

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ З
ЕКСТРАКТАМИ РОМАШКИ ТА МОНАРДИ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти

групи Фм19(4,6з)-03а

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Фармація

Ганна ЗАТОЛОКІНА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри

аптечної технології ліків, к. фарм. н., доцент

Володимир КОВАЛЬОВ

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри

технологій фармацевтичних препаратів, к. фарм. н.,

доцент Денис ПУЛЯЄВ

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена обґрунтуванню складу і технології мазі з екстрактами ромашки та монарди для лікування трофічних виразок. Широкий спектр терапевтичної дії суміші біологічно активних сполук екстрактів ромашки та монарди, підтверджують перспективність використання при розробці мазей, для лікування трофічних виразок. Робота викладена на 49 сторінках, включає 2 таблиці, 12 рисунків, 39 джерел літератури (13 - іноземних, 26 - українських).

Ключові слова: мазь, трофічні виразки, екстракт ромашки, екстракт монарди, технологія.

ANNOTATION

The qualification work is dedicated to the justification of the composition and technology of ointment with chamomile and monarda extracts for the trophic ulcers treatment. A wide range of therapeutic effects of the mixture of biologically active compounds of chamomile and monarda extracts confirm the promising use in the development of ointments for the treatment of trophic ulcers. The work is laid out on 49 pages, includes 2 tables, 12 figures, 39 literature sources (13 - foreign, 26 - Ukrainian).

Key words: ointment, trophic ulcers, chamomile extract, monarda extract, technology.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК	8
1.1. Визначення, етіологія і патогенез трофічних виразок	8
1.2. Лікування трофічних виразок	14
1.2.1 Хірургічне лікування трофічних виразок.....	16
1.2.2. Місцеве лікування трофічних виразок.....	18
Висновки до розділу 1.....	24
РОЗДІЛ II. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	25
2.1. Обґрунтування вибору АФІ.....	25
2.1.1. Ботанічна характеристика, хімічний склад, фармакологічна дія та застосування монарди двійчастої в медицині та фармації.....	26
2.1.2. Ботанічна характеристика, хімічний склад, фармакологічна дія та застосування ромашки лікарської в медицині та фармації.....	31
2.2. Об'єкти дослідження.....	34
2.3. Методи дослідження.....	39
Висновки до розділу 2.....	41
РОЗДІЛ III. ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ	42
3.1. Обґрунтування вибору АФІ мазі для лікування трофічних виразок.....	42
3.2. Дослідження осмотичних властивостей основ	44
3.3. Склад та технологія мазі	45
3.4. Визначення осмотичної активності та рН мазі.....	47
Висновки до розділу 3.....	48
ВИСНОВКИ.....	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	50
ДОДАТКИ.....	55

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

СЕАР – клініко-етіолого-анатомо-патофізіологічна класифікація

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

ВЕРХ – Високоєфективна рідинна хроматографія

ВТВНК– Венозні трофічні виразки нижніх кінцівок

ВХ – варикозна хвороба

ГХ/МС – Газова хромато-мас-спектрометрія

ДУ– державна установа

ДФУ – Державна Фармакопея України;

ІВТ – Інформаційно-вимірювальні технології

ЛП – лікарський препарат;

ЛФ – лікарська форма;

МЛФ – м'яка лікарська форма.

ТШХ– тонкошарова хроматографія

ВСТУП

Актуальність теми. Трофічні виразки — поразка шкірних покривів і глибших структур у вигляді ран, котрі довго не загоюються. Трофічна виразка є найбільш розповсюдженим ускладненням хронічної венозної недостатності. Основна причина розвитку трофічних виразок полягає у формуванні стійкого патологічного "вертикального" рефлюксу в глибокій і поверхневій венозній системі. Зростання кількості хворих з судинними порушеннями (атеросклероз, хронічна венозна недостатність), зміна вірулентності та резистентності мікроорганізмів потребують вдосконалення методів та способів лікування гнійно-некротичних процесів на тлі обтяженого загального стану пацієнта. Низька ефективність існуючих засобів місцевого лікування трофічних виразок вимагає проведення тривалої терапії, яка не завжди приводить до загоєння виразкового дефекту та відтермінує виконання оперативного втручання, спрямованого на корекцію патологічно зміненої венозної гемодинаміки [8, 19, 31].

Екстракт ромашки в своєму складі містить: тритерпеноїди: α -бісаболол, хамазулен, сесквітерпени; флавоноїди: апігенін, лютеолін, кверцетин; кумарини (умбеліферон), холін, дубильні речовини, полісахариди, матрицин. При зовнішньому застосуванні екстракт ромашки проявляє протизапальну, протиалергічну, пом'якшувальну, знеболюючу, зволожуючу, регенеруючу, заспокійливу і ранозагоювальну дію. У косметичних засобах застосовується в препаратах дитячого асортименту (мило, креми, лосьйони), зубних пастах, кремах для обличчя і рук, губних помадах, засобах для засмаги, маслах для догляду за шкірою тіла, шампунях та ополіскування. Камістад-гель (Стада, Німеччина) містить екстракт ромашки та призначений для лікування уражень ясен і слизової оболонки порожнини рота, інфекційного генезу [33].

Монарда двійчаста (*Monarda didyma*) — трав'янистий багаторічник роду монарда, родини глухокропивові. Екстракт монарди містить ефірну олію, флавоноїди, вітамін С, пектини, амінокислоти, гіркоти та дубильні речовини; завдяки чому проявляє протизапальну, протигрибкову,

антигельмінтну, антиоксидантну, заспокійливу та імуномодулювальну дію. Ефірна олія монарди сприяє приживленню чужорідних тканин, допомагає у лікуванні бронхіальної астми, сальмонельозу, опіків, екзем та інш. Екстракт монарди використовують для поліпшення травлення, нормалізації роботи кишківника, стимуляції імунітету [5, 10].

Мета даної роботи - обґрунтування складу і технології мазі з екстрактами ромашки та монарди для лікування трофічних виразок.

Для досягнення поставленої мети необхідно виріши ряд наступних **завдань дослідження:**

- вивчити наукову літературу, щодо проблематики та лікування трофічних виразок;
- вивчити особливості використання мазей для лікування трофічних виразок;
- обрати зручну та ефективну лікарську форму для лікування трофічних виразок;
- обґрунтувати вибір екстрактів ромашки та монарди у якості АФІ;
- розробити та обґрунтувати технологію мазі з екстрактами ромашки та монарди.

Об'єкт дослідження. Мазі для лікування трофічних виразок.

Предмет дослідження. Мазь на гідрофільній основі з екстрактами ромашки та монарди для лікування трофічних виразок.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було використано загальнонаукові методи дослідження: аналіз, синтез, зіставлення, узагальнення, порівняння, систематизацію; технологічні: визначення осмотичної активності та рН.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі пошуку, обробки літературних даних та експериментальних досліджень запропоновано склад та технологію мазі на гідрофільній основі з екстрактами ромашки та монарди. Проведена робота може бути використана для подальшого вдосконалення складу з метою розширення асортименту

вітчизняних МЛФ для лікування трофічних виразок.

Елементи наукових досліджень. На підставі аналізу літературних даних доведено раціональність використання екстрактів ромашки та монарди якості АФІ мазі для лікування трофічних виразок. Визначено вплив рідких екстрактів на осмотичну активність гідрофільної основи сплаву макроголів. Визначено рН мазі з екстрактами ромашки та монарди.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати роботи представлені на III Міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвяченій 100-річчю з дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р., за темою роботи надруковано 1 наукову публікацію (Перспективи використання екстрактів ромашки та монарди при лікуванні трофічних виразок).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.. Кваліфікаційна робота присвячена обґрунтуванню складу і технології мазі з екстрактами ромашки та монарди для лікування трофічних виразок. Робота викладена на 49 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, 3-х розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків. Перелік використаних джерел містить 39 джерел літератури (13 - іноземних, 26 - українських). Роботу ілюстровано включає 2 таблиці, 12 рисунків.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК

1.1. Визначення, етіологія і патогенез трофічних виразок

Трофічні виразки - це дефекти епідермісу та дерми, які виникають внаслідок різноманітних патологічних процесів, які порушують трофіку (живлення) тканин. Ці процеси можуть включати у себе артеріальну або венозну недостатність, діабетичну нейропатію, травми, інфекції, системні захворювання, аномалії судин, гіпертонію, гіповітамінози та інші фактори, які призводять до порушення кровопостачання та стан тканин.

Ці виразки проявляють різні клінічні прояви, такі як зміни в кольорі шкіри, виливи, відкриті рани з різним ступенем глибини та форми. Ураження може виникнути як на фоні системних захворювань, так і через місцеві причини, що порушують трофіку в конкретній області [8, 14, 39].

Зростання кількості хворих з судинними порушеннями (атеросклероз, хронічна венозна недостатність), зміна вірулентності та резистентності мікроорганізмів потребують вдосконалення методів та способів лікування гнійно-некротичних процесів на тлі обтяженого загального стану пацієнта. Тяжкість перебігу гнійно-некротичних захворювань м'яких тканин у більшості хворих зумовлюється додатковим впливом головної фонової патології, таких, як хронічна інтоксикація, декомпенсація супутніх соматичних хвороб, синдром поліорганної дисфункції та вторинний імунодефіцит. За таких умов складається ситуація, коли можливості корекції метаболічних порушень та лікування основного захворювання, як і проведення системної етіотропної антибактеріальної терапії, значно обмежуються через погіршення дезінтоксикаційного потенціалу, компенсаторних та адаптаційних властивостей організму. Тому зростає потреба в підвищенні ефективності місцевого лікування осередка деструкції та гнійного запалення. Розробка і застосування сучасних препаратів антибактеріальної дії дало підстави окремим дослідникам наполягати на

перегляді тактики хірургічного лікування гнійнонекротичних процесів, що сприяло у розробці сучасних МЛФ (гелей, пластирів-адсорбентів, мазей) [15, 20].

Етіологія трофічних виразок досить різноманітна і може включати в себе різні фактори, які порушують трофіку (живлення) тканин і призводять до утворення дефектів на шкірі або слизових оболонках. Основні етіологічні чинники включають:

Порушення артеріального кровопостачання може виникнути через атеросклероз, тромбоз, емболії або інші артеріальні захворювання, що призводять до гіпоксії (недостатнього кисню) та харчового голоду тканин.

Недостатність венозного кровотоку може призводити до стазу крові в жилах, набрякання тканин та утворення виразок, особливо в нижній частині ноги.

Діабет може спричиняти ураження нервових волокон, які відповідають за відчуття та регуляцію судин, що призводить до виникнення виразок, особливо на стопах.

Травматичні ушкодження, включаючи подразнення від взуття, опік чи механічні пошкодження, можуть призводити до виразок.

Бактеріальні, грибкові або вірусні інфекції можуть сприяти розвитку виразок та ускладнювати їх лікування.

Висока вологість та незадовільна гігієна можуть сприяти розвитку мікроорганізмів, що збільшує ризик інфекцій та запалення виразок.

Системні захворювання, такі як системний червоний вовчак, склеродермія, хронічні захворювання нирок чи інші, можуть впливати на стан судин, сприяючи розвитку виразок [18, 25, 31].

Високий кров'яний тиск може впливати на стійкість та функцію судин, що може призводити до утворення виразок.

Дефіцит вітамінів, зокрема вітамінів С та Е, може впливати на процеси загоєння та регенерації тканин.

Ослаблення імунітету може сприяти розвитку інфекційних ускладнень в області виразок та ускладнити їх загоєння.



Рис. 1.1. Венозні трофічні виразки

Гіперглікемія при діабеті: високий рівень цукру в крові при діабеті може порушувати процеси загоєння та сприяти утворенню трофічних виразок.

Порушення мікроциркуляції, тобто руху крові через малі судини, може призвести до недостатнього постачання кисню та поживних речовин в тканини [29, 33].

Недостатність лімфодренажу може сприяти нагромадженню рідини в тканинах, що також ускладнює процес загоєння.

Дефекти ангіодисплазії, тобто порушення структури судин, можуть впливати на їхню стійкість та легкість ушкодження.

Низький рівень гемоглобіну та червоних кров'яних тілець може призвести до недостатнього транспорту кисню до тканин, ускладнюючи загоєння виразок.

Особливості будови шкіри та слизових можуть впливати на їхню схильність до ушкоджень та утворення виразок.

З віком та в залежності від статі може зростати ризик розвитку трофічних виразок, особливо у жінок під час вагітності та після менопаузи.

Вагітність може сприяти розвитку виразок через зміни в гормональному фоні та збільшення навантаження на судини.

Схильність до трофічних виразок може бути спадковою, особливо якщо у родини вже були випадки подібних ускладнень.

Тютюнопаління, недостатня фізична активність, неправильне харчування можуть сприяти розвитку факторів ризику [29, 33].

Довготривале стояння або сидіння, особливо при відсутності регулярних перерв на відпочинок, може впливати на кровопостачання та сприяти розвитку виразок.

Раніше отримані травми, особливо якщо вони стосуються судин або нервів, можуть залишити наслідки та збільшити схильність до виразок.

Порушення коагуляції крові, анемія чи інші аномалії крові можуть впливати на загоєння та виникнення виразок.

Ці та інші етіологічні фактори можуть взаємодіяти між собою, інтенсифікувати ризик розвитку трофічних виразок та ускладнити їх лікування. Діагностика та лікування трофічних виразок вимагає комплексного підходу та врахування всіх можливих чинників, які можуть впливати на їх виникнення.

Основні риси трофічних виразок включають:

Трофічні виразки проявляють неправильну форму та розмір. Вони можуть бути глибокими чи дрібними, округлими або неправильної форми.

Шкіра навколо виразки може бути покраснілою, відтінків брудного чи фіолетового кольору.

Виразки можуть супроводжуватися виливами, гноєм або іншими виділеннями, що свідчить про можливу інфекцію.

Виразки можуть бути болячими або викликати дискомфорт через ураження нервових закінчень [14, 32].

У важких випадках виразки можуть містити некротичні (мертві) тканини, які вимагають спеціального лікування.

Шкіра навколо виразки може бути зіницькованою, сухою або втратити свою природню еластичність.

Трофічні виразки можуть виникати на будь-якій частині тіла, але найчастіше вони спостерігаються на нижніх кінцівках, особливо у районі стопи та гомілок. Лікування трофічних виразок повинно бути комплексним і здійснюватися під наглядом кваліфікованого фахівця.

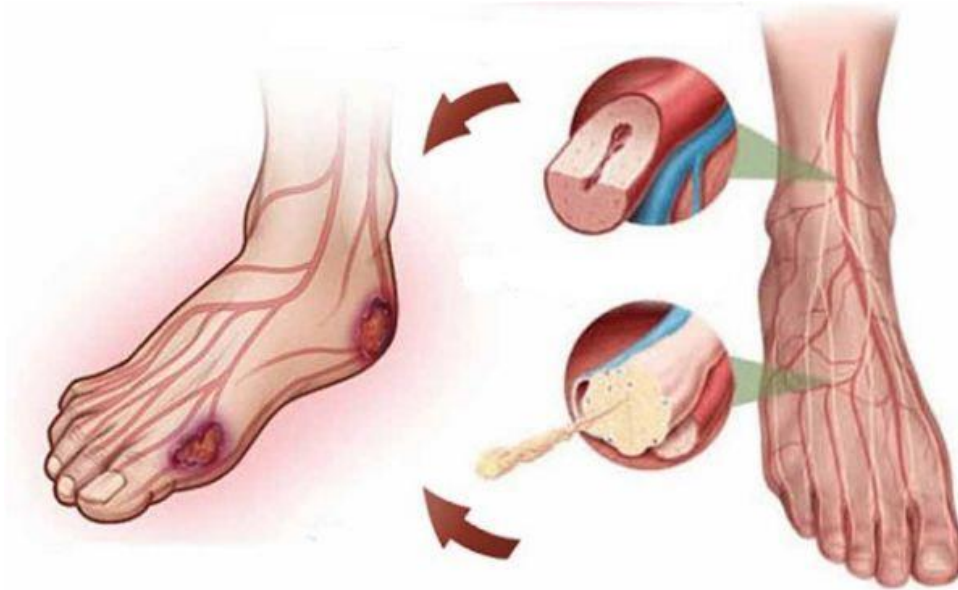


Рис. 1.2. Венозні трофічні виразки нижніх кінцівок

Патогенез трофічних виразок є складним процесом, який включає ряд порушень у фізіологічних механізмах загоєння та регенерації тканин. Патогенез трофічних виразок зазвичай пов'язаний із порушенням балансу між пошкодженням тканин і їхньою регенерацією. Ураження нервових структур, судин та імунної системи грають ключову роль у розвитку і патогенезі цих виразок [15, 31, 32].

Артеріальна або венозна недостатність призводить до порушень кровопостачання в тканинах. Зменшення кисню та поживних речовин ураженим ділянкам шкіри сприяє розвитку гіпоксії та голоду тканин.

Недостатнє кровопостачання може призводити до ушкодження та некрозу тканин, що призводить до утворення виразок. Вони можуть

виникнути в результаті високого тиску або тертя на шкірі, особливо в областях, де кровопостачання порушене.

Порушення кровопостачання також може призводити до збільшення проникності судин, що веде до витоку рідини в тканини та утворення набряків.

Гіпоксія та голод тканин призводять до зниження активності фібробластів, які відповідають за синтез колагену та інших компонентів екстрацелюлярного матриксу.

Недостатнє кровопостачання та гіпоксія також можуть призводити до зменшення синтезу колагену, що є важливим для стійкості тканин та процесу загоєння.

Порушення цілісності шкіри та недостатнє локальне імунітет можуть збільшити ризик інфекції виразок, що ускладнює процес загоєння.

Утворення виразок може призводити до порушення відтоку лімфи та накопичення токсинів в тканинах, що сприяє подальшому поширенню ураження.

Деякі захворювання, такі як діабетична нейропатія, можуть призводити до порушення нейро-гуморальної регуляції кровопостачання та відчуття болю, що ускладнює вчасне виявлення та лікування виразок. Також причиною розвитку трофічних виразок є формування стійкого патологічного "вертикального" рефлюксу в глибокій і поверхневій венозній системі, а також у наявності "горизонтального" рефлюксу на рівні комунікантних і перфорантних вен, що розташовані в ділянці нижньої третини гомілки, особливо на її присередній поверхні [32].

Загалом, трофічні виразки виникають як результат складної взаємодії різноманітних факторів, які впливають на фізіологічні процеси в тканинах. Розуміння цього патогенезу допомагає враховувати різні аспекти лікування та попередження трофічних виразок.

Розуміння цих факторів є важливим для ефективного лікування та профілактики трофічних виразок. Індивідуальний підхід до кожного

пацієнта, врахування його медичної історії та патологій, а також вчасна діагностика та лікування основних причин може сприяти успішній терапії та запобіганню ускладнень [14, 31, 32, 35].

1.2. Лікування трофічних виразок

Лікування трофічних виразок вимагає комплексного підходу та індивідуального плану, орієнтованого на основну причину та ступінь ураження.

Історичні засади лікування трофічних виразок: у древньоіндійському трактаті з хірургії Сушрута Самхіта (270 р. до н. е.) викладена методика вільної пересадки шкірного клаптя на очищену за допомогою личинок м'ясних мух трофічну виразку. В середині XIX століття причинно-наслідковий зв'язок трофічних виразок з варикозною хворобою був доведений. Унн (1854) розпрацював та успішно використав техніку накладання цинк-желатинової пов'язки. Dickson Wrigt (1930) підтвердив вплив гравітації на утворення трофічних виразок і довів необхідність використання компресійних пов'язок [9, 29, 39].

Arnoldi та Haeder (1967) переконливо довели, що виникнення трофічної виразки пов'язане з недостатніми перфорантними венами, де перев'язка перфорантних вен або компресія еластичним биндажем сприяє швидкому загоєнню виразки.

На сьогодні вважається, що трофічні виразки венозної етіології трапляються у 2% дорослого населення індустріально розвинених країн. Щорічний приріст трофічних виразок в популяції пацієнтів старше 45 років складає 3,5 випадку на 1000 осіб населення. У пацієнтів похилого і старечого віку частота виникнення венозних трофічних виразок зростає більш, ніж у 3 рази і сягає 4-6 % [14, 21].

Економічний аспект проблеми надзвичайно істотний, наприклад, у США при лікуванні трофічних виразок протягом 3 місяців медичні витрати складають 1200 доларів США.

Основні аспекти лікування включають:

Лікування основного захворювання: якщо трофічні виразки пов'язані з певним захворюванням (наприклад, венозною недостатністю, діабетом), лікування має бути спрямоване на це основне захворювання. Це може включати фармакотерапію, хірургічні втручання та інші методи, що сприяють контролю за основною причиною.

Догляд за виразками: для запобігання інфекції і покращення процесу загоєння важливо правильно доглядати за виразками. Це включає в себе регулярну гігієну, застосування антисептичних засобів та захист від травматичних чинників.

Компресійна терапія: для лікування виразок, пов'язаних з венозною недостатністю, може використовуватися компресійна терапія. Компресійні биндажі або струмінні компресійні підкладки допомагають поліпшити кровообіг та зменшити набряки.

Фармакотерапія: застосування мазей, кремів або гелей, що містять антисептики, протизапальні та протимікробні компоненти, може допомагати в контролі інфекції та поліпшенні загоєння.

Хірургічне втручання: у важких випадках може вимагатися хірургічне лікування, зокрема дренаж або видалення некротичних тканин. Також можуть застосовуватися хірургічні методи для виправлення венозної або артеріальної недостатності [25, 37].

Фізіотерапія та фізична реабілітація: фізіотерапевтичні процедури, такі як ультразвукова терапія, лазерна терапія та інші, можуть допомогти поліпшити кровообіг та прискорити загоєння. Також важлива фізична реабілітація для підтримки м'язово-скелетної системи.

Для контролю за болем може використовуватися анальгетична терапія. Лікар може призначити анальгетики або інші засоби для зменшення болю та дискомфорту.

Дієта та вітамінна підтримка: збалансована дієта, яка містить достатню кількість білків, вітамінів та мінералів, може допомагати підтримати загоєння тканин та покращити імунітет.

Лікування трофічних виразок повинно бути індивідуалізованим, орієнтованим на конкретні умови та фактори, які спричинили їх виникнення. Лікар зазвичай призначає оптимальний план лікування, враховуючи медичну історію та обставини кожного пацієнта [14, 31, 37].

1.2.1 Хірургічне лікування трофічних виразок

Загальною метою хірургічного лікування трофічних виразок є видалення пошкоджених тканин, поліпшення умов для регенерації та запобігання подальшим ускладненням. Лікарі зазвичай вибирають той метод лікування, який найкраще відповідає конкретній ситуації кожного пацієнта, з огляду на його стан здоров'я та індивідуальні особливості.

Хірургічне лікування трофічних виразок може бути необхідним у випадках, коли консервативні методи не призводять до відчутного поліпшення або якщо виразка є великою, глибокою, або існує значний ризик поширення інфекції та інших ускладнень. Хірург може використовувати дренажні системи для видалення некротичних тканин та ексудату (рідкості, яка виділяється в результаті запалення). Це сприяє зниженню інфекції та покращує умови для загоєння. Хірургічне втручання передбачає видалення некротичних тканин та очищення виразки. Це сприяє пришвидшенню процесу загоєння та запобігає поширенню інфекції [25, 31, 37].

У випадках глибоких виразок, де велика частина шкіри втрачена, може бути застосована аутотрансплантація шкіри. Це означає взяття шкірного покриву з іншої частини тіла (зазвичай з ноги чи стегна) і пересадження його на пошкоджену ділянку.

Ліпідранація використовується для очищення виразок від надлишкового жиру та забезпечення вільного дренажу. Цей метод може використовуватися при лікуванні виразок на стопах або ногах.

У випадках, коли трофічна виразка пов'язана з артеріальною недостатністю, може використовуватися протезування судин (реконструкція судин для покращення кровопостачання).

У випадках венозної недостатності та варикозних вен, які призводять до утворення виразок, хірург може виконати операції для видалення пошкоджених вен (флебектомія, лазерна абляція, склерозуюча терапія тощо).

Вибір конкретного методу хірургічного лікування залежить від характеристик виразки, ступеня її ураження, підготовленості пацієнта до операції та інших факторів. Хірургічне лікування може бути ефективним, особливо у комбінації з іншими методами лікування та підтримкою пацієнта під час реабілітації.

Деякі сучасні методи хірургічного лікування включають використання технологій, таких як лазерна терапія та роботизовані системи для точного втручання. Ці техніки можуть сприяти менш інвазивним процедурам та скороченню часу відновлення [25, 30, 32].

Використання мікрохірургічних методів може допомагати у відновленні тканин на мікро рівні. Це особливо важливо в сучасному лікуванні трофічних виразок на ранніх стадіях.

Комплексне лікування може включати іммобілізацію нижніх кінцівок на шині Беллера, призначення вено протекторів, дезагрегантів, лімфотропних препаратів, сечогінних, нестероїдних протизапальних та ензимів з метою очищення трофічної виразки. У пацієнтів в комплексному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок можуть проводитись оперативні втручання (флебектомії по Троянову, Тренделенбургу, Бєбкоку, Нарату, Клаппу) з наступним місцевим лікуванням трофічних виразок.

Спосіб лікування венозної трофічної виразки включає ліквідацію патологічного кровотоку шляхом склерозування стовбура магістральної вени, який постачає кров в зону виразки, а також місцеве лікування шляхом накладання компресійної пов'язки. У хворих проводиться ізольована катетерна склерозація перфорантних вен на гомілці (патент України 109143

від 10.08.16). Відповідно до винаходу, в обсязі загального лікування, додатково проводять мініінвазивне склерозування неспроможних перфорантних вен з віддаленого доступу в межах непошкоджених тканин. Склерозування стовбура магістральної вени виконують в області співустя з перфорантною веною, а в комплексі місцевого лікування перед накладанням компресійної пов'язки безпосередньо на виразку накладають абсорбційну бактеріостатичну пов'язку [15, 19, 37].

1.2.2. Місцеве лікування трофічних виразок

Низька ефективність існуючих засобів місцевого лікування трофічних виразок вимагає проведення тривалої терапії, яка не завжди приводить до загоєння виразкового дефекту, може відтермінувати виконання оперативного втручання, спрямованого на корекцію патологічно зміненої венозної гемодинаміки.

Лікування трофічних виразок зазвичай вимагає інтегрованого підходу, який може включати системні та місцеві заходи. Однак важливо пам'ятати, що будь-яке лікування повинно бути призначене лікарем, оскільки воно залежить від конкретної ситуації та причин виразок. Місцеве лікування трофічної виразки спрямоване на покращення умов загоєння та запобігання інфекції. Це важливий аспект комплексного підходу до лікування трофічних виразок. Важливо регулярно обробляти виразку за допомогою антисептичних розчинів. Це допомагає уникнути інфекції та сприяє загоєнню [15, 31, 37].

Некротичні тканини, які можуть гальмувати процес загоєння, повинні бути видалені. Це може виконуватися під час дренажу, або інших хірургічних процедур.

Застосування мазей або гелей, які містять протизапальні компоненти, допомагає зменшити запалення в ділянці виразки та поліпшити загоєння.

Застосування антимікробних мазей чи кремів допомагає запобігти інфекції та контролювати мікробіологічний баланс на поверхні рани.

Гідрогелі та гідроколоїдні пов'язки створюють вологе середовище навколо виразки, що сприяє заживленню та зменшує біль. Вони також можуть використовуватися для зменшення рубцювання [2, 13, 17, 20].

Використання компресійних пов'язок або бандажів може допомагати контролювати набряк та покращити кровообіг, що особливо важливо при виразках, пов'язаних з венозною недостатністю.

Також використовують біологічні матеріали (наприклад, композитні матеріали, які містять фактори росту) для стимулювання загоєння.

Застосування медикаментів або методів, спрямованих на контроль болю, допомагає покращити комфорт пацієнта та сприяє ефективному лікуванню.

Ефективне місцеве лікування може включати фізіотерапевтичні методи, такі як ультразвукова терапія чи лазерна терапія, що сприяють загоєнню тканин [14, 16, 19].

Місцеве лікування трофічних виразок здійснюють диференційовано, залежно від глибини та локалізації ураження, фази ранового процесу та інших чинників. При цьому використовують препарати з різним механізмом дії. Медикаментозне лікування має передбачати одночасну дію на всі ланки патогенезу ранового процесу з урахуванням домінуючого в певну фазу. У запальну стадію основними завданнями лікування є ліквідація інфекції в рані, активація відторгнення некротичних тканин, адсорбція продуктів мікробного та тканинного розпаду, нормалізація місцевого гомеостазу (ліквідація гіперемії, ацидозу, надмірного протеолізу). У проліферативно-регенеративну фазу місцеве лікування спрямоване переважно на стимуляцію репаративних процесів: збільшення грануляцій та прискорення епітелізації, захист рани від вторинної інфекції, знищення мікрофлори в рані, протизапальна дія, поліпшення регіонарної перфузії та обмінних процесів у рані. Одним з основних напрямів у місцевому лікуванні трофічних виразок є запобігання розвитку та лікування інфекційних ускладнень за рахунок використання різних видів антимікробних засобів. Кількість антимікробних препаратів

(антибіотиків, антисептиків та засобів хіміотерапії) досить широка. Вибір антибактеріального агента здійснюють на підставі даних про характер вегетуючої в рані мікрофлори та її чутливості до препарату. Засоби односпрямованої (антимікробної) дії застосовують у різних лікарських формах (розчини, мазі, лініменти, аерозолі тощо). До сучасніших антисептичних розчинів належать діоксидин (0,1–1,0% водний розчин), хлоргексидин, октенісепт, а також розчини йодофорів («Йодовідон», «Йодопірон», «Йодинол», «Йодонат» та ін.), які містять йод у вигляді йодиду калію, який солубілізований з поверхнево-активними речовинами. Це надає розчину детергентної властивості і дає змогу використовувати його для очищення дуже забруднених ран. Повіаргол - діючою речовиною є високодисперсне металеве срібло, стабілізоване полівінілпіролідом низькомолекулярним медичним (гемодезом). Препарат має широкий спектр антимікробної дії щодо аеробної грампозитивної та грамнегативної мікрофлори, зокрема антибіотикорезистентної, активує макрофагальну ланку імунітету, а також стимулює проліферацію клітин шкіри [1, 4, 13, 28].

Дані щодо лікування 125 пацієнтів з варикозною хворобою хронічною венозною недостатністю, в клініці ДУ «Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» за період з 2012 по 2017 роки, свідчать про ефективність застосування губчастих та гідрогелевих ранових покриттів у хворих з венозними трофічними виразками нижніх кінцівок [15].

Велике значення в умовах бактеріальної контамінації має місцеве лікування у поєднанні з консервативним. Проте, оскільки вирішальне місце в утворенні трофічних виразок при хронічній венозній недостатності має венозна гіпертензія, що зумовлює реалізацію комплексу патологічних процесів на рівні мікроциркуляції з виникненням деструкції тканин, використання тільки консервативного та місцевого лікування без корекції розладів венозної гемодинаміки практично у всіх хворих зумовлює виникнення рецидиву трофічної виразки, тому основним методом їх комплексного лікування є патогенетичне усунення венозного рефлюксу.

Таким чином, значна тривалість лікування, нерідко його безуспішність, тяжкість клінічного перебігу, висока частота тимчасової втрати працездатності й інвалідизації хворих вимагають подальшого глибокого вивчення цієї патології та пошуку ефективних методів хірургічного й консервативного лікування [14, 32].

Дослідження мікрофлори венозних трофічних виразок показало, що найчастіше з рани висівали такі мікроорганізми, як *Staphylococcus aureus* у 42 (73,7%) випадках в основній групі та у 33 (48,5%) у групі порівняння і так само *Staphylococcus epidermidis*, який було виявлено у 22 (38,6%) пацієнтів основної групи і 24 (35,3%) хворих групи порівняння. У 86 (58,1%) хворих обох досліджуваних груп було виявлено асоціації мікроорганізмів. У 61 (48,8%) випадку в асоціаціях домінував *Staphylococcus aureus*. Найчастіше цей збудник виявлявся разом з мікроорганізмами роду клебсієл (33,7%), псевдомонами (20,9%) і ентеробактеріями (16,3%). Було встановлено, що в залежності від тривалості існування виразки змінюється її мікробний спектр. У 62 (49,6%) пацієнтів із тривалістю існування виразок менше ніж $10,1 \pm 2,0$ місяців при бактеріологічному дослідженні отримано патогенну мікрофлору в монокультурі. У 86 (68,8%) хворих із виразками, що існували більше за $15,2 \pm 2,1$ місяців, у посіві виділяли асоціації, що склалися з двох і більше культур мікроорганізмів. Дані бактеріологічного аналізу венозних трофічних виразок стали підставою для вибору препаратів для їх місцевої терапії. З метою прискорення репаративних процесів використовують гідрогелеві пов'язки «АРМА ГЕЛЬ+»® з нанесеним шаром крему, що містить гіалуронову кислоту 0,2% та сульфадіозин срібла 1% «Ialuset plus»® після радикального усунення патологічних рефлюксів [34].

У більшості проб, (53,3% з 125 досліджених пацієнтів) трофічні виразки обтяжені мікробною асоціацією *S. aureus* і *Ps. aeruginosa*. При цитологічному дослідженні ІВТ виявлено, що у 12 (9,3%) хворих переважали зміни, характерні для І стадії ранового процесу. Поверхня виразкового дефекту на 2/3 була покрита фібрином, спостерігалися ділянки гнійно-

некротичних тканин, ранові відокремлюване у більшій частині пацієнтів було відсутнє або було мізерним – у 78 (62,4%), в той час як у 1/3 - відзначалася інтенсивна ексудація серозно-гнійного характеру. Дно виразки було виконано м'якими грануляціями: частково - в 83 (66,4%) випадків, у 22 (18,4%) - повністю, в інших випадках 19 (15,2%) вони представляли собою окремі острівці. У 7 (12,3%) пацієнтів основної групи була крайова епітелізація легкого ступеня. Виявлені зміни є віддзеркаленням глибоких порушень репаративних процесів при стазі венозної крові, які зберігаються та прогресують. Відповідно, неможливе самостійне вилікування венозної трофічної виразки без радикального усунення основних патогенетичних факторів - вертикального та горизонтального рефлюксів. Крайова епітелізація у 40 (58,8%) пацієнтів відзначена лише через 3 тижні, а в цілому клінічно терміни епітелізації відставали від основної групи на 10- 14 діб [25, 31, 37].

Застосування пов'язки «Hydrofera Blue» ® також сприяє поліпшенню стану оточуючих тканин. Підвищення якості життя у хворих з варикозною хворобою хронічною венозною недостатністю групи обумовлено радикальним хірургічним лікуванням ВХ із використанням мініінвазивних хірургічних методів та застосуванням місцевої терапії для лікування венозних виразок.

Розроблений вченими та лікарями ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» м. Харків, алгоритм лікування хворих з варикозною хворобою хронічною венозною недостатністю (ВХ С5-С6 (СЕАР)) ускладнену інфікованими трофічними виразками включає в себе ранню діагностику стану м'яких тканин нижніх кінцівок, а також наявність і якість порушень кровотоку у венозній системі кінцівки (рис. 1) [15].

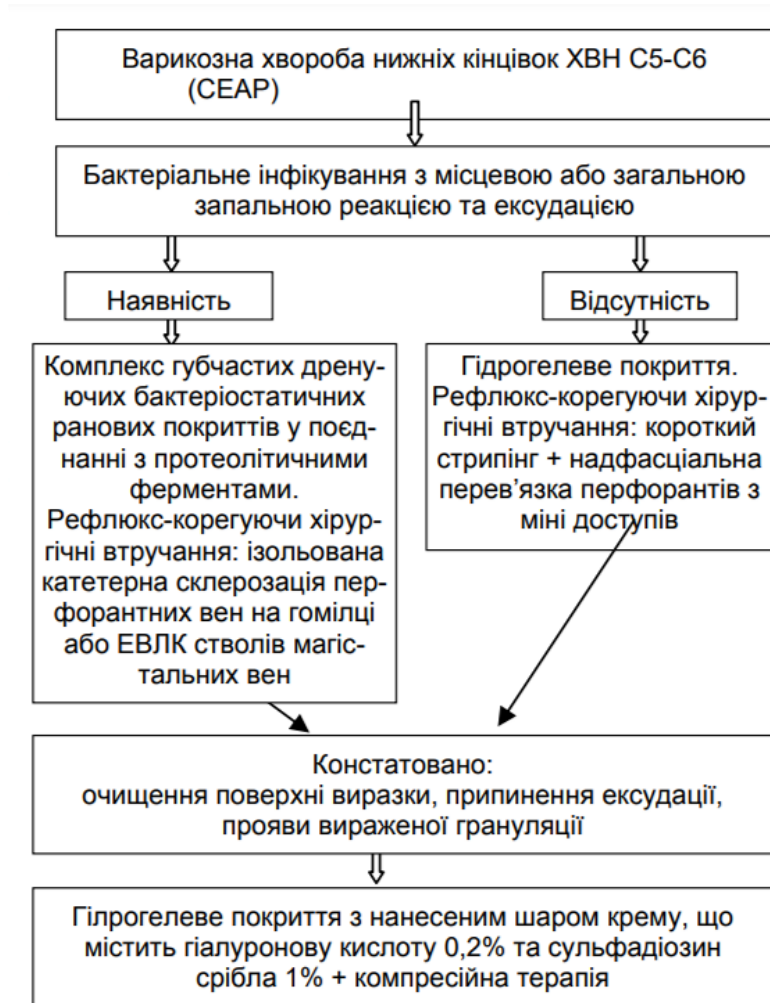


Рис. 1.3. Алгоритм лікування хворих на ВХ C5-C6 (CEAP)

Лікування повинно бути індивідуалізованим, орієнтованим на особливості виразки та стан пацієнта. Важливо, щоб лікування виразки відбувалося під наглядом лікаря. Тільки індивідуалізований та комплексний підхід дозволяє досягти успішного лікування та попередження ускладнень [9, 14, 15, 21, 39].

Висновки до розділу I

Трофічні виразки - це дефекти шкіри або слизових оболонок, які виникають внаслідок порушень трофіки (живлення тканин). Ці виразки можуть виникнути через різноманітні причини, такі як порушення кровообігу, недостатнє постачання кисню і поживних речовин до тканин, травми, інфекції, захворювання судин чи нервів, а також інші медичні умови.

Лікування трофічних виразок повинно бути індивідуалізованим, орієнтованим на основну причину та ступінь ураження, і може включати медикаментозні, хірургічні, фізіотерапевтичні та інші методи впливу.

Для лікування трофічних виразок раціонально використовувати мазі з антимікробними та репаративними субстанціями.

РОЗДІЛ II

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Обґрунтування вибору АФІ

Трофічні виразки у сучасних умовах, як і раніше, представляють важливу клінічну проблему. Незважаючи на прогрес у сучасній медицині, впровадження у повсякденну практику високотехнологічних методів діагностики та лікування, венозні трофічні виразки нижніх кінцівок (ВТВНК) досі зустрічаються у 2%-5% населення індустріальних країн. Загалом частота захворюваності ВТВНК у осіб старше 45 років складає 3,5 на 1000 населення на рік і залишається практично незмінною протягом останніх 20 років. При цьому вони є однією з провідних причин інвалідизації осіб працездатного віку з захворюваннями венозної системи [9, 22].

Екстракт ромашки в своєму складі містить: тритерпеноїди: α -бісаболол, хамазулен, сесквітерпени; флавоноїди: апігенін, лютеолін, кверцетин; кумарини (умбеліферон), холін, дубильні речовини, полісахариди, матрицин. При зовнішньому застосуванні екстракт ромашки проявляє протизапальну, протиалергічну, пом'якшувальну, знеболюючу, зволожуючу, регенеруючу, заспокійливу і ранозагоювальну дію. У косметичних засобах застосовується в препаратах дитячого асортименту (мило, креми, лосьйони), зубних пастах, кремах для обличчя і рук, губних помадах, засобах для засмаги, маслах для догляду за шкірою тіла, шампунях та ополіскування. Камістад-гель (Стада, Німеччина) містить екстракт ромашки та призначений для лікування уражень ясен і слизової оболонки порожнини рота, інфекційного генезу [33].

Монарда двійчаста (*Monarda didyma*) — трав'янистий багаторічник роду монарда, родини глухокропивові. Екстракт монарди містить ефірну олію, флавоноїди, вітамін С, пектини, амінокислоти, гіркоти та дубильні речовини; завдяки чому проявляє протизапальну, протигрибкову, антигельмінтну, антиоксидантну, заспокійливу та імуномодулювальну дію. Ефірна олія монарди сприяє приживленню чужорідних тканин, допомагає у

лікуванні бронхіальної астми, сальмонельозу, опіків, екзем та інш. Екстракт монарди використовують для поліпшення травлення, нормалізації роботи кишківника, стимуляції імунітету [5, 10].

2.1.1. Ботанічна характеристика, хімічний склад, фармакологічна дія та застосування монарди двійчастої в медицині та фармації

Монарда двійчаста (*Monarda didyma*) — трав'янистий багаторічник роду монарда родини глухокропівові. Культивовані сорти: Сансет (Sunset), з пурпуровими квітами та Роуз Квін (Rose Queen), з рожевими квітами та інші.



Рис. 2.1. Монарда двійчаста (квітка)

Царство: Рослини— Magnoliophyta — Евдикоти — Айстериди. Ряд: Губоцвіті (*Lamiales*), Родина: Глухокропівові (*Lamiaceae*), Підродина: *Nepetoideae* (*Nepetoideae*), Триба: *Menthae* (*Menthae*), Рід: Монарда (*Monarda*), Вид: Монарда двійчаста

Стебла численні, прямі до 70-100 см (на Південному березі Криму — до 120 см) заввишки. Кореневище довге, горизонтальне. Листки світло-зелені, з червонуватими жилками, супротивні, довжиною 6-15 см, шириною 3-8 см, овальні, крупно-зубчасті, на кінці загострені, знизу негусто опушені, зверху голі або майже голі. Квіти трубчасті, дрібні, малинові та бузкові, у головчастих суцвіттях. Цвіте у липні-серпні, на півдні — у червні — липні. Плід у монарди двійчастої сухий, розтріскується на 4 горішки [5, 10].



Рис. 2.2. Монарда двійчата (рослина)

Широко культивується як декоративна рослина як усередині, так і поза основним ареалом. Використовується в одиночних посадках або у складі міксбордерів. Віддає перевагу сонячним місцям, але виносить і легку тінь, і вологі, але добре дреновані ґрунти. Не росте на важких, сирих, кислих ґрунтах.

Трава монарди має запах бергамоту та використовується як сурогат чаю, що відображено у англійській назві цієї рослини — oswego tea. Напій з листя монарди використовували індіанці Освего.

Вченими НФаУ проведено порівняльне дослідження вмісту, компонентного складу та антимікробної активності ефірних олій, отриманих із трави трьох видів роду Монарда (*Monarda*): *M. didyma* (сорт "Скарлет"), *M. fistulosa* (сорт "Фортуна") та *M. citriodora*. На основі ГХ/МС-аналізу становлено, що основним компонентом ефірних олій усіх трьох видів був ароматичний монотерпеноїд тимол, вміст якого був найвищим у *M. citriodora* (71,08 %). Ефірні олії усіх досліджуваних видів виявили високий рівень антимікробної активності – насамперед, щодо *Staphylococcus aureus*, оскільки діаметр затримки росту цієї патогенної бактерії при використанні "методу колодязів" перевищував 25 мм. При проведенні скринінгових досліджень у траві монард, крім ефірної олії, ідентифіковано такі групи БАР вторинного

синтезу: тритерпенові сапоніни, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини. Методом ГХ/МС проведено порівняльний аналіз компонентного складу ефірних олій *M. citriodora* як виду із максимальним вмістом тимолу в дві різні фази вегетації – на початку та у період масового цвітіння. Встановлено тимольно-карвакрольний хемотип ефірної олії *M. citriodora*. Запропоновано використовувати ТШХ-аналіз ефірної олії рослини як експрес-метод її ідентифікації.

Методами ТШХ і ВЕРХ у траві *M. citriodora* ідентифіковано флавоноїди та гідроксикоричні кислоти. На основі ВЕРХ-аналізу визначено, що розмаринова кислота (2,37 %) була домінуючою поліфенольною сполукою сировини рослини.

Методом спектрофотометрії встановлено сумарний вміст флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у траві *M. citriodora* та в сухому екстракті, отриманому з використанням 50 % етанолу. Визначено вміст суми поліфенолів у водному витязі трави рослини.

На основі макро- та мікроскопічного аналізу трави *M. citriodora* встановлено основні діагностичні морфолого-анатомічні ознаки її стебел, листків, квіток і суцвіть.

На основі узагальнення даних наукових першоджерел встановлено, що найбільш вивченими з фітохімічної точки зору та стосовно біологічних властивостей є два види роду *Monarda* – *M. didyma* та *M. fistulosa*. Так, Fraternali D. та співавт. [38] встановили, що *M. didyma* та *M. fistulosa* при культивуванні в Італії істотно відрізнялись за вмістом тимолу (62 % і 31%, відповідно). В ефірній олії *M. fistulosa*, вирощеній на ділянках Нікітського ботанічного саду, встановлено переважання п-цимену (28,12 %) і тимолу (21,8%). Основним складником ефірної олії квіток (49,29 %) та листків (49,02 %) *M. fistulosa*, заготовлених у США, був карвакрол. Також існують ректальні супозиторії «Монавітола» з ефірною олією *M. fistulosa* і β -каротином для лікування і профілактики проктологічних захворювань [11]. Сухий екстракт *M. fistulosa*, отриманий на основі післядистиляційного витягу

її трави, виявив значну антиоксидантну, протизапальну та анальгетичну дію [5, 10].

Вченими НФаУ проведено порівняльне дослідження вмісту, компонентного складу та антимікробної активності ефірних олій, отриманих із трави трьох видів роду Монарда (*Monarda*): *M. didyma* (сорт "Скарлет"), *M. fistulosa* (сорт "Фортуна") та *M. citriodora*. На основі ГХ/МС-аналізу становлено, що основним компонентом ефірних олій усіх трьох видів був ароматичний монотерпеноїд тимол, вміст якого був найвищим у *M. citriodora* (71,08 %). Ефірні олії усіх досліджуваних видів виявили високий рівень антимікробної активності – насамперед, щодо *Staphylococcus aureus*, оскільки діаметр затримки росту цієї патогенної бактерії при використанні "методу колодязів" перевищував 25 мм. При проведенні скринінгових досліджень у траві монард, крім ефірної олії, ідентифіковано такі групи БАР вторинного синтезу: тритерпенові сапоніни, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини. Методом ГХ/МС проведено порівняльний аналіз компонентного складу ефірних олій *M. citriodora* як виду із максимальним вмістом тимолу в дві різні фази вегетації – на початку та у період масового цвітіння. Встановлено тимольно-карвакрольний хемотип ефірної олії *M. citriodora*. Запропоновано використовувати ТШХ-аналіз ефірної олії рослини як експрес-метод її ідентифікації.

Методами ТШХ і ВЕРХ у траві *M. citriodora* ідентифіковано флавоноїди та гідроксикоричні кислоти. На основі ВЕРХ-аналізу визначено, що розмаринова кислота (2,37 %) була домінуючою поліфенольною сполукою сировини рослини [5, 10].

Методом спектрофотометрії встановлено сумарний вміст флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у траві *M. citriodora* та в сухому екстракті, отриманому з використанням 50 % етанолу. Визначено вміст суми поліфенолів у водному витязі трави рослини.

На основі макро- та мікроскопічного аналізу трави *M. citriodora* встановлено основні діагностичні морфолого-анатомічні ознаки її стебел, листків, квіток і суцвіть.

На основі узагальнення даних наукових першоджерел встановлено, що найбільш вивченими з фітохімічної точки зору та стосовно біологічних властивостей є два види роду *Monarda* – *M. didyma* та *M. fistulosa*. Так, Fraternali D. та співавт. встановили, що *M. didyma* та *M. fistulosa* при культивуванні в Італії істотно відрізнялись за вмістом тимолу (62 % і 31%, відповідно). В ефірній олії *M. fistulosa*, вирощеній на ділянках Нікітського ботанічного саду, встановлено переважання п-цимену (28,12 %) і тимолу (21,8%). Основним складником ефірної олії квіток (49,29 %) та листків (49,02 %) *M. fistulosa*, заготовлених у США, був карвакрол. Також існують ректальні супозиторії «Монавітола» з ефірною олією *M. fistulosa* і β -каротином для лікування і профілактики проктологічних захворювань. Сухий екстракт *M. fistulosa*, отриманий на основі післядистиляційного витягу її трави, виявив значну антиоксидантну, протизапальну та анальгетичну дію [5, 10].

В ефірній олії монарди містяться флавоноїдні речовини, які мають сильну антисептичну та протизапальну дію. Тому олія дуже ефективна проти різних збудників хвороб (бактерій, грибків, найпростіших та ін.).

Тимол, що міститься в рослині, має глистогону дію. Але застосовують рослину спільно з іншими засобами для боротьби з цією проблемою. Також Монарда активізує дію антибіотиків, що дає змогу знизити дозування. Вітамін С сприяє стимуляції роботи серцевого м'яза та зміцненню імунітету.

Найважливішою властивістю монарди є стимуляція серцевої діяльності та здатність знімати серцеві неврози, завдяки вмісту в листі та квітках флавоноїдів і вітаміну С. Рослинні пігменти антоціани роблять міцнішими стінки капілярів, розширюють коронарні судини серця, а також мають сечогінну дію.

Фармакологічна дія. Препарат має протизапальну, протигрибкову, антигельмінтну, антиоксидантну, заспокійливу та імуномодулювальну дію.

Монарда (*Monarda*) — це рід квіткових рослин, також відомий як "бальзам" або "чайна м'ята". Існує кілька видів цієї рослини, і вони використовуються в медицині, як біологічні добавки завдяки своїм корисним властивостям.

Застосування в кулінарії: Квіти та листя монарди часто використовуються в кулінарії як пряні та смакові добавки, особливо для чаю та супів.

Застосування у косметології: Екстракт монарди може бути включений до складу косметичних засобів через свої антисептичні і протизапальні властивості.

Монарда також використовувалася індіанцями як лікарський засіб. Індіанці з племені чорноногих використовували її як антисептик при невеликих ранах. Чай використовували при захворюваннях горла та порожнини рота. Монарда містить тимол — діючу речовину у сучасних ополіскувачах для рота. Індіанці Віннебаго використовували її як загальнозміцнюючий засіб. Відоме також використання монарди як вітрогінного засобу.

Монарда також є однією з небагатьох рослин, яка лікує променеву хворобу й ефективно захищає від радіаційного випромінювання. Крім того, її рекомендують застосовувати після хімієтерапії [5, 10].

2.1.2. Ботанічна характеристика, хімічний склад, фармакологічна дія та застосування ромашки лікарської в медицині та фармації

Ромашка лікарська (*Matricaria recutita*) — вид з роду ромашка родини айстрових. Однорічна рослина 15—30 см заввишки, із сильним своєрідним запахом. Латинська назва роду утворена від грецького слова, що означає «мати».



Рис. 2.3. Ромашка лікарська

Ромашка або ромашка польова (Matricaria L.; інші назви: роман, ромен, невістка, невістуйки; рідко, рум'янок, королька) — рід однорічних дуже розгалужених рослин з сильним ароматичним запахом з родини айстрові.

Царство: Рослини (Plantae), Клада: Судинні рослини (Tracheophyta), Покритонасінні (Angiosperms), Евдикоти (Eudicots), Айстериди (Asterids), Порядок: Айстроцвіті (Asterales), Родина: Айстрові (Asteraceae), Підродина: Айстрові (Asteroideae), Триба: Anthemideae, Рід: Matricaria. Родина складноцвіті (айстрові).

Листки чергові, 2-3-перисто-розсічені, сидячі. Квітки дрібні, зібрані у верхівкові суцвіття — кошики. Крайові квітки кошиків язичкові, білі, серединні — трубчасті, жовті, містяться на довгому, конічному, всередині порожнистому квітколожі. Цвіте в червні — серпні. Плід — довгаста сім'янка без чубка волосків.

Рослина з сильним ароматним запахом. Росте невеликими заростями або групами на подвір'ях, біля доріг, на вулицях, у садах майже по всій території України. Культивується. Важлива лікарська рослина. Збирають суцвіття (кошики). Використовуються як потогінний, дезінфікуючий, в'яжучий, заспокійливий та протизапальний засіб. Кошики також використовують у парфумерній промисловості.

Рід ромашка налічує 5 видів: *Matricaria aurea* (Loefl.) Sch.Bip., *Matricaria chamomilla* L., *Matricaria discoidea* DC., *Matricaria occidentalis* Greene, *Matricaria tzvelevii* Pobed.

В Україні — 3 види, поширені як бур'яни на відкритих місцях. Серед них: Ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla* L.), нерідко культивована як лікарська рослина, зокрема у Криму і на Херсонщині. Має до 0,85 % запашної ефірної олії, антимишову кислоту, глікозиди та ін.

Суцвіття ромашки аптечної містять 0,2-0,8 % ефірної олії (основними діючими речовинами якої є сесквітерпенові лактони — хамазулін і його попередник рохамазулін); сесквітерпенові вуглеводи (фармазен і кадинін); сесквітерпенові спирти (бізаболол, бізабололоксид, кетоспирт); каприлову кислоту. Крім цього, в суцвіттях наявні сесквітерпенові лектони матрицин і матрикарин, флавоноїди, кумарини, ситостерин, холін, гіркі речовини, полісахариди, каротин, аскорбінова кислота, ізовалер'янова і інші органічні кислоти. Мають спазмолітичну, болезаспокійливу, протизапальну, антисептичну, потогінну, жовчогінну, седативну дію, знижують алергічні реакції, підвищують секреторну

У медицині вживають її суцвіття як зовнішній антисептичний зв'язуючий засіб для полоскання, примочок, ванн, настоянку ромашки використовують як потогінне, чай — при спазмах кишок, метеоризмі, розвільненні. Має велику жовту серединку, заокруглені пелюстки, а також довге тонке стебло та листя схоже на листя кропу.

Настій квіткових кошиків ромашки має протизапальну, кровоспинну, антисептичну, слабку в'язучу, болезаспокійливу, седативну, протисудомну, потогінну, жовчогінну дію.

2.2. Об'єкти дослідження.

Активні речовини:

Екстракт Монарди (Рути дудчастої)

Хімічний склад. Екстракт монарди містить ефірну олію, флавоноїди, вітамін С, пектини, амінокислоти, гіркоти та дубильні речовини.

Екстракт монарди проявляє протизапальну, протигрибкову, антигельмінтну, антиоксидантну, заспокійливу та імуномодулювальну дію.



Рис. 2.4. Екстракт монарди

Екстракт монарди використовують для поліпшення травлення, нормалізації роботи кишківника. Вживання екстракту монарди дає змогу стимулювати імунітет. Його застосовують у разі застуд, для їх профілактики ГРЗ. Показаннями до застосування екстракту монарди є цистит, отит, порушення травлення, синусит або пневмонія. Її рекомендує використовувати в разі анемії, атеросклерозу, туберкульозу, псоріазу. Допомогає цю рослину також боротися з глистами, захворюваннями порожнини рота, головним болем [5, 10].

Екстракт ромашки (*Matricaria chamomilla*) властивості

Екстракт ромашки аптечної містить: тритерпеноїди: α -бісаболол, α -бісаболол оксид а та в, хамазулен, сесквітерпени; флавоноїди: апігенін,

лютеолін, кверцетин; кумарини: умбеліферон; холін, дубильні речовини, полісахариди, матрицин.

Хамазулен та продукти його редукції - постазулен і бісаболол - діють протизапально, а гіркий глікозид розслаблює гладку мускулатуру. Протиспазматичну здатність мають флавонові сполуки, особливо аліїн алігенін, похідні кумарину – насамперед герніарин, бісаболол і спіроетер. Холін, якого дуже багато в рослині, крім ліпотропної дії, виявляє виражену протизапальну дію. Ромашка містить фернезен – похідну фєстерових епоксидів, яка являє собою комплекс активних гормонів [33].



Рис. 2.5. Екстракт ромашки

Як зазначалося раніше, сполукою, пов'язаною з протизапальною дією, є апігенін, флавоноїд, який в основному міститься у своїй глікозильованій формі, апігенін-7-глюкозид (АПГ), у природних джерелах. Лютеолін та апігенін мають найбільшу здатність до розвитку нових кровоносних судин, і показав, що ці сполуки беруть участь у діяльності. Оцінювали антимікробну активність ромашки, і вона показала, що ромашка включає енантіочистий (-) - α -бізаболол як терпен і викликає утворення (-) - α -бісабололу. Вивчено

антиоксидантні властивості етанольних екстрактів ромашки. Його антиоксидантна властивість була підтверджена наявністю високої концентрації розмаринової кислоти. Підтверджено антибактеріальну дію екстракту завдяки основним компонентам ефірних масел, включаючи кумарин, флавоноїди, фенольні кислоти та жирні кислоти. Екстракт рослини може відігравати значну роль у підтримці здоров'я та лікуванні хвороб завдяки своїм легким органічним сполукам та таким активним компонентам, як терпеноїди, флавоноїди, кверцетин, рутин, кверцитрин, галова кислота [33].

Таблиця 2.1.

Ромашки екстракт рідкий характеристика

Назва:	Ромашки екстракт рідкий
Міжнародна непатентована назва рослини:	Matricaria chamomilla
Виробник:	Київське ОДКП "Фармацевтична фабрика", м.Київ, Україна
Лікарська форма:	Екстракт рідкий
Форма випуску:	Екстракт рідкий по 25 мл, 50 мл, 100 мл у флаконах
Діючі речовини:	1 флакон містить екстракту квіток ромашки (1:1) - 25.0 мл або 50.0 мл, або 100.0 мл
Фармакотерапевтична група:	<u>В'яжучі, обволікаючі та антацидні засоби</u>
Показання:	Парадонтоз, запальні захворювання порожнини рота, верхніх дихальних шляхів, геморой; запальні процеси та ерозії шийки матки та піхви, внутрішньо: хронічний гастрит, коліт, ентероколіт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки.
Термін придатності:	2р
Номер реєстраційного посвідчення:	UA/0728/01/01
АТ код:	D11AX20

Загальна характеристика екстракту ромашки: основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина коричневого кольору, з характерним запахом; склад: 100 мл екстракту квіток ромашки у спирті етиловому 50% (1:1). Форма випуску. Екстракт рідкий. Фармакотерапевтична група. Дерматологічні засоби. Код АТС D 11 А Х20.

Фармакологічні властивості. Водно-спиртовий екстракт ромашки аптечної чинить проти-запальну, антисептичну та спазмолітичну дію, стимулює процеси загоювання в шкірі та слизових оболонках, зменшує прояви алергічних реакцій.

Показання для застосування. Пародонтоз, запальні захворювання порожнини рота верхніх дихальних шляхів, геморой; в гінекологічній практиці застосовується також внутрішньо при запальних процесах та ерозіях шийки матки та піхви; для профілактичної обробки піхви перед операцією кесарева розтину. Препарат застосовується також внутрішньо при хронічному гастриті, коліті, ентероколіті, виразковій хворобі шлунка та дванадцяти палої кишки [33].

При захворюваннях ротової порожнини – для полоскань: 2 чайні ложки препарату розчиняють у склянці води. При пародонтозі уцьому розчині змочують турунди, котрі вводять у ясенні кишені на 10-15 хвилин щоденно, протягом 3-7 днів. При захворюваннях верхніх дихальних шляхів – для щоденних інгаляцій протягом 10 днів. При захворюваннях шлунка та дванадцяти палої кишки екстракт вживають внутрішньо, у вигляді розчину: дорослим - 1 чайна ложка препарату на $\frac{1}{2}$ склянки теплої води, за 20 хвилин до їди, 2-4 рази на день; дітям 1-12 років призначають від 1 столової ложки до $\frac{1}{4}$ склянки розведеного екстракту, 2-3рази на день. При геморої – для клізм і ванночок: 2 чайні ложки препарату на склянку теплої води, 2-3 рази на добу. Для піхвових промивань– 2-3 столові ложки препарату на 1 л теплої води, 2-3 рази на добу, протягом 3тижнів.

При індивідуальній підвищеній чутливості до ромашки можливі алергічні реакції (свербіж шкіри, кропив'янка, набряк Квінке, анафілактичний шок).

При застосуванні препарату слід дотримуватись рекомендованих доз. Препарат можна застосовувати вагітним і матерям-годувальницям. Зберігати у прохолодному (8-15 °С), захищеному від світла, недоступному для дітей місці.

Для отримання екстракту ромашки лікарської (*Extractum Matricaria chamomilla*) використовують суцвіття, зібрані під час цвітіння рослини. Екстракт містить біологічно активних речовин – глікозиди, флавоноїди, кверцетин, кумарин, полісахарид, фітостерин, дубильні речовини тощо [33].

Допоміжні речовини:

Поліетиленгліколь

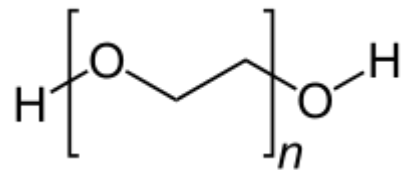


Рис. 2.6. Поліетиленгліколь хімічна формула

Полі(оксиетилен) {на основі структури},
полі(оксид етилену) {на основі джерела}

Карбовакс, Голитей, Гликолакс, Фортранс, Триліт, Коліт, Халфлитей, Макрогол, Миралакс, МовиПреп.

Тип макрогол 400 (поліетилен-400, ПЕО-400) - (СПУ, Додаток 1, стор 393-395) - продукт полімеризації окису етилену водою або продукт поліконденсації етиленгліколю.

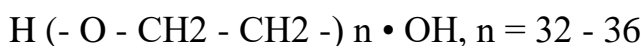
$\text{H}(-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-)_n \cdot \text{OH}$, $n = 8 - 10$

ММ 375-450

Прозора, в'язка, безбарвна рідина зі слабким характерним запахом. Гігроскопічний, змішується з водою, ацетоном, хлороформом, 95% спиртом в

будь-якому співвідношенні; не змішується з діетиловим ефіром. Щільність при 200 ° С (г / см³) - 1,110-1,140, в'язкість (МПа / с) - 85-95, рН 5,0-7,5. В якості стабілізатора використовується компонент маzewої основи, розчинник.

Макрогол типу 1500 (поліетилен-1500, ПЕО-1500) - (СПУ, Додаток 1, стор 393-395) - продукт полімеризації окису етилену водою або продукт поліконденсації етиленгліколю.



1400-1600 ММ

Біла, жовтувата або сірувата суха маса, легко розчинна у воді, 95% спирті, ацетоні, метанолі, хлороформі; практично нерозчинна в ефірі; легована іншим поліетиленом в будь-якій пропорції, не розчинна в жирах, рослинних і мінеральних маслах. Температура затвердіння 44-48 0С. рН 4,5-7,5. Використовують у складі основи для мазей і супозиторіїв [7, 24, 36].

Пропіленгліколь (Пропан-1,2-діол)

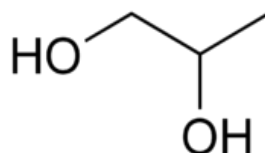


Рис. 2.7. Пропіленгліколь хімічна формула

Пропіленгліколь - безбарвна, прозора, в'язка рідина, солодкого смаку, володіє вираженим абсорбуючим запахом. Змішують з водою, спиртом 95% хлороформом в різних співвідношеннях.

Використовується в якості компонента маzewої основи, розчинника. [7, 24, 27].

2.3. Методи дослідження

Систематизація — метод зведення розрізнених знань про предмети (явища) в єдину наукову систему, встановлення їхньої єдності.

Систематизація є відображенням єдності світу і ґрунтується на вивченні суттєвих зв'язків, які об'єднують ці предмети (явища).

Аналогія — (грец. *αναλογία* — «відповідність») — подібність, схожість у цілому відмінних предметів, явищ за певними властивостями, ознаками або відношеннями.

Узагальнення – це метод наукового пізнання, за допомогою якого фіксуються загальні ознаки та властивості певного класу об'єктів та здійснюється перехід від одиничного до особливого та загального, від менш загального до більш загального.

Порівняння – метод пізнання на основі зіставлення предметів або явищ дійсності з метою установлення схожості чи відмінності між ними, а також знаходження загального, притаманного, що може бути властивим двом або кільком об'єктам дослідження.

Аналіз – це метод пізнання, який дає змогу поділити предмет на частини з метою його детального вивчення.

Синтез – метод вивчення об'єкта у його цілісності, у єдиному взаємному зв'язку його частин. Синтез дозволяє узагальнити поняття, закони і теорії. За допомогою синтезу узагальнюють результати експерименту.

Визначення рН водних розчинів мазі

рН - це показник, що характеризує фізичні та хімічні властивості мазі. Від його значення залежить стабільність мазеві всмоктування лікарських препаратів, байдужість мазей по відношенню до живих тканин.

2,5 г мазі (точну вагу) поміщають у склянку місткістю 25 мл і 22,5 мл розчиняють в очищеній воді при перемішуванні скляною паличкою, залишають на 10 хвилин для осадження нерозчинних компонентів, а потім визначають рН водної дисперсії, отриманої потенціометрически (SPU, том 2, пункт. 2.2.3, стор 17) [23].

Визначення осмотичної активності

Осмотичні властивості мазей і мазевих основ вивчають методом рівноважного діалізу через напівпроникливу мембрану. В якості мембрани використовувалася поліетиленова плівка виробництва Черкаського заводу хімічного волокна, сорт-8079, сухість плівки 45 мкм, набухання, ступінь набухання 125%, ступінь пористості 6,25 г / мл

Маса мазі (або маzewої основи) у кількості 10,0 г рівномірно наноситься на поверхню мембрани. Внутрішній циліндр разом із зразком поміщають в камеру діалізу, в яку попередньо заливають очищену воду. Вимірювання маси внутрішнього циліндра проводиться з регулярними інтервалами (1 годину) для досягнення постійного, постійної ваги (зважування внутрішнього циліндра). Відмінності між отриманими попередніми результатами і які визначаються кількістю поглиненої рідини.

Для створення умов, відповідних умовам протікання запальних процесів, експерименти проводилися при температурі $34 \pm 1^\circ\text{C}$ - температура шкіри людини була досягнута за допомогою термостатних діалізаторів контролю температури ТС-80 m-2. Зважування ОСІ ваг виконується на найближчій 0,01 г

Висновки до розділу II

Широкий спектр терапевтичної дії суміші біологічно активних сполук екстрактів ромашки та монарди, а саме антимікробної, протизапальної, знеболюючої, ранозагоювальної та антиоксидантної дії підтверджують перспективність використання та створюють підґрунтя для їх використання при розробці мазей, для лікування трофічних виразок. Наведено характеристику АФІ, допоміжних речовин та коло методів, необхідних для обґрунтування складу та технології мазі.

РОЗДІЛ III

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

3.1. Обґрунтування вибору АФІ мазі для лікування трофічних виразок

Трофічні виразки — це хронічна, довго незагойна рана, яка з'являється через порушення кровообігу та лімфовідтоку. Найчастіше трофічна виразка розвивається на нижніх ділянках гомілки, біля щиколотки з зовнішньої або внутрішньої сторони. Їй передують потемніння шкіри (вона набуває синювато-фіолетове забарвлення) і набряк. Через неповноцінне кровопостачання клітини шкіри втрачають захисні та регенеруючі властивості, і рана не може зажити. При цьому ніякі креми, мазі або компреси не допомагають.

Трофічна виразка - це не самостійне захворювання, а ускладнення варикозного розширення вен, хронічної венозної недостатності, цукрового діабету або іншої патології. Щоб її вилікувати, в першу чергу потрібно усунути першопричину та нормалізувати кровообіг. У більшості випадків потрібна комплексна терапія, в тому числі хірургічне втручання. Проблема лікування актуальна й досі. Терапія ускладнення повинна відбуватися в інтенсивному режимі, оскільки саме такі дефекти провокують ампутації нижніх кінцівок [16, 30, 35].

Місцеве застосування при лікуванні трофічних виразок комбінованого антимікробного препарату пролонгованої дії, прискорює строки очищення трофічних виразок, появу в них грануляцій, що покращує їх загоєння, та скорочує строки стаціонарного лікування хворих.

Екстракт монарди містить ефірну олію, флавоноїди, вітамін С, пектини, амінокислоти, гіркоти та дубильні речовини; завдяки чому проявляє протизапальну, протигрибкову, антигельмінтну, антиоксидантну, заспокійливу та імуномодулювальну дію. Ефірна олія монарди сприяє приживленню чужорідних тканин, допомагає у лікуванні бронхіальної астми, сальмонельозу, опіків, екзем та інш. Екстракт монарди використовують для

поліпшення травлення, нормалізації роботи кишківника, стимуляції імунітету [5, 10].

Екстракт ромашки в своєму складі містить: тритерпеноїди: α -бісаболол, хамазулен, сесквітерпени; флавоноїди: апігенін, лютеолін, кверцетин; кумарини (умбеліферон), холін, дубильні речовини, полісахариди, матрицин. При зовнішньому застосуванні екстракт ромашки проявляє протизапальну, протиалергічну, пом'якшувальну, знеболюючу, зволожуючу, регенеруючу, заспокійливу і ранозагоювальну дію. У косметичних засобах застосовується в препаратах дитячого асортименту (мило, креми, лосьйони), зубних пастах, кремах для обличчя і рук, губних помадах, засобах для засмаги, маслах для догляду за шкірою тіла, шампунях та ополіскування. Камістад-гель (Стада, Німеччина) містить екстракт ромашки та призначений для лікування уражень ясен і слизової оболонки порожнини рота, інфекційного генезу [33].

Екстракт ромашки проявляє протизапальну, протиалергічну, антимікробна (в тому числі протигрибкова та антипаразитарна), бактеріостатичну, антиоксидантну, спазмолітичну, імуномодулюючу, пом'якшувальну, знеболюючу, зволожуючу, регенеруючу, заспокійливу і ранозагоювальну дію. У косметиці застосовується в препаратах дитячого асортименту (мило, креми, лосьйони), зубних пастах, кремах для обличчя і рук, губних помадах, засобах для засмаги, маслах для догляду за шкірою тіла, шампунях та ополіскування. Настій ромашки надає легку фарбуючу дію на світле волосся, надаючи їм золотистий відтінок [33].

Ромашка та монарда містять біологічно активні речовини, такі як флавоноїди та таніни, які проявляють протизапальні властивості, корисне для зменшення запалення в районі виразок; покращувати кровообіг, сприяють зменшенню набрякості та поліпшенню тканинного трофізму; антимікробні властивості, допомагаючи боротися з інфекціями та зменшуючи ризик їх ускладнень; сприяють швидшому загоєнню ран та виразок.

Застосування екстрактів може допомогти зменшити біль та неприємні відчуття, пов'язані з трофічними виразками. Ромашка та монарда проявляють

заспокійливий ефект на шкіру, допомагаючи зменшити подразнення та відчуття дискомфорту.

З технологічної точки зору важливим є сумісність речовини та основи у складі мазей. З метою вибору оптимальної основи ми проаналізували основи МЛФ для лікування трофічних виразок. З літературних джерел відомо, що біодоступність лікарських речовин підвищується при нанесенні на шкіру ЛЗ на гідрофільній основі [26].

Тож, актуальною є розробка мазі з екстрактами ромашки та монарди для лікування трофічних виразок.

3.2. Дослідження осмотичних властивостей основ

Одним з основних показників при розробці МЛФ є осмотична активність. Для дослідження були обрані дослідні зразки маzewої основи №1 (ПЕО 6:4 основа), №2 (ПЕО 6:4 основа з 50% розчином ПГ) №3 (гель карбополу 1%). Результати експерименту через 24 години наведені на рис. 3.1.

Результати досліду (рис. 3.1.) свідчать про те, що основа №1 виявляє високу осмотичну активність і поглинає через 8 годин 221,3% рідини. Така висока осмотична активність буде пересушувати дію на тканині, порушувати бар'єрні функції біомембран і руйнувати їх. Зазначені недоліки унеможливають використання цих основ для створення мазей, що містять стимулятори репаративних процесів. Високий осмотичний ефект мазі може травмувати поверхню трофічної виразки, що загоюється. Основа №2 демонструє помірну осмотичну активність і поглинає через 8 близько 179,2% рідини. Проба з помірним осмотичним ефектом не травмує шкіру і на ряду з поглинанням ранового ексудату надаватиме пересушуючої дії на грануляційну тканину, тому до гідрофільної основи мазі входить розчин ПГ 50%. Основа №3 виявила найменшу осмотичну активність (25,7% за 8 год.), що свідчить про погану здатність до поглинання ексудату.

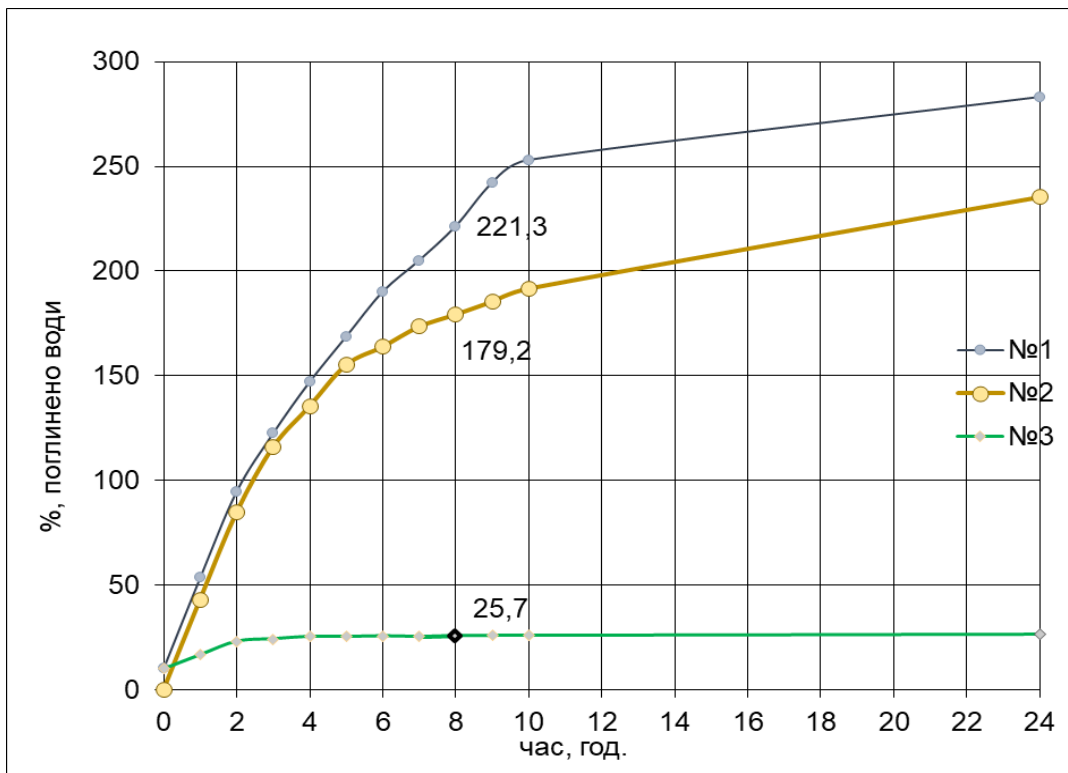


Рис. 3.1. Залежність осмотичної активності мазевих основ

Таким чином для подальших досліджень обрано основу №2, що проявляє помірну осмотичну активність.

3.3. Склад та технологія мазі

У якості основи, враховуючи патологію, пропонуємо використати сплав макрогелів 400 та 1500 у співвідношенні 6:4.

Сплав Макрогелів не токсична мазева основа, стабільна протягом тривалого терміну зберігання, має виражені дегідратаційні та проникаючі властивості. Дегідратація мікробних клітин призводить до значного зниження їх патогенності та вірулентності. Згідно з літературою, дегідратаційні властивості мазі на основі ПЕО пов'язані зі здатністю води утворювати нестабільні складні сполуки за допомогою водневих зв'язків. ПЕО-400 як низькомолекулярний полімер має здатність активного транспорту АФІ в тканини рани [12, 13, 17].

Таким чином враховуючи вищенаведене пропонується наступний склад мазі:

Екстракт ромашки рідкий	2,5%
Екстракт монарди рідкий	2,5%
Пропіленгліколь	5%
Сплав макроґолів 400 та 1500 (6:4)	90%

Характеристика: даний ЛП – мазь-розчин на гідрофільній основі, яка містить ВМС екстракти ромашки та монарди.

Сумісність компонентів пропису: всі компоненти сумісні.

Технологія мазі:

1. Підготовчі роботи.

Етап підготовчих робіт включає: підготовку приміщення, персоналу, зважування лікарських речовин, основи або її окремих компонентів, приготування посуду, допоміжного матеріалу, пакувального обладнання, проведення розрахунків.

2. Технологія:

2.1. Відважування макроґолу 1500 у порцеляновій чашці та розплавлення на водяній бані.

2.2. Додавання рівної кількості макроґолу 400 до макроґолу 1500 та змішування.

2.3. Відважування екстракту ромашки рідкого, екстракту монарди рідкого, пропіленгліколю, залишку макроґолу 400 та змішування.

2.3. Змішування АФІ та напівзастиглої основи до однорідності.

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

4. Пакування. Маркування (маркування).

5. Контроль при відпуску.

Запропонована технологія дозволяє отримати стабільну, однорідну мазь в лабораторних умовах та приготуванні в аптеці [3, 26, 38].

3.4. Визначення осмотичної активності та рН мазі

Наступним етапом досліджень було визначення впливу АФІ на осмотичну активність. Для дослідження були обрані дослідні зразки мазева основа (ПЕО 6:4 основа з 50% розчином ПГ) та мазь з екстрактами ромашки та монарди.

Результати експерименту через 24 години наведені на рис. 3.1.

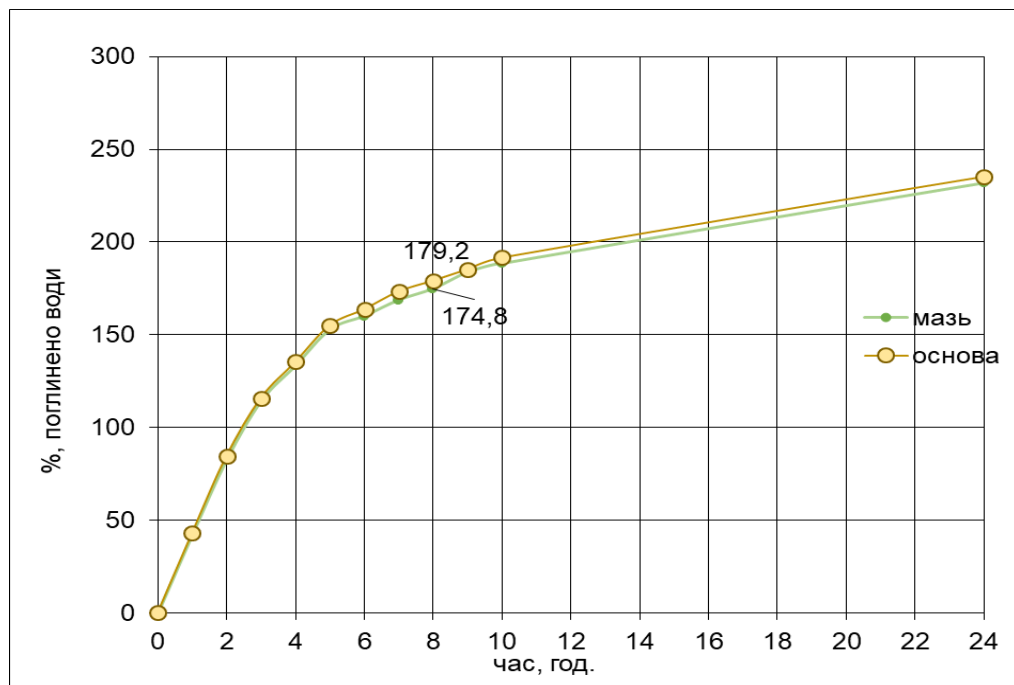


Рис. 3.2. Осмотична активність мазі та основи

Як видно з результатів дослідження, мазі та основи при зміні 5% води на екстракти ромашки 2,5% та монарди 2,5% значно відрізняються і складає 179,2% (основа) та 174,8% (мазь) за 8 годин дослідження.

У динаміці лікування трофічних виразок серед ускладнень та некротичних деструктивних процесів спостерігається зміна рН ранового ексудату.

Потенціометрично досліджено рН 5% водного розчину мазі за методикою наведеною в розділі II та ДФУ 2.0., отримані дані та їх статистичну обробку наведено в табл 3.1.

Таблиця 3.1.

m	n	X _i	X _{ср}	S ²	S _{ср}	P	t(P, n)	Довірчий інтервал			ε _± , %
1	2		3	4	5	6	7	8			9
6	5	4,31	4,8467	0,13963	0,1525	0,95	2,78	4,8467	±	0,4241	8,75
		5,2									
		5,14									
		4,45									
		4,97									
		5,01									

В результаті досліджень встановлено, що значення рН мазі з екстрактами ромашки та монарди знаходиться в межах 4,31-5,2. Відповідно рН зразку $4.85 \pm 0,43$ [11, 23].

Висновки до розділу III

1. На основі вивчення літературних джерел запропоновано та обґрунтовано АФІ мазі для лікування трофічних виразок.
2. На основі вивчення осмотичних властивостей, обґрунтовано вибір маzewої основи.
3. Враховуючи властивості АФІ та основи, відпрацьована раціональна технологія мазі з рідкими екстрактами ромашки та монарди.
4. Визначено осмотичну активність мазі з екстрактами ромашки та монарди.
5. Визначено рН мазі з екстрактами ромашки та монарди.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано причини виникнення трофічних виразок та наведено методи їх лікування. Аналіз літературних даних свідчить про актуальність застосування мазей для лікування трофічних виразок.
2. Теоретично обґрунтований склад мазі для лікування трофічних виразок
3. Розроблено та обґрунтовано технологію комбінованої мазі з екстрактами ромашки та монарди на гідрофільній основі для лікування трофічних виразок.
4. На підставі дослідження осмотичних властивостей підібрано гідрофільну основу мазі для лікування трофічних виразок, яка складається зі сплаву ПЕО 400 і 1500 у співвідношенні 6:4 та пропіленгліколю.
5. Визначено осмотичну активність мазі з екстрактами ромашки та монарди, за 8 годин дослідження мазь поглинає 174,8% рідини.
6. При визначенні рН мазі встановлено, що значення рН знаходиться в межах 4,31-5,2.
7. Розроблена мазь, що містить екстракти ромашки та монарди на гідрофільній основі, може бути використана для розширення асортименту вітчизняних м'яких лікарських форм для лікування трофічних виразок.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Compendium Directory [Internet]. Available from: <http://compendium.com.ua>.
2. Denial Mahata & Santi M. Mandal (2018) Molecular self-assembly of copolymer from renewable phenols: new class of antimicrobial ointment base, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 29:18, 2187-2200, DOI: 10.1080/09205063.2018.1531483
3. EudraLex – Volume 4 – Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines [Electronic resource]. – Way of access : URL : <http://ec.europa.eu/health/>
4. Glushchenko, O. M., & Polova, Z. M. (2019). Аналіз ринку м'яких лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран. *Фармацевтичний часопис*, (4), 51–56. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.4.10684>
5. Hnatyuk N.O. Alelopatychni vlastyvoli aromatychnykh rosllyn vydiv *Monarda didyma L., Dracocephalum moldavicum L., Hyssopus officinalis L.* [Allelopathic properties of aromatic plants of *Monarda didyma L., Dracocephalum moldavicum L., Hyssopus officinalis L.*]. Monografiya. Uman: VPTs «Vizavi»; 2018. 186 s.
6. Hroshovyi, T. A., Blazhko I. V., Shyrko A. Y., Pavliuk, B. V., & Chubka, M. B. (2020). Порівняльний аналіз асортименту м'яких лікарських засобів на фармацевтичному ринку України. *Фармацевтичний часопис*, (4), 40–46. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.4.11647>
7. Narang A. S., Boddu S. H. S. Excipient applications in formulation design and drug delivery. – Springer International Publishing, 2015. – С. 1-10.
8. Nemchenko AS, Kukhtenko OS, Gladukh IeV. [A. S. Nemchenko, O. S. Kukhtenko, Ie. V. Gladukh Marketing research of the pharmaceutical market of drugs for treating varicose veins and inflammatory diseases of joints]. *Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia*. 2017;3(3): 66-73. doi:10.24959/sphhcj.17.87.
9. Raffetto, J., Ligi, D., Maniscalco, R., Khalil, R., & Mannello, F. (2020). Why Venous Leg Ulcers Have Difficulty Healing: Overview on Pathophysiology. Clinical Consequences, and Treatment. *Journal of Clinical Medicine*, 10, n. pag.

10. Ricci D, Epifano F, Fraternali D. The essential oil of *Monarda didyma* L. (Lamiaceae) exerts phytotoxic activity in vitro against various weed seeds. *Molecules*. 2017; 22(2): 222. doi: 10.3390/molecules22020222
11. Statista - The Statistics Portal for Market Data, Market Research [Електронний ресурс]. Режим доступу : <https://www.statista.com/>.
12. Study of intensity of the octopirox releasing from the ointment bases / V. V. Gladyshev et al. *Polish Journal of Science*. 2019. Vol. 1, № 19. P. 25-29.
13. Vons BV, Chubka MB, Hroshovyi TA, Stechyshyn IP. [Comparative analysis of the range of drugs for the local treatment of burns in national and foreign markets]. *Pharmac Journal*. 2019;4: 4-11. doi: 10.32352/0367-3057.4.19.01.
14. Белай, В. С. Застосування нанокристалічного гідроксиапатиту при лікуванні гнійно-запальних захворювань нижніх кінцівок на тлі хронічної венозної недостатності : дис. ... д-ра філософії : 222. Суми, 2022. 156 с.
15. Бойко В. В., Арсеній І. І. Алгоритм лікування венозних трофічних виразок нижніх кінцівок *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. Т. 3 № 3 (12).–С. 66-72
16. Ващук ВВ, Кирик ТП, Кушнірчук МІ, Байдала РП, Іванишин АЗ, Гриценко ОМ. Нова методика місцевої терапії трофічних виразок нижніх кінцівок [Інтернет]. *Харківська хірургічна школа*. 2018;1(88):51–3. Доступно: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2018_1_12
17. Вивчення впливу основ-носіїв на біофармацевтичні властивості м'якої лікарської форми празіквантелу для зовнішнього застосування / Д. М. Романіна та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 5. С. 37-42.
18. Воронич, М. В., Воронич, В. М., Добош, В. М., Тернушак, М. М., & Донченко, О. С. (2016). Хірургічне лікування трофічних виразок венозної етіології. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина*, (2), 50-52.
19. Власенко І. О. Вивчення асортименту лікарських засобів для місцевого лікування трофічних виразок / І. О. Власенко, Є. А. Іванов, Л. Л. Давтян, В.

- П. Попович // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2014. - Вип. 23(4). - С. 437-446. - Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2014_23\(4\)__78](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2014_23(4)__78).
20. Глущенко, О. М. (2020). Вивчення асортименту м'яких лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран, на фармацевтичному ринку України. *Фармацевтичний часопис*, (1), 75-81.
21. Гусак, В. (2023). Особливості використання магнітотерапії як засобу комплексного лікування трофічних виразок нижніх кінцівок. *Матеріали конференцій МЦНД*, (27.01.2023; Хмельницький, Україна), 320–321. вилучено із <https://archive.mcnd.org.ua/index.php/conference-proceeding/article/view/391>
22. Гусак, В. В. (2019). Порівняльний аналіз різних видів магнітотерапії як засобу реабілітації хворих з варикозною хворобою ускладненою трофічними виразками нижніх кінцівок. *Україна. Здоров'я нації. Науково-практичний журнал.*, 2(55), 162–163.
23. Державна фармакопея України: в 3 т./ «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».- 2-е вид., 2015.- Т.1.- 1128 с.
24. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. Посіб. Для студентів вищ. Фармац. Навч. Закл. / авт.: О А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І. М. Перцева. – Харків : Золоті сторінки, 2016.
25. Дужий ІД, Бєлай ВС, Суходуб ЛФ, Пак ВЯ, Ясніковський ОМ. Особливості біоценозу трофічних виразок на тлі хронічної венозної недостатності, можливості лікування. *Харківська хірургічна школа*. [Інтернет]. 2022 1(112):55-59. Доступно: <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/article/view/276/267> doi: 10.37699/2308-7005.1.2022.10
26. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): *Методичні рекомендації* / О.І.Тіхонов, Т.Г.Ярних, І.С. Гриценко, Н.В.

- Хохленкова та ін.; Під ред. академіка О.І.Тіхонова і Т.Г.Ярних,. - К .: Видавничій дім «Агенство Медичного Маркетингу», 2016. - 352 с.
27. Жогло Ф., Возняк В., Попович В., Богдан Я. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Довідковий посібник. – Л., 2013. – 95 с.
28. Закон України «Про лікарські засоби » № 123/96-ВР від 04.04.06.
29. Іванова ЮВ, Клімова ОМ, Коробов АМ, Прасол ВО, Мінухін ВВ, Калашніков АА, та ін. Лікування трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність із використанням фототерапії та сучасних ранових покриттів. Хірургія, Ортопедія, Травматологія, Інтенсивна терапія. 2019 Трав; 2(36):36-7.
30. Козубович, Р. М., Сопко, О. І., Заря, І. Л., Верещако, Р. І., Коваль, Б. М., Вальчук, В. В., & Кундельський, О. І. (2014). Комплексне лікування трофічних виразок нижніх кінцівок у пацієнтів з дезагрегаційною тромбоцитопатією. Хірургія України, (1), 92-98. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=KhU_2014_1_16
31. Колесник, В. П., & Тризна, І. М. (2022, April). Огляд літератури на тему сучасних методів лікування трофічних виразок при діабетичній ангіопатії. In The 9 th International scientific and practical conference “Science, innovations and education: problems and prospects”(April 6-8, 2022) CPN Publishing Group, Tokyo, Japan. 2022. 580 p. (p. 71). <https://sci.ldubgd.edu.ua/bitstream/123456789/10392/1/11%20%D0%9C%D0%B0%D1%80%D1%82%D0%B8%D0%BD%20%D0%9E.%D0%9C.%20%D1%81.%20482-487%20SCIENCE-INNOVATIONS-AND-EDUCATION-PROBLEMS-AND-PROSPECTS-6-8.04.22.pdf#page=71>
32. Ляховський В. І. Особливості лікування та загоювання трофічних виразок нижніх кінцівок змішаного генезу / В. І. Ляховський, О. М.

Безкоровайний, А. В. Сидоренко // Клінічна хірургія. – 2019. – Т. 86, вип. 7. – С. 36–41.

33. Ляшок, М. О., О. В. Іщенко, and І. О. Ляшок. "Сорбційні властивості кріогідрогелів на основі екстракту ромашки." *Хімічні проблеми сьогодення* (2021): 181-181.

34. Нагнибедюк, М. В., Чопик, В. В. (2019). Досвід використання гідрогелевих пов'язок «Арма-гель» для лікування трофічних виразок нижніх кінцівок. *Хірургія України*, 38.

35. Нікульников, П. І., Ліксунов, О. В., Ратушнюк, А. В., & Бічер, А. Г. (2019). Можливості лікування трофічних виразок у хворих із декомпенсованими формами хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок із використанням спрею КадефортТМ. *Хірургія, Ортопедія, Травматологія, Інтенсивна терапія*, 1(35), 12–16.

36. Поліетиленгліколь. (2022). Вікіпедія. Процитовано 17:10, грудня 14, 2023

<https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D1%96%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D1%96%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D1%8C&oldid=35061333>.

37. Практичні навички з загального та спеціального догляду за хірургічними хворими / Р.А. Ярошенко, І.І. Дігтярь, І.О. Чорна, [та ін.]. – Полтава, 2020. – С. 197-199

38. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : наказ МОЗ України від 17.10.12 р. № 812. Офіційний вісник України. 2012. № 87. 28 с.

39. Федусяк, В. Я. (2022). Сучасний стан етіопатогенезу хронічної венозної недостатності та утворення трофічних виразок. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*, (2(66)), 29-33. <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.66.5>

ДОДАТКИ

Міністерство охорони здоров'я України
 Національний фармацевтичний університет
 Кафедра аптечної технології ліків
 Кафедра заводської технології ліків

Сертифікат №206

Даний сертифікат засвідчує, що

Затолокіна Г.О.

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

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

24 листопада 2023 р., м. Харків, Україна

Проректор з науково-педагогічної
 роботи НФаУ, проф.



Інна ВЛАДИМИРОВА



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



Матеріали

III міжнародної науково-практичної конференції

Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference

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

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

24 листопада 2023 р.

November 24, 2023

Харків, Україна

Kharkiv, Ukraine

УДК:615.014.2:615.2

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

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

Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2023.- С. 522 (Серія «Наука»)

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

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

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

Матеріали подаються мовою оригіналу.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК:615.014.2:615.2

НФаУ, 2023



ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТІВ РОМАШКИ ТА МОНАРДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК

Затолокіна Г.О., Ковальов В.В., Манський О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Трофічні виразки — поразка шкірних покривів і глибших структур у вигляді ран, котрі довго не загоюються. Трофічна виразка є найбільш розповсюдженим ускладненням хронічної венозної недостатності. Основна причина розвитку трофічних виразок полягає у формуванні стійкого патологічного "вертикального" рефлюксу в глибокій і поверхневій венозній системі. Зростання кількості хворих з судинними порушеннями (атеросклероз, хронічна венозна недостатність), зміна вірулентності та резистентності мікроорганізмів потребують вдосконалення методів та способів лікування гнійно-некротичних процесів на тлі обтяженого загального стану пацієнта. Низька ефективність існуючих засобів місцевого лікування трофічних виразок вимагає проведення тривалої терапії, яка не завжди приводить до загоєння виразкового дефекту та відтерміновує виконання оперативного втручання, спрямованого на корекцію патологічно зміненої венозної гемодинаміки.

Мета дослідження. Визначити перспективи використання екстрактів ромашки та монарди для лікування трофічних виразок.

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

Основні результати. Екстракт ромашки в своєму складі містить: тритерпеноїди: α -бісаболол, хамазулен, сесквітерпени; флавоноїди: апігенін, лютеолін, кверцетин; кумарини (умбеліферон), холін, дубильні речовини, полісахариди, матрицин. При зовнішньому застосуванні екстракт ромашки проявляє протизапальну, протиналергічну, пом'якшувальну, знеболюючу, зволожуючу, регенеруючу, заспокійливу і ранозагоювальну дію. У косметичних засобах застосовується в препаратах дитячого асортименту (мило, креми, лосьйони), зубних пастах, кремах для обличчя і рук, губних помадах, засобах для засмаги, маслах для догляду за шкірою тіла, шампунях та ополіскування. Камістад-гель (Стада, Німеччина) містить екстракт ромашки та призначений для лікування уражень ясен і слизової оболонки порожнини рота, інфекційного генезу.

Монарда двійчаста (*Monarda didyma*) — трав'янистий багаторічник роду монарда, родини глухокропівові. Екстракт монарди містить ефірну олію, флавоноїди, вітамін С, пектини, амінокислоти, гіркоти та дубильні речовини; завдяки чому проявляє протизапальну, протигрибкову, антигельмінтну, антиоксидантну, заспокійливу та імуномодулювальну дію. Ефірна олія монарди сприяє приживленню чужорідних тканин, допомагає у лікуванні бронхіальної астми, сальмонельозу, опіків, екзем та інш. Екстракт монарди використовують для поліпшення травлення, нормалізації роботи кишківника, стимуляції імунітету.



Висновки. Широкий спектр терапевтичної дії суміші біологічно активних сполук екстрактів ромашки та монарди, а саме антимікробний, протизапальний, знеболюючий, ранозагоювальний та антиоксидантний ефекти підтверджують перспективність використання та створюють підґрунтя для подальшого їх вивчення і використання при розробці мазей, для лікування трофічних виразок.

МОТИВИ ЗДІЙСНЕННЯ ЗОВНІШНЬОЕКОНОМІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ВИРОБНИЧИМИ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПІДПРИЄМСТВАМИ

Захарко Н. В.¹, Сагайдак-Шкіпюк Р. В.²

¹КЗВО «Рівненська медична академія», м. Рівне, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Необхідність здійснення зовнішньоекономічної діяльності виробничими фармацевтичними підприємствами пов'язана зі складністю, нестабільністю та мінливістю кон'юнктури національного і світових фармацевтичних ринків, а жорстка конкуренція змушує підприємство шукати нові способи отримання прибутку та розширювати експортні можливості, які мають велике значення як для окремого фармацевтичного підприємства, так і для України в цілому.

Мета дослідження – вивчення мотивів здійснення зовнішньоекономічної діяльності вітчизняним виробничим фармацевтичним підприємством.

Методи дослідження: методи узагальнення, аналізу та синтезу.

Основні результати. На підставі проведеного аналізу літературних джерел [1-10] та досвіду світових провідних фармацевтичних компаній нами узагальнено мотиви, які спонукають вітчизняних фармацевтичних виробників брати участь у зовнішньоекономічній діяльності. До них віднесено:

- максимального можливого використання виробничих потужностей підприємства;
- підвищення ділової активності на міжнародному фармацевтичному ринку порівняно з активністю на вітчизняному ринку;
- поліпшення фінансового стану та умов для модернізації виробничого фармацевтичного підприємства;
- покращення іміджа експортера фармацевтичної продукції всередині своєї країни;
- розширення ринку збуту лікарських засобів з метою максимізації прибутку;
- залучення іноземних інвестицій з метою модернізації виробництва, підвищення конкурентоспроможності вітчизняних лікарських засобів на зовнішньому фармацевтичному ринку;
- участь в кооперації для забезпечення максимального завантаження обладнання і реалізації лікарських засобів;
- оптимізація витрат виробничого фармацевтичного підприємства;
- подовження життєвого циклу лікарських засобів шляхом їх виходу на нові фармацевтичні ринки (в основному, країни, що розвиваються);
- вигоди від загального поліпшення позицій виробничого



ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ	285
<i>Дядюн Г.В., Гетерич Н.В., Маркович С.Я.</i>	
ЗАСТОСУВАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ: МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕШКОДИ	286
<i>Зарічкова М. В., Зоїдзе Д. Р., Мішина І. Ю.</i>	
АСПЕКТИ КАДРОВОГО МЕНЕДЖМЕНТУ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ В УМОВАХ КРИЗОВОГО СТАНУ СЬОГОДЕННЯ	289
<i>Зарічкова М. В., Голочко В. М., Мішина І. Ю.</i>	
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТІВ РОМАШКИ ТА МОНАРДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК	292
<i>Затолокіна Г.О., Ковальов В.В., Манський О.А.</i>	
МОТИВИ ЗДІЙСНЕННЯ ЗОВНІШНЬОЕКОНОМІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ВИРОБНИЧИМИ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПІДПРИЄМСТВАМИ	293
<i>Захарко Н. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В.</i>	
ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРСПЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ <i>SORBUS AUCUPARIA</i> ПРИ РОЗРОБЦІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	295
<i>Зевєніцева С.О., Глуценко О.М., Полова Ж.М.</i>	
ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО МАЮТЬ СЕДАТИВНУ ДІЮ	296
<i>Зінов'єва Н. О., Вишневська Л. І.</i>	
ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ПРЯМОГО КАПСУЛЮВАННЯ В РОЗРОБЦІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ	297
<i>Злагода В.С. *, Бобрицька Л.О., Шаліна Я.Д.</i>	
МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ	298
<i>Зуйкіна Є. В., Пугач А. Ю., Кривцова Л. В.</i>	
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ У ФОРМІ КАПСУЛ	299
<i>Іванова А.Д., Олійник С.В., Вишневська Л.І., Ковальов В.В.</i>	
ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК ЛЕВОМЦЕТИНУ	301
<i>Іванюк А. В., Шумейко В. В.</i>	
МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ РІДКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ АНТИСЕБОРЕЙНОЇ ДІЇ	302
<i>Капріор І.О., Буряк М.В.</i>	
СТВОРЕННЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ З БУДЕСОНІДОМ	303
<i>Касатська Ю.В., Половко Н.П.</i>	



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ



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

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТІВ РОМАШКИ ТА
МОНАРДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК

КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ПРЕПАРАТІВ

ВСТУП

Трофічні виразки — пораня шкірних покривів і глибокі структури у вигляді ран, котрі довго не загоюються. Трофічна виразка є найбільш розповсюдженою ускладненою хронічною венозною недостатністю. Основна причина розвитку трофічних виразок полягає у формуванні стійкого патологічного "вертикального" рефлюксу в глибокій і поверховій венозній системі. Зростаюча кількість хворих з супутніми порушеннями (атеросклероз, хронічна анемія недостатності, зменш. вмісту гемоглобіну та ретикуліни мікроорганізмів) потребують вдосконалення методів та способів лікування гнійно-мікробіотичних процесів на тлі обтяженого загального стану хворого. Низька ефективність існуючих засобів місцевого лікування трофічних виразок вимагає проведення тривалої терапії, що не завжди приводить до загоєння виразкового дефекту та відтерміновану загоєння операційного втручання, спрямованого на корекцію патологічно змінені венозної гемодинаміки.



МЕТА

Виконати перспективне використання екстрактів ромашки та монарди для лікування трофічних виразок.

Методи дослідження

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

РЕЗУЛЬТАТИ

Екстракт ромашки в своєму складі містить: тритерпеноїди: а-бісболол, хмолулін, охматерпенін; флавоноїди: апігенин, лютеолін, кверцетин; дубильні (убікетинферон), поліфеноли: ретенол, полікарарин, коффеїн.



При зовнішньому застосуванні екстракт ромашки проявляє протипалитичну, протипалергічну, пом'якшувальну, знеболювальну, холіагугічну, регенеруючу, заспокійливу і ранозгоєвальну дію. У косметичних засобах застосовується в препаратах літнього асортименту (моло, крем, лосьйон), зубних пастах, кремах для обличчя і рук, зубних помазах, засобах для засмаги, мастил для догляду за шкірою тіла, шампунях та ополіскувачах. Каміста-гель (Страда, Німеччина) містить екстракт ромашки та призначений для лікування уражень асепі і сепічної оболонки порожнини рота, інфекційного генезу.



Автори роботи:



Тетельна Г.О. Лихачова В.В. Масляк О.А.



Монarda шійцета (*Monarda didyma*) — тривалостій багаторічний рослин монарди роду пупавцеві. Екстракт монарди містить ефірну олію, флавоноїди, вітаміни С, ніастин, амінокислоти, гурмати та дубильні речовини; засоби чою проявляє протипалитичну, протипалергічну, антигеміагнічну, антикоагулянтну, заспокійливу та іншопрофілактичну дію. Ефірна олія монарди сприяє проникненню чужорідних тіл, допомагає у лікуванні бронхіальної астми, сальмонельозу, опіків, ожогів та інш. Екстракт монарди використовують для поліпшення травлення, нормалізації роботи шлункового, стовпного і вудітелу.

ВИСНОВКИ

Широкий спектр терапевтичної дії суміші біологічно активних сполук екстрактів ромашки та монарди, а саме: антибіотичній, протипалитичній, знеболювальній, ранозгоєвальній та антикоагулянтній ефекти підтверджують перспективність використання та створюють підґрунтя для подальшого їх використання і використання при розробці мазей для лікування трофічних виразок.

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА
« 01 » вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Ганни ЗАТОЛОКІНОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Обґрунтування складу та технології мазі з екстрактами ромашки та монарди»
керівник кваліфікаційної роботи: Володимир КОВАЛЬОВ, к. фарм. н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233
 2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
 3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Обґрунтовано склад і технологію мазі з екстрактами ромашки та монарди для лікування трофічних виразок. Доведено раціональність використання екстрактів ромашки та монарди якості АФІ мазі для лікування трофічних виразок. Визначено вплив рідких екстрактів на осмотичну активність гідрофільної основи сплаву макроголів. Визначено рН мазі з екстрактами ромашки та монарди.
 4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вивчити наукову літературу, щодо проблематики та лікування трофічних виразок; вивчити особливості використання мазей для лікування трофічних виразок; обрати зручну та ефективну лікарську форму для лікування трофічних виразок; обґрунтувати вибір екстрактів ромашки та монарди у якості АФІ; розробити та обґрунтувати технологію мазі з екстрактами ромашки та монарди.
 5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 2, рисунків – 12.
-

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	28.09.2023	28.09.2023
2	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	17.10.2023	17.10.2023
3	Володимир КОВАЛЬОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	14.11.2023	14.11.2023

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

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

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

Здобувач вищої освіти

_____ Ганна ЗАТОЛОКІНА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Володимир КОВАЛЬОВ

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

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

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Затолокіна Ганна Олександрівна	Обґрунтування складу та технології мазі з екстрактами ромашки та монарди	Ointment composition and technology substantiation with chamomila and monarda extracts	доц. Ковальов В. В.	доц. Пуляев Д. С.

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**

№ 124312 від « 21 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Затолокіної Ганни Олександрівни, 5 курсу, За групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Обґрунтування складу та технології мазі з екстрактами ромашки та монарди / Ointment composition and technology substantiation with chamomila and monarda extracts», 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

2%

16%

ВІДГУК

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

Ганни ЗАТОЛОКІНОЇ

**на тему: «Обґрунтування складу та технології мазі з екстрактами
ромашки та монарди».**

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

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Практична цінність роботи базується на теоретичному обґрунтуванні складу та розробці технології мазі з екстрактами ромашки та монарди для лікування трофічних виразок. Під час роботи здобувач вищої освіти проаналізувала вплив рідких екстрактів на осмотичну активність гідрофільної основи сплаву макроґолів, визначила рН мазі з екстрактами ромашки та монарди.

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

Науковий керівник _____

Володимир КОВАЛЬОВ

«05» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Ганни ЗАТОЛОКІНОЇ

на тему: «Обґрунтування складу та технології мазі з екстрактами ромашки та монарди».

Актуальність теми. Раціональне лікування трофічних виразок – одна з найбільш гострих і складних проблем сучасності, особливо на Україні, ефективно вирішення якої буде хвилювання ще не одне покоління лікарів та фармацевтів. Кваліфікаційна робота Ганни Затолокіної присвячена обґрунтуванню складу і технології мазі з екстрактами ромашки та монарди для лікування трофічних виразок.

Теоретичний рівень роботи. Для вирішення даного питання здобувачка вищої освіти досконало вивчила наукову літературу, щодо проблематики та лікування трофічних виразок, особливості використання мазей для лікування трофічних виразок; обрала зручну та ефективну лікарську форму, обґрунтувала вибір екстрактів ромашки та монарди у якості АФІ; розробила та обґрунтувала технологію мазі з екстрактами ромашки та монарди.

Пропозиції автора з теми дослідження. На підставі пошуку, обробки літературних даних та експериментальних досліджень запропоновано склад та технологію мазі на гідрофільній основі з екстрактами ромашки та монарди. Визначено вплив рідких екстрактів на осмотичну активність гідрофільної основи сплаву макроголів. Визначено рН мазі з екстрактами ромашки та монарди.

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

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

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

Рецензент _____ доц. Денис ПУЛЯЄВ

«12» грудня 2023 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9

« 19 » грудня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

аптечної технології ліків

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л. І.

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

ПРИСУТНІ:

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

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

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фм19(4,6з)-03а спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Ганна ЗАТОЛОКІНА – з доповіддю на тему «Обґрунтування складу та технології мазі з екстрактами Ромашки та Монарди» (науковий керівник, доц. Володимир КОВАЛЬОВ).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

доцент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Ганна ЗАТОЛОКІНА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Обґрунтування складу та технології мазі з екстрактами ромашки та монарди»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

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

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Володимир КОВАЛЬОВ

«05» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« 07 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Марія ЗАРІЧКОВА/