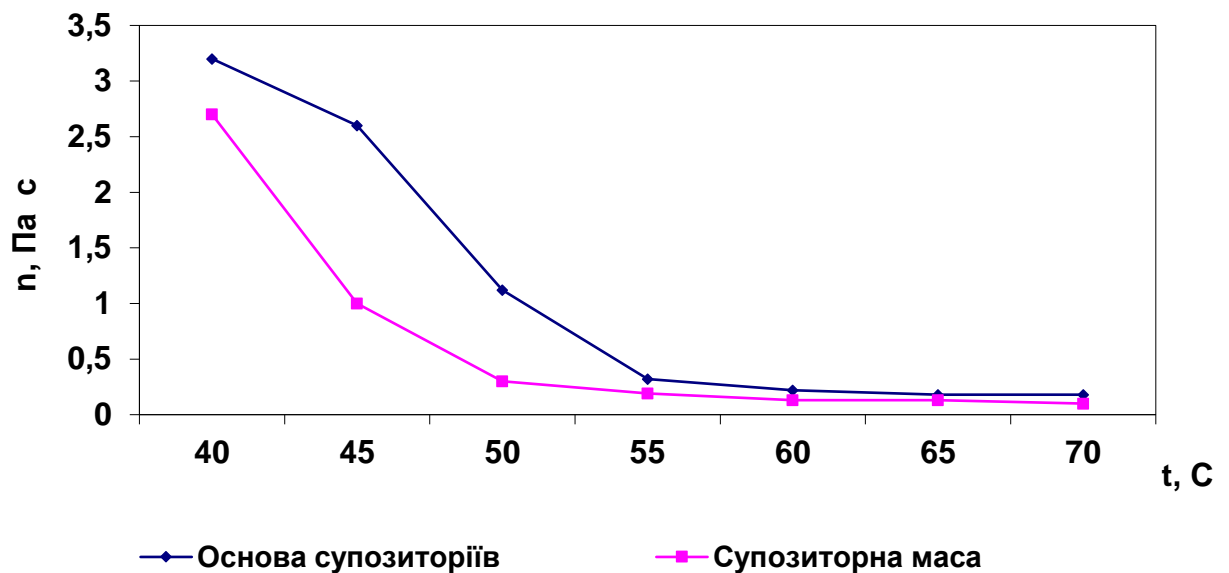


Рисунок 3.5. Залежність структурної в'язкості супозиторної маси та основи супозиторіїв від температури при градієнті швидкості зсуву 27 c^{-1} .

При підвищенні температури від 55 до 70°C в'язкість супозиторної основи та супозиторної маси не змінюється.

Як видно з рисунку 3.5. при введенні діючих речовин у супозиторну масу знижується в'язкість супозиторної основи [37]. При підвищенні температури з 40 до 50°C в'язкість зменшується приблизно у 5 разів. Це може бути пов'язане з введенням декспантенолу та твіну-80, які розріджують супозиторну масу [21].

На підставі проведених досліджень було обрано температурний режим виготовлення супозиторіїв. При виборі температури ми орієнтувалися на те, що занадто рідка супозиторна маса при розливі може привести до седиментації нерозчинених часток у супозиторії, занадто в'язка маса може привести до ускладнення руху маси системою трубопроводів до автомату розливу маси у форми дозволяють нам обрати оптимальний температурний режим виготовлення супозиторіїв.

Таким чином, зважаючи на те, що при температурі понад 60°C в'язкість супозиторної основи не змінюється, а при температурі до 55°C

реологічні показники зростають, оптимальна температура розливу супозиторної маси має бути 55-60 °С.

Про фармацевтичній розробці нового препарату завжди велику увагу приділяють технології його виробництва.

Технологічний процес отримання супозиторіїв з декспантенолом та екстрактом алое сухим складається з наступних стадій: Приготування основи, приготування концентрату АФІ, введення концентрату в основу, виготовлення супозиторіїв, виливання супозиторіїв, пакування їх у пачки та укладання пачок у коробки. Технологічна схема виробництва наведена на рис. 3.6.

Технологічна схема виробництва супозиторіїв з екстрактом алое сухим та декспантенолом

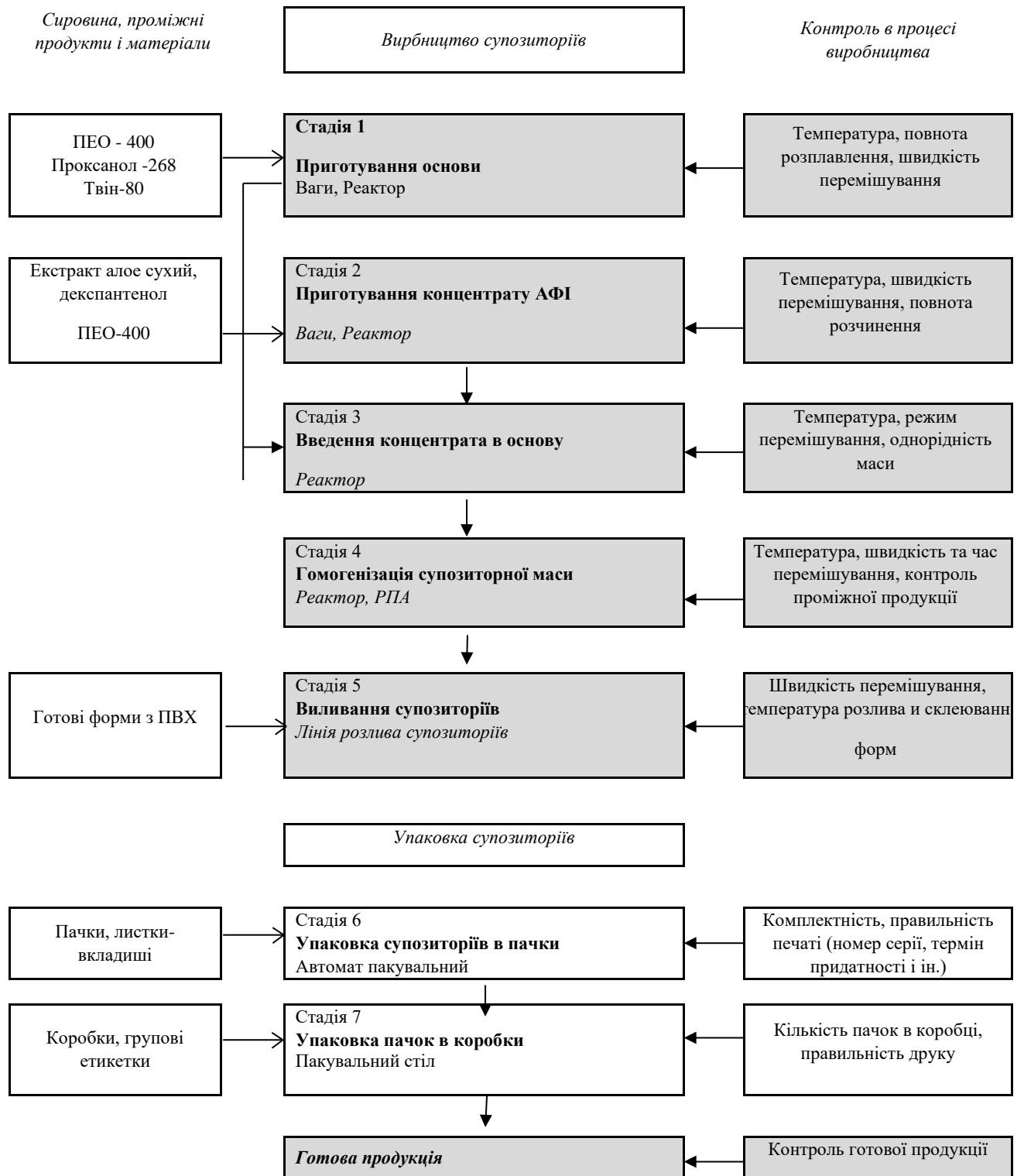


Рисунок 3.6. Технологічна схема виробництва супозиторіїв з екстрактом алое сухим та декспантенолом

Технологічні стадії виробництва супозиторіїв з екстрактом алое сухим та декспантенолом

Стадія	Технологічний процес
1	2
Стадія 1. Приготування основи	Необхідну кількість ПЕО-400 та проксанолу-268, твіну-80 завантажували в реактор з паровою рубашкою. Реактор нагрівали шляхом подачі у рубашку гарячої води і при перемішуванні масу підігрівали до 50° С. Перемішували за допомогою рамної мішалки до повного розплавлення маси.
Стадія 2. Приготування концентрата АФІ	Необхідну кількість екстракту алое сухого та декспантенолу розчиняли у частині ПЕО-400. Перемішували за допомогою рамної мішалки до однорідної маси. Концентрат діючих речовин передавали на стадію 3.
Стадія 3. Введення АФІ в основу	В основу зі стадії 1 в реакторі при температурі 50 С вводили концентрат діючих речовин зі стадії 2. Перемішували до отримання однорідної маси.
Стадія 4. Гомогенізація супозиторної маси	Суміш в реакторі гомогенізували протягом (20±2,5) хвилин при температурі 55±2 °С під вакуумом до отримання однорідної маси з рівномірним вмістом речовин у всіх шарах. Далі готову масу за допомогою насосу передавали на стадію виливання супозиторіїв.
Стадія 5.	Розлив супозиторіїв проводили за допомогою

<p>Виливання супозиторіїв</p>	<p>автоматичною лінії. З бункера автомата дозуючим насосом передавали певну дозу супозиторної маси до формованих чарунок. Паралельно проводили контроль маси, яка має не перевищувати обмежувальну межу. Маса одного супозиторію має бути 2,95 - 3,05 г</p> <p>Далі заповнену контурну стрічку передавали до холодильної камери автомата при температурі 10-16°C до повного затвердіння супозиторіїв. Контролювали температуру зварювання верхнього краю контурного пакування, наносили номер серії. Контурну стрічку з супозиторіями розрізали по 10 шт. Далі супозиторії передавали на стадію 6. Відбраківка проводилася якщо:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Була негерметична запайка; ❖ Невідповідність маси супозиторію; ❖ Наявність бруду на поверхні чарункової упаковки; ❖ Деформація плівки ПВХ.
<p>Стадія 6. Упаковка супозиторіїв пачки</p>	<p>Отримані супозиторії пакували в марковані відповідно до аналітично-нормативної документації пачки по 10 штук. В кожну пачку вкладали інструкцію до застосування. Перевіряли комплектність та відповідність друку на пачках.</p>
<p>Стадія 7. Упаковки пачок в коробки</p>	<p>Пакування проводять на пакувальному столі. У кожну коробку вкладають інструкцію до застосування. Перевіряють маркування на груповій етикетці. Готову продукцію передають на</p>

	<p>карантинний склад. Після підтвердження відповідності серії препарату НД готовий лікарський засіб разом із сертифікатом якості передають на склад готової продукції.</p>
--	--

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Проведено дослідження розчинності сухого екстракту алое з метою вибору оптимального шляху введення АФІ у супозиторну масу. Встановлено, що найкраще СЕА розподіляється у ПЕО-400.

2. Враховуючи фізико-хімічні властивості діючих речовин, як супозиторні основи досліджували гідрофільні – поліетиленоксидну та проксанолову. На підставі результатів визначення осмотичної активності зразків обрано проксанолову основу з вмістом поверхнево-активної речовини – твіну-80 у кількості 5%.

3. Реологічними дослідженнями обґрунтовано оптимальну температуру введення діючих речовин в супозиторну основу та температуру виливання супозиторної маси – 55 С.

4. Обґрунтовано промислову технологію виробництва супозиторіїв з екстрактом алое сухим та декспантенолом та складено технологічну схему виробництва.

ВИСНОВКИ

1. Теоретично та експериментально обґрунтовано склад супозиторіїв для лікування геморою та анальної тріщини з екстрактом алое сухим та декспантенолом.

2. На підставі проведених фізико-хімічних та біофармацевтичних досліджень обґрунтовано склад супозиторної основи. Встановлено, що вміст 5% твіну-80 дозволяє знизити осмотичну активність супозиторної маси на основі проксанолу-268 та ПЕО-400 до 180%.

3. За результатами проведених реологічних досліджень обґрунтовано оптимальний температурний режим введення діючих речовин введення активний фармацевтичних інгредієнтів до супозиторної основи та температурний режим виливання супозиторної маси – 55 °С.

5. Розроблено оптимальну технологію одержання супозиторіїв для лікування геморою та складено технологічну блок-схему їх виробництва.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Aloe Vera: novel protagonist in periodontal healing / Mani Ameet, Mani Shubhangi, Shinde Sagar et all. *Unique Journal of Medical and Dental Sciences*. – 2013. –Vol. 1 (2). – P. 11–16.
2. Lohsiriwat V. Update on common anorectal diseases. *Tech Coloproctol*. 2014. Vol. 18. P. 87–88.
3. Lohsiriwat V.Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol*. 2015. Vol. 21(31). P. 9245–9252.
4. Miroshnichenko A. S., Kryklyva I. O. Study of the nomenclature of proctological medicines registered in Ukraine. *Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы* : материалы междунар. науч.-практ. конф., г. Тошкент. Тошкент, 2021. С. 105-106.
5. Rezazadeh F., Moshaverinia M., Motamedifar M. Assessment of Anti HSV-1 Activity of Aloe Vera Gel Extract: an In Vitro Study. *J Dent (Shiraz)*. 2016. Vol. 17(1). P. 49-54
6. Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, Gómez-Serranillos MP. Pharmacological Update Properties of *Aloe Vera* and its Major Active Constituents. *Molecules*. 2020. Vol. 25(6). P.1324
7. Vogler B. K., Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *Br J Gen Pract*. 2015. Oct;49(447). P. 823-828.
8. Алексеева И. В., Рюмина Т. Е., Панцуркин В. И. Биофармацевтические аспекты создания суппозиторий с анилокаином. *Современные проблемы науки и образования*. 2013. № 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=11241> (дата обращения: 17.10.2021).
9. Амбулаторное лечение пациентов с хронической анальной трещиной на фоне проктита и дисбиоза толстой кишки / Е. А. Малева, Н. М. Грекова, Л. Ф. Телешева, Е. Н. Кандалова // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. – 2012. – № 1. – С. 154-161.

10. Анурова М. Н., Демина Н. Б. Мягкие лекарственные формы: типы, характеристики, регламентация. *Фармация*. 2014. № 8. С. 44–48.
11. Безчаснюк, О. М. Розробка та дослідження гелів для застосування у проктології. Управління якістю в фармацевції : матеріали XI наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19 трав. 2017 р. Х., 2017. С. 28. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/15148>
12. Благодарный Л. А., Костарев И. В. Лечение кровоточащего геморроя первой стадии. *Колопроктология*. 2018. № 1 (23). С. 17–19.
13. Благодарный Л. А. Местное лечение в консервативной терапии острого геморроя. *РМЖ*. 2019. № 12. С. 825–828.
14. Бородин, В. В., Хохленкова Н. В. Перспективи створення гелю з рослинними екстрактами для лікування геморою. Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження: матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 берез. 2020 р. – Харків: НФаУ, 2020. – С.29-30. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/22665>
15. Бородин, В. В. Обґрунтування складу мазі для лікування геморою / В.В. Бородин, М.В. Буряк, Н.В. Хохленкова // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: зб. наук. пр. – Харків, 2019. – Вип. 6. – С. 93. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/20564>
16. Влияние вспомогательных веществ на высвобождаемость дилтиазема из ректальных суппозиторий. Л. К. Кучина, В. В. Гладышев, И. Л. Кечин, И. А. Пухальская. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. 2014. Вып. 27. №18 (189). С. 234–237.
17. Гаврилов А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов. Москва :Гэотар-Медиа, 2013. 624 с.

18. Гарник Т. П., Туманов В. А., Поканевич В. В. Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку (огляд літератури та результати власних досліджень). *Фітотерапія. Часопис*. 2012. № 1. С. 4-11.

19. Георгиевский В. П., Комисаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. / В. П. Георгиевский, Новосибирск : Наука, Сиб. отд–ние, 2012. 333 с.

20. Грошилин, В. С. Опыт комплексного лечения анальных трещин / В. С. Грошилин, М. Ф. Черкасов // Вестник хир. гастроэнтерологии. – 2018. – № 4. – С. 127.12. Державна фармакопея України 1-е вид. / ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”. 1-е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 556 с.; Доп. 1 2004. 494 с.; Доп. 2. 2008. 620 с. ; Доп. 3 2009. 280 с. ; Доп. 4. 2011. 560 с.

21. Давтян Л. Л., Ващук В. А., Поліщук Ю. П. Реологічні дослідження як основа технологічного процесу у разі створення нового лікарського засобу. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 4. С. 52–58.

22. Державна фармакопея України / ДП „Науково-експертний фармакопейний центр”. 1-е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 556 с. ; Доп. 1. 2004. 494 с. ; Доп. 2. 2008. 620 с. ; Доп. 3. 2009. 280 с. ; Доп. 4. 2011. 540 с.

23. Державна Фармакопея України: у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2 ге вид. Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів, 2015. Т. 1. 1128 с.

24. Державний реєстр лікарських засобів України. Міністерство охорони здоров'я України. 2021. URL: <http://www.drlz.com.ua/>.

25. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск тринадцятий. К., 2021. 1288 с.

26. Диденко В. В., Китаев А. В. Геморрой: консервативные и малоинвазивные методы лечения. *Consilium Medicum*. 2017. №1, Т.5. С. 81–84.

27. Довідник «Компендіум». [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://compendium.com.ua>

28. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред. І.М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.

29. Зінченко, М. Р. Дослідження осмотичних властивостей мазі для лікування гострого геморою / М. Р. Зінченко, О. А. Рухмакова // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет - конф., м. Харків, 26 листоп. 2020р. – Харків: Вид-во НФаУ, 2020. – С. 192-193. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/24338>

30. Изучение влияния вида носителя и поверхностно-активных веществ на биофармацевтические свойства суппозиторий с празиквантелом. Д. М. Романина, В. В. Гладышев, А. П. Лисянская, И. Л. Кечин. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2016. № 3. С. 23–27.

31. КОРТУНОВ В. Н. Полная энциклопедия лекарственных растений. Ростов н/Д : Феникс, 2018. 797 с.

32. Крылов, Н. Н. Хроническая анальная трещина // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – № 1. – С. 5-11.

33. Лечение осложненного геморроя. К. Г. Нурлыев, М. Д. Муратова, Э. Б. Бердыева, Д. А. Кадыров. *Молодой ученый*. 2016. №5. С. 224–226.

34. Ляпунов, Н. А. Мягкие лекарственные средства: фармацевтическая разработка и трансфер технологии. *Фармацевтическая отрасль*. 2014. № 5. С. 22–33.

35. Олійник І. М., Феденько С. М., Федоровська М. І. Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку ректальних лікарських засобів, що застосовуються для лікування проктологічних захворювань.

Pharmaceutical review. 2018. No 1. С.81-86.

36. Онишків О.І. Огляд ринку лікарських засобів для лікування геморою. *Фармацевтичний часопис*. 2014. №2. С.66-69.

37. Орлова Т. В. Современные ректальные, вагинальные и уретральные лекарственные формы. *Вестник ВГУ*. 2014. №1. С. 126–133.

38. Ривкин В.Л. Современные концепции патогенеза и лечения геморроя. *Медицинский совет*. 2013. №2. С. 103–107.

39. Самбукова Т. В., Овчинников, Б. В., Ганапольский В. П., Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2017. 15.2. С. 55-62

40. Сучасна фітотерапія: навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурда та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.

41. Тактика лечения больных геморроем, осложненным кровотечением и постгеморрагической анемией. А. М. Коплатадзе, В. М. Проценко, Э. Э. Болквадзе и др. *Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология*. 2017. №6, Т 17. С. 41–46.

42. Ткачук О.Ю. Розробка технології комбінованого олійного фітопрепарату комплексної дії / О.Ю. Ткачук, Л. І. Вишневська, Т. М. Зубченко // Фармація ХХІ століття: тенденції та перспективи : матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 13-16 верес. 2016 р. – Х.:НФаУ, 2016 – Том. 1. – с. 284.

43. Хаджиева З. Д. Выбор оптимального состава геля фексофенадина противоаллергического действия. *Фармація и фармакология*. 2015. № 3 (10). 2015. С. 57-60.

44. Хаджиева З. Д. Технологические аспекты использования вспомогательных веществ в производстве лекарственных препаратов. *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5-2. С. 436-440.

45. Шмалій, Є. І. Дослідження зі створення корисної моделі ректальних супозиторіїв поліфункціональної дії для лікування проктологічних захворювань / Є. І. Шмалій, Н. Ф. Орловецька // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11-12 листоп. 2021 р. Харків: Вид-во НФаУ, 2021. С.509-512. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/27370>

ДОДАТКИ



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

Сучасні досягнення фармацевтичної справи

**Збірник наукових праць
Випуск 1**

**Харків
2022**

Продовження додатку А



**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY OF DRUGS**

Modern achievements of pharmaceutical business

**Collection of scientific works
Issue 1**

**Kharkiv
2022**



References

1. H. Grodzinska, A. Samchuk, S. Sirchin / The content of mineral elements in bolete mushrooms // ISSN 0372-6436. Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine, 2010, No. 6, 7 p.
2. G. Simakhina / Prospects for the use of edible mushrooms as a source of complete proteins, UDC 664.1-663, 2008, 16 p.
3. O.M. Ponomarenko, A.I. Samchuk, E.Ya. Zhovynskiy, N.O. Kryuchenko, A.A. Grodzinska, T.V. Ogar / Peculiarities of selenium distribution in environmental objects of Ukraine // ISSN 0204-3548. Mineralogical journal (Ukraine). 2010. 32, № 2, 7 p.
4. Pharmacognosy: basic textbook for students higher pharmacy education closing (Pharmacy) IV level of accreditation / V.S. Kislychenko, I.O. Zhuravel, S.M. Marchyshyn and others; under the editorship V.S. Kislychenko. – Kharkiv: National University of Pharmacy: Golden Pages, 2015. – 736 p.

ЕКСТРАКТ АЛОЕ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ АКТИВНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ІНГРЕДІЄНТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕМОРОЮ

Жеревчук А.О., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Поширеність сидячого та малорухливого способу життя призводить до широкого поширення геморою. Геморой виявляють у 10-15% дорослого населення, а його питома вага серед проктологічних захворювань становить 43%. За даними медичної статистики, його поширеність становить до 145 осіб на 1000 дорослого населення. Щороку понад 2,2 млн пацієнтів звертаються за медичною допомогою через цю проблему. Широке поширення геморою набуває в індустріально розвинутих країнах, що призводить до ураження великої кількості людей працездатного віку, тривалої тимчасової непрацездатності тощо.

Мета дослідження. Провести аналіз даних наукової літератури щодо можливості застосування рослинних екстрактів у складі ректальних лікарських засобів для лікування геморою.

Методи дослідження. За допомогою бібліосемантичного методу проведено аналіз літературних джерел та електронних ресурсів.

Основні результати. Сучасна медицина пропонує декілька методів лікування геморою: немедикаментозні, які спрямовані на зміну способу життя пацієнта (фізична активність, здорове харчування), медикаментозні (лікарська терапія, народні засоби), заходи, спрямовані на зниження тиску в анальному каналі, малоінвазивні, хірургічні методи.

Важливу роль в комплексному лікуванні відіграють лікарські засоби (ЛЗ), що містять у своєму складі біологічно активні речовини природного походження. Вони забезпечують широкий спектр фармакологічної дії, високу ефективність і безпеку, практично не мають протипоказань.

Перелік можливих рослинних комбінацій достатньо великий. Слід відзначити, що частка фітопрепаратів, які входять до складу двох вищезгаданих груп, досить незначна, та складає біля 1%. Народною медициною для лікування



геморою використовуються: полин (має протизапальний і болезаспокійливий ефект), пижмо звичайне (протизапальний, протимікробний і ранозагоювальний ефект), лопух (зменшує вузли), ромашка аптечна (протизапальний засіб). Густий екстракт кори каштану кінського, у складі якого міститься ескулін з невеликою кількістю есцину, підвищує еластичність вен. Також широко використовується алое. Він має протизапальний, протинабряковий, репаративний, кровоспинний ефект. Склад рослини дуже багатий. Він включає: флавоноїди, каротиноїди, вітаміни А, В, С, Е, глікозиди, дубильні речовини, ферменти, смоли, мінерали і мікроелементи. Препарати від геморою з алое використовують при загостреннях, під час періодів ремісії, при відновленні після операції. Примочки і компреси з екстрактом показані людям, що входять до групи ризику, в якості профілактики. Вони підтримують еластичність тканин, заспокоюють, попереджають розриви і пошкодження.

Висновки. Фітопрепарати в складі груп, що застосовуються при консервативному лікуванні геморою, мають невелику частку та останнім часом гублять свої позиції на ринку. У зв'язку з цим, створення нового лікарського препарату у формі супозиторіїв з екстрактом алое є перспективним та актуальним.

ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛЮВАННЯ ПРИ РОЗРОБЦІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Халілова С.Н.**

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова

***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. На сьогодні капсула є однією з найбільш поширених після таблеток форм для твердих лікарських засобів. Перевагами є те, що капсули розчиняються набагато швидше таблеток, що забезпечує кращу біодоступність препарату за рахунок швидкої розпаду, непресованого порошкоподібного стану активних речовин. Тверда (двосекційна, роз'ємна) капсула завжди представляла сучасність та інноваційність, не дивлячись на її широке застосування у фармацевтичній промисловості. Ця лікарська форма постійно удосконалюється відповідно до вимог GMP і запитів споживачів.

Мета дослідження. Розробка складу і технології лікарських засобів на основі рослинної та синтетичної сировини для лікування захворювань різної етіології.

Методи та об'єкти дослідження. У роботі були використані органолептичні, фармакотехнологічні (плинність, вологовміст, кут природного укосу, насипна густина, густина після усадки, розпадання), фізико-хімічні (абсорбційна спектрофотометрія, потенціометричне визначення рН, розчинення), мікробіологічні методи. Об'єкти: субстанція сухого екстракту раувольфії, комбінація порошку плантаглюциду та рідини ефірної олії м'яти перцевої, синтетична субстанція триметазидину.

Основні результати. Тверді желатинові капсули дозволяють розробляти нові лікарські препарати із застосуванням раціональної технології прямого



ПРЕПАРАТИ ГЛІКОЗИДАЗ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ	
<i>Борзова Н.В., Гудзенко О.В.</i>	106
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ LINARIA VULGARIS	
<i>Бур'янова В.В., Бобкова І.А., Зубрицька Т.Р.</i>	109
ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ КОНСЕРВАНТУ ЕМУЛЬГЕЛЮ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ МАРУНИ ДІВОВОЇ	
<i>Веля М.І., Рубан О.А.</i>	111
УДОСКОНАЛЕННЯ ВИРОБНИЦТВА СУБСТАНЦІЇ ЕНКАДУ	
<i>Верещак Н.В., Двінських Н.В., Азаренко Ю.М.</i>	113
АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ СПРЕЇВ СЕРЕД ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ	
<i>Волощенко В.В., Половко Н.П.</i>	114
ПРИГОТУВАННЯ ТА АНАЛІЗ РОЗЧИНУ ЛЮГОЛЯ	
<i>Гаврилова Н.Б., Богомол Н.П., Сафронова Г.Ю.</i>	115
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ДИМЕТИКОНУ У СКЛАДІ ЛІКАРСЬКИХ І КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ	
<i>Гапонюк С.С., Кузьмич Т.І., Федоровська М.І.</i>	119
ПОШУК СПОЛУК, АКТИВНИХ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО ВІРУСУ SARS-CoV-2 СЕРЕД ПОХІДНИХ N-АРИЛІДЕН-N ¹ - (4,5,6,7-ТЕТРАГІДРО-3Н-АЗЕПІН-2-ІЛ)-ГІДРАЗІНІВ	
<i>Демченко С.А., Циганков С.А., Ухо Д.Р., Москаленко О.В.</i>	120
ЗАСТОСУВАННЯ БІЛИХ ГРИБІВ У РАЦІОНІ ХАРЧУВАННЯ ЯК ДЖЕРЕЛА ПОВНОЦІННИХ БІЛКІВ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТУ СЕЛЕНУ	
<i>Єгоркіна Д.М., Король В.В.</i>	121
ЕКСТРАКТ АЛОЕ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ АКТИВНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ІНГРЕДІЄНТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕМОРОЮ	
<i>Жеревчук А.О., Рубан О.А.</i>	124
ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛЮВАННЯ ПРИ РОЗРОБЦІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	
<i>Злагода В.С., Бобрицька Л.О., Халілова С. Н.</i>	125
ВПЛИВ ЯКОСТІ ПОСІВНОЇ КУЛЬТУРИ НА РОСТОВІ І БІОСИНТЕТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОДУЦЕНТА БЕТА- КАРОТИНУ <i>BLAKESLEA TRISPORA</i>	
<i>Зубарева І. М., Скляр Т. В., Мітіна Н. Б.</i>	126
ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРЕПАРАТУ ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ	
<i>Зуйкіна Є. В., Тверда Ж. Ю.</i>	132

ВИСНОВОК

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

№ 110457 від «22» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Жеревчук Анастасії Олександрівни, ____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу супозиторіїв з екстрактом алое / Development of the composition of suppositories with aloe extract», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

5%

18%

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

Олена РУБАН
«28» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Анастасії ЖЕРЕВЧУК

1. Тема кваліфікаційної роботи «Розробка складу супозиторіїв з екстрактом алое», керівник кваліфікаційної роботи Олена РУБАН, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2022 року № 238.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: як активні фармацевтичні інгредієнти – екстракт алое сухий, декспантенол, допоміжні речовини: проксанол-268, ПЕО-400, ПЕО-1500, гліцерин, твін-80, МСГ, вода очищена.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 7 таблиць, 8 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олена РУБАН, професор, завідувачка кафедри заводської технології ліків	вересень 2022 р.	вересень 2022 р.
2	Олена РУБАН, професор, завідувачка кафедри заводської технології ліків	жовтень 2022 р.	жовтень 2022 р.
3	Олена РУБАН, професор, завідувачка кафедри заводської технології ліків	листопад 2022 р.	листопад 2022 р.

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

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Етіологія та патогенез геморою. Аналіз препаратів фармацевтичного ринку України для лікування геморою. Застосування Алое вера у медицині. Сучасні аспекти створення супозиторіїв, як лікарської форми. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2022 р.	виконано
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2022 р.	виконано
3.	Підбір оптимального складу супозиторіїв на підставі аналізу результатів фізико-хімічних, реологічних та біофармацевтичних досліджень. Розробка технології промислового виробництва супозиторіїв методом виливання. Оформлення розділу 3.	листопад 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Анастасія ЖЕРЕВЧУК

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Олена РУБАН

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.	Жеревчук Анастасія Олександрівна	Розробка складу супозиторіїв з екстрактом алое	Development of the composition of suppositories with aloe extract	проф. Рубан О. А.	проф. Ярних Т. Г.

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

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

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

№ 110457 від «22» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Жеревчук Анастасії Олександрівни, ____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу супозиторіїв з екстрактом алое / Development of the composition of suppositories with aloe extract», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

5%

18%

ВІДГУК

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

Анастасії ЖЕРЕВЧУК

на тему: «Розробка складу супозиторіїв з екстрактом алое»

Актуальність теми. За даними медичної статистики геморої залишається однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. Серед проктологічних захворювань геморої займає близько 42% випадків. Насьогодні асортимент препаратів вітчизняного виробництва, особливо фітопрепаратів, для лікування вищенаведеної патології, досить обмежений. Більшість препаратів високовартісні та закордонного виробництва. Крім того, вони впливають лише на симптоми захворювання та не усувають його причини.

Тому метою нашої роботи було теоретичне та експериментальне обґрунтування складу та розробка раціональної технології супозиторіїв для лікування геморою.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

За результатами аналізу даних наукової літератури визначено раціональний склад діючих речовин супозиторіїв для лікування геморою з екстрактом алое вера сухим та декспантенолом. Експериментально обґрунтовано склад супозиторної основи, яка буде сприяти вивільненню діючих речовин та не буде мати гіперосмотичної властивості. Розроблено технологію одержання супозиторіїв для лікування геморою та складено технологічну схему виробництва.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та

представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних та експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.

Кваліфікаційна робота Анастасії ЖЕРЕВЧУК відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник

Олена РУБАН

«5» грудня 2022р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Анастасія ЖЕРЕВЧУК

на тему: «Розробка складу супозиторіїв з екстрактом алое».

Актуальність теми. Геморої – дуже розповсюджене захворювання. За статистикою останніх років, ті чи інші види геморою зустрічаються у 75% дорослих людей в усьому світі – тому геморої вважають однією з «хвороб цивілізації». Геморої небезпечні ускладненнями, до найчастіших відноситься кровотеча. Тривалі хронічні кровотечі можуть навіть спричинити хронічну анемію. Окрім кровотечі трапляються також тромбози гемороїдальних вузлів. Саме тому дане захворювання потребує лікування на початкових етапах його розвитку.

Дана кваліфікаційна робота присвячена актуальному завданню – розробці складу та технології виробництва супозиторіїв з екстрактом алое вера та декспантенолом для лікування геморою.

Теоретичний рівень роботи. На підставі даних літератури автором обґрунтовано доцільність комбінації екстракту алое вера сухого та декспантенолу у складі супозиторіїв для лікування геморою, що дозволить комплексно впливати на різні ланки етіопатогенезу цього захворювання. Обґрунтовано технологію виробництва лікарської форми у промислових умовах методом виливання.

Пропозиції автора з теми дослідження. Автором обґрунтовано кількісний вміст діючих речовин, тип супозиторної основи та її склад. Здобувачем вищої освіти запропоновано використовувати у складі супозиторіїв проксанолову основу із додаванням поверхнево-активної речовини для зниження осмотичної активності препарату.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

Недоліки роботи. У тексті зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Анастасії ЖЕРЕВЧУК за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент _____ проф. Тетяна ЯРНИХ

«12» грудня 2022 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №4

«21» грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри

заводської технології ліків

ПРИСУТНІ: проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., проф. Гриценко В.І., доц. Хохлова Л.М., доц. Сліпченко Г.Д., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., ас. Пономаренко Т.О., аспіранти.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Обговорення кваліфікаційних робіт щодо їх представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

СЛУХАЛИ: здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм18(4,6з)-4А Анастасію ЖЕРЕВЧУК про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Позробка складу супозиторіїв з екстрактом алое». (Керівник: д.фарм.н., професор Олена РУБАН).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Гриценко В.І., доц. Хохлова Л.М.

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм18(4,6з)-4А Анастасії ЖЕРЕВЧУК на тему: «Розробка складу супозиторіїв з екстрактом алое».

Голова

Завідувачка кафедри ЗТЛ

Олена РУБАН

Секретар

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Анастасія ЖЕРЕВЧУК до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Розробка складу супозиторіїв з екстрактом алое»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Анастасія ЖЕРЕВЧУК в процесі роботи визначила доцільність створення нового препарату у формі супозиторіїв для лікування геморою, обґрунтувала склад діючих та допоміжних речовин, розробила оптимальну технологію їх виробництва у промислових умовах. Здобувач вищої освіти Анастасія ЖЕРЕВЧУК допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

«5» грудня 2022 рок

Олена РУБАН

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Анастасія ЖЕРЕВЧУК допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

«21» грудня 2022 року

Олена РУБАН

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« 11 » лютого 2023 р

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/