

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

**Фармацевтичний факультет  
Кафедра аптечної технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему «**ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ НАЗАЛЬНОГО  
ГЕЛЮ З ЕФІРНИМИ ОЛІЯМИ**»

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи Фм19(4,10д)-04

Спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Микола КРАСНИЙ

**Керівник:** асистент кафедри технології ліків, докт.

філ., Єлизавета ЗУЙКІНА

**Рецензент:** доктор закладу вищої освіти кафедри  
аптечної технології ліків, д. фарм.н., проф.

Галина СЛІПЧЕНКО

## АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі проаналізовано. Визначено основні аспекти терапії даної патології верхніх дихальних шляхів та, зокрема, інфекційно-вірусного риніту. Проаналізовано асортимент лікарських препаратів для застосування при захворюваннях порожнини носа. У роботі проведено аналіз екстемпоральної рецептури м'яких лікарських засобів (МЛЗ). Наведено дані щодо застосування фітопрепаратів при лікуванні інфекційно-вірусного риніту. Обґрунтовано загальну методологію проведення експериментальних досліджень із розробки назального гелю. Робота викладена на 57 сторінках, включає 8 таблиць, 4 рисунків, 32 джерел літератури та 1 додаток.

*Ключові слова:* гель, гелеутворювачі, екстемпоральні лікарські засоби, м'які лікарські форми.

## ANNOTATION

The qualification work analyses the main aspects of therapy of this pathology of the upper respiratory tract and, in particular, infectious viral rhinitis. The range of medicinal products for use in diseases of the nasal cavity was analyzed. The paper analyses the extemporaneous formulation of semi-solid dosage form (SSF). The data on the use of herbal medicines in the treatment of infectious viral rhinitis are presented. The general methodology for conducting experimental studies on the development of nasal gel is substantiated. The work is presented on 57 pages, includes 8 tables, 4 figures, 32 references and 1 appendix.

*Key words:* gel, gelling agents, extemporaneous medicinal products, soft dosage forms.

## ЗМІСТ

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

<b>ВСТУП</b> .....	5
<b>РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	8
1.1 Головні характеристики інфекційно-вірусного риніту.....	8
1.2 Визначення перспектив використання природної рослинної сировини у лікуванні інфекційно-вірусного риніту.....	12
1.3. Огляд екстемпоральних прописів МЛФ для лікування порожнини носа.....	21
Висновки розділу 1.....	25
<b>РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b> .....	26
2.1. Об'єкти дослідження.....	26
2.2. Методи досліджень.....	29
Висновки розділу 2.....	32
<b>РОЗДІЛ 3 ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ НА ЕМУЛЬСІЙНІЙ ОСНОВІ</b> .....	33
3.1 Огляд препаратів для лікування захворювань порожнини носа.....	33
3.2 Розробка технології виготовлення гелевої основи.....	43
3.3 Вивчення стабільності гелю з ефірними оліями, визначення терміну придатності і умов зберігання.....	49
3.4 Технологія виробництва гелю з гелю з ефірними оліями.....	52
Висновки розділу 3.....	55
<b>ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ</b> .....	56
<b>СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	58
<b>ДОДАТКИ</b> .....	62

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт
- БД – біодоступність
- ЄФ – Європейська фармакопея
- ДР – допоміжна речовина
- ЕЛЗ – екстемпоральні лікарські засоби;
- ДФУ – Державна фармакопея України
- ЛП – лікарські препарати
- ЛЗ – лікарські засоби
- ЛФ – лікарська форма
- МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
- МС – механічна стабільність
- ТД – тверді дисперсії
- ПВП – полівінілпіролідон
- ПЕГ – поліетиленгліколь

## ВСТУП

**Актуальність теми.** У процесі життя на слизову оболонку носової порожнини постійно впливають різні речовини, бактерії, віруси тощо. Проте завдяки чітко скоординованій взаємодії різноманітних захисних факторів слизова оболонка порожнини носа та навколоносових пазух забезпечує захист організму від шкідливих чинників навколишнього середовища. Якщо ця «система» перестає працювати, відбувається запалення та набряк слизової оболонки. Як результат, виникає закладеність носа, виділення з порожнини носа або постназальне затікання; відчуття тиску, переповнення та болю в ділянці проекції пазухи, головний біль, загальна слабкість, зниження чи втрата нюху, відчуття закладеності у вухах, зубний біль, що віддає у верхню щелепу, біль у горлі. Такі симптоми характерні в разі нежитю (гострий назофарингіт), назофарингіті та фарингіті; гострому та хронічному синуситі; хронічному, вазомоторному та алергічному риніті і належать згідно з класифікацією ВООЗ до групи «Гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів (J00-J06).

Ключовим напрямком фармацевтичної розробки є розширення асортименту лікарських форм (ЛФ) вже використовуваних діючих речовин (ДВ), підвищуючи швидкість та повноту вивільнення АФІ з ЛФ, у тому числі при місцевому застосуванні.

При розробці ЛП з антибактеріальною дією велика увага приділяється спектру антимікробної активності та рівню резистентності у патогенних бактерій до ДВ. Високий рівень антибіотикорезистентності сучасних штамів мікроорганізмів обмежує застосування багатьох давно відомих ДВ. У зв'язку з цим актуальним завданням є розробка протимікробних ЛП з механізмом дії, відмінним від такого у антибіотиків, з доведеною ефективністю та зручними до застосування.

Перспективною сировиною для створення назального гелю для місцевої терапії інфекційно-вірусного риніту є сухий екстракт бузини чорної, ефірна олія евкаліпту прутоподібного та ефірна олія сосни звичайної. Дослідженнями

відомих учених.

Саме тому, створення нового назального гелю противірусної (по відношенню до аденовірусів) й антимікробної дії на основі екстракту солодкового кореня та ефірних олій для місцевого лікування інфекційно-вірусного риніту є актуальним завданням сучасної медицини і фармації.

**Мета дослідження.** Дослідження складу та технології назального гелю з ефірними оліями.

**Завдання дослідження:**

- Вивчити й систематизувати дані літератури щодо характеристики та основних аспектів терапії інфекцій верхніх дихальних шляхів та інфекційно-вірусного риніту, зокрема.
- Визначення перспектив використання природної рослинної сировини у лікуванні інфекційно-вірусного риніту
- Проаналізувати асортимент лікарських засобів для застосування при захворюваннях порожнини носа
- Теоретично та експериментально обґрунтувати оптимальні концентрації діючих та допоміжних речовин
- Розробити та обґрунтувати раціональну технологію виготовлення гелю, визначити критичні параметри в умовах аптеки
- Вивчити стабільність запропонованого препарату у процесі зберігання та установити термін його придатності

**Предмет дослідження.** Теоретичні та експериментальні дослідження щодо розробки складу та технології назального гелю з ефірними оліями.

**Об'єкти дослідження.** Сухий екстракт бузини чорної, Ефірна олія евкалипту прутоподібного, Ефірна олія сосни звичайної, Карбомер Ultrez 10, Гідроксіетилцелюлоза (ГЕЦ), ПЕГ-40, NaOH 5% розчин, кислота сорбінова, вода очищена.

**Методи дослідження.** загальнонаукові (аналіз та узагальнення даних наукової літератури), органолептичні (зовнішній вигляд, однорідність, запах,

колір), фармакотехнологічні (дисперсність, колоїдна і термостабільність, структурно-механічні властивості та ін.), фізико-хімічні (рН) та математичні (статистична обробка результатів).

**Практичне значення отриманих результатів.** Вивчені й систематизовані дані літератури щодо характеристики та основних аспектів терапії інфекцій верхніх дихальних шляхів та інфекційно-вірусного риніту, зокрема. Обґрунтовано можливість створення МЛФ з сухим екстрактом бузини чорної, ефірною олією евкаліпту прутоподібного та ефірною олією сосни звичайної. Розроблена технологія введення діючих речовин у гелеву основу у вигляді розчину.

**Елементи наукових досліджень.** Уперше розроблено склад назального гелю з сухим екстрактом бузини чорної, ефірною олією евкаліпту прутоподібного та ефірною олією сосни звичайної.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Основні положення кваліфікаційної роботи викладені та обговорені у матеріалах XXX Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» яка відбудеться у Національному фармацевтичному університеті 17-19 квітня 2024 р.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), експериментальної частини (розділи 2 і 3), загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 57 сторінках, включає 8 таблиць, 4 рисунків, 32 джерел літератури.

# РОЗДІЛ 1

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1 Головні характеристики інфекційно-вірусного риніту

У практиці сімейного лікаря найбільш поширеними гострими захворюваннями є інфекції верхніх дихальних шляхів, які необхідно лікувати в амбулаторних умовах. Ці інфекції можуть варіюватися від легкої катарального запалення носоглотки (інфекційно-вірусний риніт), відомої як застуда, до небезпечних захворювань, таких як епіглотит (запалення надгортанника), які загрожують життю. Тому дуже важливо вчасно розрізнити звичайну застуду від патологій, що вимагають спеціалізованої терапії, таких як стрептококовий фарингіт групи А, гострий бактеріальний риносинусит, ларинготрахеїт та ін. (табл. 1.1) [10].

*Таблиця 1.1*

#### Види інфекцій верхніх дихальних шляхів та їх характерні ознаки

<b>Інфекції верхніх дихальних шляхів</b>	<b>Характерні ознаки</b>
стрептококові інфекції групи А	<ul style="list-style-type: none"><li>• еритема та набряк мигдаликів або глотки;</li><li>• температура 38,0 °C та вище;</li><li>• хворобливість і збільшення передніх шийних лімфатичних вузлів (<math>\geq 1</math> см);</li><li>• відсутність кон'юнктивіту, кашлю та ринореї, які є симптомами, що можуть свідчити про вірусні захворювання.</li></ul>
бактеріальний риносинусит	<ul style="list-style-type: none"><li>• стійкі виділення з носа будь-якого типу або кашель, що триває 10 днів та більше, без поліпшення клінічного стану хворого;</li><li>• загострення хвороби (посилення виділення з носа, кашлю, лихоманка) після початкового</li></ul>



	<p>поліпшення стану;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• важкий початок (лихоманка 38,0 °C та вище з виділеннями з носової порожнини) протягом щонайменше 3 днів поспіль.</li> </ul>
Епіглотит (запалення надгортанника)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• виражений біль у горлі;</li> <li>• слинотеча, утруднення або біль при ковтанні, почервоніння у горлі;</li> <li>• приглушена дисфонія або втрата голосу;</li> <li>• сухий кашель або відсутність кашлю, задишка;</li> <li>• лихоманка, втома або нездужання (характерно для будь-яких інфекцій верхніх дихальних шляхів).</li> </ul>
Ларингіт та трахеїт	<ul style="list-style-type: none"> <li>• болісне ковтання;</li> <li>• пацієнти можуть скаржитись на відчуття «кулі» в горлі;</li> <li>• хрипкість або втрата голосу, що є ключовим проявом запалення гортані.</li> </ul>
Коклюш (кашлюк)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• класичний звук вдиху – писк, який спостерігається на висоті вдиху та супроводжується сильним кашлем;</li> <li>• гострий біль у горлі;</li> <li>• кашель часто посилюється вночі.</li> </ul> <p>Існують три класичні фази коклюшу:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• катаральна (7–10 днів) з переважаючими симптомами інфекцій верхніх дихальних шляхів;</li> <li>• пароксизмальна (1–6 тижнів) із епізодичним кашлем;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• одужання (7–10 днів) – поступового відновлення.</li> </ul>
Інфекційно-вірусний риніт (назофарингіт)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• поширення еритеми та набряк слизової оболонки носа;</li> <li>• виділення з носа: рясні виділення більш характерні для вірусних інфекцій, ніж для бактеріальних; початкові прозорі виділення з часом (протягом декількох днів) стають густими, білими, жовтими або зеленими, навіть при вірусних інфекціях;</li> <li>• порушення носового дихання;</li> <li>• лихоманка: рідше у дорослих, але завжди у дітей з риновірусними інфекціями.</li> </ul>

Відомо, що інфекційно-вірусний риніт (назофарингіт) можуть викликати більш ніж 200 вірусів, серед них можна виділити три основні:

- коронавіруси: досить часто спричиняють застудні захворювання, але точні дані про випадки коронавірусних інфекцій складно визначити, оскільки ці віруси важко культивувати в лабораторних умовах, на відміну від аденовірусів;
- аденовіруси: викликають близько 30–50 % застудних захворювань у дорослих і найкраще зростають за температури близько 32,8 °C;
- ентеровіруси, у тому числі коксаківіруси, еховіруси та ін.

Існують інших вірусів, які відіграють велику роль у розвитку інфекційних явищ у верхніх дихальних шляхах, серед них: риновіруси, ортоміксовіруси (включаючи віруси грипу А і В), параміксовіруси (наприклад, вірус парагрипу (PIV)), метапневмовірус людини (hMPV), бокавірус та інші.

Вірусні патогени відіграють роль у більш ніж 30 % випадків застудних захворювань. Крім того, інфекції, такі як вітряна віспа, краснуха та рубеола, можуть початися як назофарингіт, перш ніж з'являться інші класичні ознаки і симптоми. Зараз, найчастіше фіксуються випадки аденовірусного захворювання як основна причина інфекційного риніту [9].

Наразі найчастіше випадки інфекційного риніту спостерігаються саме в аденовірусної формі захворювання.

Аденовірусний риніт є гострим запаленням порожнини носа, спричиненим аденовірусами, яке передається повітряно-крапельним шляхом. Патологія призводить до запалення верхніх відділів дихальних шляхів, особливо носоглотки, ротоглотки, очей та лімфатичних вузлів. У неускладненій формі захворювання температура тіла може підніматися до 38,0 °C і залишатися на цьому рівні протягом 6–14 днів [1].

Відповідно до сучасної медичної статистики, аденовірусна інфекція є досить поширеним захворюванням як серед дорослих, так і серед дітей, що складає близько 10 % всіх вірусних захворювань. Ризик захворювання збільшується в холодний період року, особливо восени, взимку та на початку весни.

При контакті з аденовірусами через мікрорецептори слизової оболонки носа вони проникають в клітини і починають своє розмноження, що спричиняє запальні процеси та сильний набряк і риніт. Часті симптоми включають закладеність і сухість в носових ходах, які з часом переходять у виділення великої кількості слизу, які містять речовини, що борються з вірусами. Хвороба може початися з ураження одного носового ходу, але зазвичай обидва носові ходи стають ураженими протягом кількох годин або днів [14].

Зазвичай, розвиток аденовірусного риніту протікає в три основні стадії:

1. *Перша стадія* характеризується відсутню симптомів риніту. Її тривалість може коливатися близько одного-двох днів. Спостерігається відчуття свербіння в носі; основна частина пацієнтів плутають данні симптоми

з алергійними проявами. Вірусну етіологію на цій стадії розпізнати неможливо. На клінічному огляді наявні почервоніння і сухість слизової оболонки носа.

2. *Друга стадія* має назву волога. Спостерігається прогресування набряку та почервоніння, що підсилює повне закупорювання носових ходів. Захворювання супроводжується слизовими виділеннями. Головними скаргами у пацієнтів спостерігається погіршення носового дихання, а також ознаки інтоксикації організму – ломота в тілі, слабкість, температурна реакція, тощо [9].

3. На *третьій стадії* можуть з'являтися гнійні виділення. На цій стадії частіше за все приєднується вторинна бактеріальна інфекція, ускладнюючи перебіг захворювання. Відзначається поступове зменшення набряку слизової оболонки носа [11].

Головний напрямок у терапії інфекційно-вірусного риніту – комплексний підхід, що включає боротьбу з етіологічним чинником (аденовірусами), яка може в подальшому призвести до бактеріальних ускладнень а також проведення лікування, спрямованого на відновлення нормальної роботи слизової оболонки носа.

## **1.2 Визначення перспектив використання природної рослинної сировини у лікуванні інфекційно-вірусного риніту**

Зазвичай, у терапії інфекційно-вірусного риніту частіше використовують лікарські препарати синтетичного походження. Проте, слід зазначити, що використання у фармакотерапії риніту засобів на основі синтетичних речовин, хоч і ефективно, але часто не бажане, особливо при лікуванні дітей. В таких випадках саме фітопрепарати є оптимальними та дієвими засобами.

Основними перевагами фітотерапії є відсутність виражених побічних явищ а також можливості призначення тривалого курсу лікування, що є дуже

важливою складовою при лікуванні хронічних ринітів, коли схильність до неї зберігається протягом всього року, а загострення хвороби носить сезонний характер.

Перша стадія гострого риніту передбачає застосування соків лікарських рослин з протизапальною та анестезувальною дією: алое, пасльону чорного, обліпихи та шипшини (по 4–6 крапель 3 рази на добу) та застосуванням мазей, (мазь деревію і кропиви, 20 % мазь календули) для змащування слизової оболонки порожнини носа 2–3 рази на добу [9].

На другій стадії гострого риніту призначають в'язучі лікарські засоби у вигляді настоїв та відварів з ЛРС, ефірних олій, олійних крапель.

Риніт, викликаний гострою респіраторно-вірусною інфекцією, лікується гарячими відварами, прогріваннями, паровими інгаляціями для боротьби з серозними або вологими виділеннями.

Третя стадія характерна гнійними виділеннями. На цій стадії доцільно застосовувати соки алое, каланхое, а також масляний 5 % розчин деревію.

Ніс промивають водними витяжками кропиви, берези, ромашки, солодки голої, підбілу, календули, шавлії, м'яти перцевої, череди, пихти та ін (табл.1 .2).

Таблиця 1.2

**Перелік лікарських рослин, що використовуються для лікування порожнини носа**

<b>Назва лікарської рослини</b>	<b>Хімічний склад</b>	<b>Фармакологічна дія</b>
Солодка гола <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.,	Тритерпенові сапоніни (кислоти гліци, ризинова та гліциретинова та їх похідні, гліциретол, кислота лікорієва, β-амірин); флавоноїди	Протизапальна, антиалергійна, протівірусна

	(ліквіритигенін, ліквіритин, ізоліквіритигенін, ізоліквіритин, неоліквіритин, глаброл, глаброн, формононетин, глабридин, гіспаглабридин А, лікофлавонол, лікоізофлавонолі А та Б, лікоізофлаванон, халкони, лікуразид); кумарини; ефірна олія; амінокислоти; полісахариди	
Підбіл звичайний <i>Tussilago farfara</i> L.	Полісахариди – слизи (5–10 %), інουλін, декстрин; дубильні речовини; сапоніни; органічні кислоти; кислоту аскорбінову, каротиноїди; флавоноїди (рутин, гіперозид); піролізидинові алкалоїди (сенкіркін і тусілягін)	Протизапальна, пом'якшувальна, спазмолітична
Кропива собача <i>Leonurus cardiaca</i> L.	Флавоноїди (апігенін, кемпферол, кверцетин, квінквелозид, рутин, генкванін, кверцитрин, ізокверцитрин, гіперозид, космосіїн); іридоїди (аюгол, аюгозид, галіридозид, леонурид, гарпагід); алкалоїди (леонурин, леонуридин, стахідрин, бетоніцин); сапоніни, дубильні речовини,	Спазмолітична

	ефірна олія, органічні кислоти, цукри, вітаміни	
Календула лікарська <i>Calendula officinalis</i> L.,	Каротиноїди (близько 3 %): $\alpha$ - і $\beta$ -каротини; ефірну олію (0,12 %), до складу якої входять ментон, ізоментон, кадинен, каріофілен, $\alpha$ -, $\beta$ -іонони; сесквітерпеноїди (алоаромадендрол, епікубебол); флавоноїди (ізорамнетин, кверцитрин, кверцетин); тритерпенові сапоніни ( $\alpha$ - і $\beta$ -амірини, тараксастерол, календуладіол, арнідіол, фарадіол); органічні кислоти (7–8 %); полісахариди; стероли; смоли (близько 3,4 %); сліди алкалоїдів	Протизапальна, бактерицидна, спазмолітична
Ромашка лікарська <i>Matricaria recutita</i> ( <i>Chamomilla recutita</i> ) L.	Ефірна олія (0,4–1,5 %), яка має інтенсивний синій колір завдяки вмісту хамазулену (1–15 %). Хамазулен формується з матрицину під час отримання ефірної олії методом парової дистиляції. Інші складові ефірної олії – бісаболол, фарнезен, кадинен, мірцен. Крім ефірної олії, сировина містить флавоноїди (до 8 %),	Спазмолітична, протизапальна, антисептична

	амінокислоти, гіркі речовини, кумарини, полісахариди, дубильні речовини і тритерпенові вуглевод	
М'ята перцева <i>Mentha piperita</i> L.	0,5–4 % ефірної олії, основним компонентом якої є ментол (30–80 %), естери ментолу (зокрема, ацетат та ізовалеріанат), ментон, ментофуран та інші монотерпени, сесквітерпени (3,4–4,5%), дубильні речовини, кислоту розмаринову та похідні кислоти кофейної, тритерпеноїди	Спазмолітична, антимікробна, анестезувальна, охолоджувальна, судинозвужувальна
Шавлія лікарська <i>Salvia officinalis</i> L.	Ефірна олія (1–2,8%) та дубильні речовини. До складу ефірної олії входить $\alpha$ - і $\beta$ -туйон, 1,8-цинеол, борнеол, камфора, каріофілен, ліналілацетат та інші терпени. Серед фенольних сполук — кислоти кофейна, хлорогенова, елагова, ферулова, галова і розмаринова; флавоноїди (1,2 %); таніни (3–8 %); гіркі дитерпенові лактони, тритерпени: олеанолова кислота та її похідні.	В'язуча, протизапальна, дезинфікувальна



<p>Сосна звичайна <i>Pinus sylvestris</i> L.</p>	<p>56 % смоли, загальна формула: <math>C_{20}H_{32}O_4</math> (кислоти босвелієві — 2,5–8%); камедь — 30–47%; ефірну олію — 8% (пінен, камфен); гіркі речовини</p>	<p>Стимулює секреторну активність слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, бактерицидна</p>
<p>Евкалипт прутуподібний <i>Eucalyptus viminalis</i> L.</p>	<p>1–3 % ефірної олії, основним компонентом якої є 1,8-цинеол (54–95 %). Крім того, у листі містяться монотерпени, в тому числі <math>\alpha</math>-терпінеол (28 %), <math>\beta</math>-пінен (2,6 %), <math>n</math>-цимен (2,7 %), аромадендрен, кумінальдегід, глобулол і пінокарвеол. Методом газової хроматографії в ефірній олії встановлено наявність понад 70 компонентів. Листя багате на дубильні речовини, зокрема елаготанін, а також містить 2–4 % тритерпенів (похідні кислоти урсолової), флороглюоцинтерпени: евгабали і макрокарпали та флавоноїди (рутин, кверцетин, гіперозид та кверцитрин)</p>	<p>Спазмолітична, судинозвужувальна</p>
<p>Береза поникла <i>Betula pendula</i> Roth.</p>	<p>До складу ефірної олії входять сесквітерпени (бетулен,</p>	<p>Спазмолітична, протизапальна,</p>

	<p>бетуленол, каріофілен) та їх естери. Листя містить до 3% флавоноїдів (гіперозид, кверцитрин, мірицетину галактозид та ін.). У бруньках, крім того, є метилові естери флавону. У бруньках та листках знайдені кислоти хлорогенова і кофейна, тритерпеноїди тетрациклічні дамаранового типу і пентациклічні лупанового типу (похідні кислоти бетулінової)</p>	<p>протівірусна</p>
<p>Череда трироздільна – <i>Videns tripartite</i> L.</p>	<p>Флавоноїди (халкони та дигідрохалкони – бутеїн, мареїн та їх глікозиди; флаванони – ізокореопсин, флаваномареїн; аурони – сульфуретин, сульфуреїн, маритиметин, маритимеїн; флавони – лютеолін, цинарозид); кумарини (умбеліферон, скополетин, ескулетин); дубильні речовини; органічні кислоти; ефірна олія.</p>	<p>Протизапальна, антиалергійна</p>

Найбільш часто, для терапії різних видів ринітів як у дорослих так і у дітей використовують ефірні олії ялівцю, анісу, ялиці, евкаліпту прутоподібного, шавлії, м'яти перцевої апельсину, лимону, тощо [12].

Відповідно даним ВООЗ, майже 80 % населення світу віддає перевагу лікарськими засобами рослинного походження. Що демонструє прихильність населення до засобів рослинного походження.

Звичайно, фітопрепарати не можуть повністю замінити терапію синтетичними засобами, проте з урахуванням індивідуального підходу до лікування пацієнтів важливим є розробка нових лікарських засобів на основі рослинної сировини.

Для розробки м'якої лікарської форми були обрані наступні фітокомпоненти:

- бузина чорна (сухий екстракт бузини чорної);
- ефірна олія евкаліпту;
- ефірна олія сосни звичайної.

Розглядаючи дану ЛРС треба зазначити основні фармакологічні властивості кожної рослинної складової [13].

У терапії респіраторних захворювань бузина чорна використовується вже тривалий час. Вона міститься у складі таких препаратів, як Синупрет форте, Бронхофіт збір, Синупрет, Синупрет екстракт, Фринол краплі оральні, Атма краплі оральні, Квайт розчин оральні, Ангінофіт, Пульморан, грудного, бронхолітичного [15].

Спочатку рослина використовувалася лише як проносний та відхаркувальний засіб, але з часом почали застосовувати квітки бузини при лікуванні респіраторних захворювань.

Основна фармакологічна дія цієї ЛРС протизапальна, імуностимулювальна [17].

Хімічний склад ЛРС бузини чорної: флавоноїди (кверцетин, кемпферол та їх глікозиди — гіперозид, ізокверцетин, рутин, астрагалін); дубильні речовини; фенолкарбонові та органічні кислоти; ефірна олія; тритерпени та фітостероли. Плоди містять флавоноїди (антоціани — ціанідин, дельфінідин, пеларгонідин, петунідин, пеонідин, самбуцин, самбуціанін, хризантемін;

рутин, ізокверцитрин, гіперозид). У насінні присутні ціаногенні глікозиди (самбунігрин, пруназин, холокалін) [24].

Відомо, що ефірна олія евкаліпту, завдяки вмісту у своєму складі евкаліптолу, міртенолу, пінену та інших біологічно активних сполук, чинить бактерицидну, противірусну, протигрибкову, відхаркувальну, муколітичну дію.

Вона входить до складу таких лікарських: настойка, настій евкаліпту, Евкатол, Ефкамон, Інгакамф, Гевкамен, Каметон, Алором, Інгаліпт, Пектусин, Елекасол, суміш для інгаляцій, Інгалін, Евкаліпт, Травамакс, Флюколд; зборів Інгафітол-2, Елекафіт-Віола, Ангінофіт, які мають протизапальну та в'язучу дію, Хлорофіліпт – антистафілококову, Евкалимін – антимікробну та противірусну. Ефірна олія евкаліпту має бактерицидну дію, на її основі випускаються препарати: Евкаліптол-М, Евкабал бальзам, Геделікс, Евкапс, евкаліптовий бальзам від застуди др. Тайсс, Вікс актив бальзам з ментолом та евкаліптом, Парален комбі, Реліво актіраб, Камфомен, Евказолін, Комбігрип, Пульмекс бебі, Холагол, Піносол, Піновіт, Баінвель мазь інтенсив, Дип хіт, Фаст реліф, мазь Доктор Мом, Хелпекс ефект, Розтиран, Гедерин. Препарати евкаліпту використовують як відхаркувальний засіб для симптоматичного лікування запалень дихальних шляхів, бронхіальної астми, а також для лікування циститу, діабету, гастриту, захворювань нирок, малярії, зовнішньо – для лікування ран, виразок, при уретриті та вагініті.

Ефірна олія сосни звичайної, як і ефірна олія евкаліпта, часто зустрічається у складі лікарських засобів для лікування верхніх дихальних шляхів

ЛРС містить до 1 % ефірної олії, до складу якої входить борнілацетат (до 40 %), лимонен, пінен. З хвої сосни отримують екстракт, ефірну олію, концентрат вітаміну С. Ефірну олію отримують зі свіжої сировини методом перегонки з водяною парою. Вона входить до складу препаратів Пінабін і Фітолізин, які застосовують як протизапальні та спазмолітичні засоби при

сечокам'яній хворобі. Олію використовують для інгаляцій при захворюваннях легень. Екстракт хвої використовують для загальнозміцнювальних ванн.

### 1.3 Огляд екстемпоральних прописів МЛФ для лікування порожнини носа

Розглядаючи МЛЗ заводського виробництва не можливо оминати і екстемпоральні прописи. За ефективністю та асортиментом вони не поступаються готовим лікарським препаратам, а за доступністю для пацієнтів мають певні переваги та гарантують індивідуалізований підхід до кожного пацієнта у питаннях дозування та використання консервантів.

Для лікування ринітів в екстемпоральній практиці часто застосовують наступні АФІ: камфору, ментол, димедрол, ефедрину гідрохлорид, преднізолон, дикаїн та інші лікарські речовини, використання яких при лікуванні вказаної патології пояснюється їх фармакологічними властивостями.

Так, камфора і ментол мають судинозвужувальну та легку анестезувальну дію. Димедрол діє на алергічний компонент завдяки антигістамінним властивостям та допомагає зупинити розвиток запального процесу порожнини носа. Преднізолон проявляє виражену протизапальну дію.

Далі наведено екстемпоральні прописи м'яких лікарських засобів для лікування ринітів (табл. 1.3).

*Таблиця 1.3*

#### Екстемпоральні прописи ЛП для лікування ринітів

Rp.: Mentholi 0,1	Rp.:Mentholi 0,15
Vasellini 10,0	Camphorae 0,2
Misce, ut fiat unguentum.	Lanolini 2,0
Da. Signa: Мазь для носа.	Vasellini 8,0
	Misce, ut fiat unguentum.

	<p>Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Наносити на слизову оболонку носа 2-3 рази на день.</p>
<p>Rp.: Vinylini 5,0 Olei Terebinthinae 1,0 Vaselini 20,0 Misce, ut fiat unguentum. Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Наносити на слизову оболонку носа.</p>	<p>Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,25 Prednisoloni Dimedroli ana 0,1 Lanolini 5,0 Vaselini 10,0 Misce, ut fiat unguentum. Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Мазь закладати в ніс.</p>
<p>Rp.: Argenti nitratis 0,1 Dicaini Mentholi ana 0,05 Lanolini 5,0 Vaselini 10,0 Misce, ut fiat unguentum. Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Вводити в порожнину носа 2 рази на день.</p>	<p>Rp.: Dimedroli 0,05 Susp. Hydrocortisoni acetates 2,5 % 1 ml Sol. Adrenal. hydrochloridi 0,1 % gtts. XX Lanolini anhydrici Vaselini ana 5,5 Misce, ut fiat unguentum. Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Мазь для носа.</p>
<p>Rp.: Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % gtts. X Antipyrini 0,5 Mentholi 0,1 Bismuthi subnitratis 0,3 Lanolini Vaselini ana 5,0</p>	<p>Rp.: Ephedrini hydrochloridi Dimedroli ana 0,3 Norsulfazoli 0,5 Mentholi 0,1 Lanolini 5,0 Vaselini 10,0</p>

<p>Misce, ut fiat unguentum.</p> <p>Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Вводити у ніс 3 рази на день.</p>	<p>Misce, ut fiat unguentum.</p> <p>Da. Signa: При риніті. Мазь для носа.</p>
<p>Rp.: Sol. Dimedroli</p> <p>Mentholi ana 0,1</p> <p>Norsulfazoli 0,3</p> <p>Lanolini</p> <p>Vaselini ana 10,0</p> <p>Misce, ut fiat unguentum.</p> <p>Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Наносити на слизову оболонку носа.</p>	<p>Rp.: Dimedroli 0,1</p> <p>Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % gtts. XV</p> <p>Anaesthesini 0,5</p> <p>Sulfadimezini 1,0</p> <p>Susp. Hydrocortisoni acetates 2,5 % 2 ml</p> <p>Mentholi 0,2</p> <p>Lanolini anhydrici 4,0</p> <p>Vaselini 6,0</p> <p>Misce, ut fiat unguentum.</p> <p>Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Наносити на слизову оболонку носа.</p>
<p>Rp.: Dimedroli 0,1</p> <p>Mesatoni 0,3</p> <p>Anaesthesini 0,5</p> <p>Sulfadimezini 1,0</p> <p>Mentholi 0,2</p> <p>Lanolini 4,0</p> <p>Vaselini 6,0</p> <p>Misce, ut fiat unguentum.</p> <p>Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Мазь для носа.</p>	<p>Rp.: Dimedroli 0,2</p> <p>Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % 1 ml</p> <p>Mentholi 0,1</p> <p>Acidi borici 0,2</p> <p>Lanolini 2,0</p> <p>Vaselini 8,0</p> <p>Misce, ut fiat unguentum.</p> <p>Da. Signa: При гострому і хронічному риніті. Змащувати слизову оболонку носа.</p>

Серед екстемпоральних прописів для лікування ринітів більшу частину займають комбіновані мазі і мазі-розчини. В якості основи мазей на сьогоднішній день застосовують вазелін або вазелін-ланолінову [20, 21].

За останніми даними наукових досліджень для інтраназального застосування краще використовувати назальні гелі.

Відомо, що однією з перспективних назальних лікарських форм є гель. Він володіє низкою переваг по відношенню до мазей, адже забезпечує утримання діючих речовин на слизовій оболонці носа, не порушує рух в'язкого епітелію, забезпечує пролонгування терапевтичної дії та підтримує природну вологість слизової оболонки носа. Не зважаючи на низку переваг гелів як лікарської форми, асортимент їх екстемпоральних прописів надзвичайно незначний [2].

Гелі промислового виробництва в більшості представлені препаратами закордонного виробництва, що містять синтетичні АФІ.

Тому розробка нового комбінованого назального гелю на основі лікарської рослинної сировини є актуальною.



## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Наведено характеристику інфекцій верхніх дихальних шляхів та інфекційно-вірусного риніту, зокрема, визначено його основні клінічні прояви, стадії перебігу та діагностичні критерії.

2. Визначено основні аспекти терапії інфекційно-вірусного риніту. Проаналізовано асортимент лікарських засобів для застосування при захворюваннях порожнини носа. Показано, що найбільша частка у їх структурі належить назальним спреям та краплям на основі синтетичних сполук.

3. Показано, що місцева терапія риніту проводиться у залежності від клінічної форми і стадії захворювання. Проведено аналіз сучасного стану фармакотерапії інфекційно-вірусного риніту, зокрема екстемпоральної рецептури МЛЗ.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При вивченні властивостей препарату використовували загальноприйняті методи досліджень, що дозволяють об'єктивно оцінювати його якість на підставі отриманих, статистично оброблених результатів.

Виготовлення та випробування препарату були проведені відповідно до загальних монографіями «М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування. Мазі» (ДФУ 2.0, Т. 1, с.1098 – 1101), «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках» (ДФУ 2.0, Т. 3, с. 697 – 702), «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках» (ДФУ 2.0, Т. 3, с.713 – 716) [25].

#### 2.1. Об'єкти дослідження

##### Характеристика діючих речовин

**Сухий екстракт бузини чорної** (відповідає вимогам сертифікату аналізу ТОВ «Біолайн») – аморфний порошок від коричнево-жовтого до коричневого кольору зі слабким специфічним запахом. При збовтуванні з водою утворює колоїдний розчин, що сильно піниться. Містить не менше 25,0 % гліциризину; втрата в масі при висушуванні – не більше 5,0 %.

**Ефірна олія евкаліпту прутовидного** (ДФУ 2.0, том 3, С. 308) – легко рухлива, прозора, безбарвна або злегка забарвлена у жовтуватий колір рідина із сильним, свіжим, характерним запахом камфорних тонів. Головним компонентом ефірної олії є 1,8-цинеол (не менше 70 %). Кількість монотерпенових вуглеводнів, серед яких переважає  $\alpha$ -пінен, не перевищує 10 %. Відзначено наявність пінокарвону (1-3 %), пінокарвеолу (2-4 %), аромадендрену (до 1,5 %), глобулолу (більше 0,7 %), альфа-терпиніл ацетату (до 1 %) та інших сполук [4].

**Ефірна олія сосни звичайної** (ДФУ 2.1, С. 230) – прозора безбарвна або світло-жовта рідина із тонким, свіжим, пряним, смолистим, деревним, бальзамічним ароматом, що нагадує камфорний. Склад олії складний і різноманітний. Основними компонентами є кадинен та борнілацетат (2-10

%). У її складі також присутні пінен, карен, сильвестрен, терпінеол, фелландрен, лімонен, дипентен, мірцен, камфора, капроновий і анісовий альдегід, смоляні кислоти [4].

#### Характеристика допоміжних речовин

**Карбопол (карбомер)** — карбомер марки «Ultrez-10 NF». Етиловий ефір 4-(8-хлор-5,6-дигідро-1H-бензо-[5,6]циклогептану-[1,2-в]-піридин-11-іміден-1-піперидинкарбонової кислоти (USP30/NF 25, с. 1086 та ЄФ с. 1416, монографія Carbowomers interpolymer).

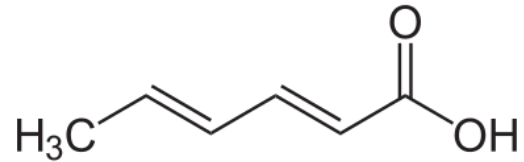
Високомолекулярний співполімер акрилової кислоти поперечно зшитий з поліалкілполіефіром поліспиртів. Білий, пухкий, гігроскопічний, рідкозшитий співполімер акрилової кислоти. Містить від 56 % до 68 % карбоксильних груп (-COOH) у перерахунку на суху речовину.

Карбополи утворюють стабільні водні дисперсії при значеннях рН, близьких або рівних до нейтральних (рН 6—10).

Для отримання властивостей гелеутворювача необхідне перетворення кислотної форми на лужну. Після нейтралізації водної дисперсії карбомеру нейтралізуючими агентами (розчини гідроксидів лужних металів, органічні аміни, розчин аміаку) утворюються прозорі, безбарвні гелеві системи.

Структурна в'язкість таких кислих колоїдних розчинів низька, але при нейтралізації можливо отримати гелі з високою структурною в'язкістю. Остання помітно збільшується з підвищенням концентрації карбополів і майже не змінюється з підвищенням температури до 80 °С [27, 28].

**Кислота сорбінова**; Acidum sorbicum (PhEur); Sorbic acid (BP, USP); (E,E)-Hexa-2,4-dienoic acid (CAS №22500–92–1); син.: E200; (2-butenylidene) acetic acid; crotylidene acetic acid; hexadienic acid; hexadienoic acid; 2,4-hexadienoic acid; 1,3-pentadiene-1-carboxylic acid; 2-propenylacrylic acid; (E,E)-sorbic acid; Sorbistat



**Брутто формула:** C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> Мол. м. 112,13

Білий або з жовтуватим відтінком кристалічний порошок, без смаку та з характерним запахом. Мол. м. 112,13

Отримують: екстрагуванням ягід горобини *Sorbus aucuparia* L. (родина Rosaceae); конденсацією кротонового альдегіду та кетену за наявності трифториду бору; конденсацією кротонового альдегіду та маленової кислоти в розчині піридину; з 1,1,3,5-тетраалкоксигексану; ферментацією сорбальдегіду або сорбітолу.

Розчиняється в метанолі (1:8), 95% етанолі (1:10), ацетоні (1:11), хлороформі (1:15), пропіленгліколі (1:19), етері (1:30), воді (1:400 при 30 °С; 1:26 при 100 °С), гліцерині (1:320).

Кислота сорбінова широко використовується у фармацевтичній, косметичній та харчовій промисловості як антимікробний консервант.

Проявляє протигрибкову та антибактеріальну активність (таблиця). Найбільша активність спостерігається при рН 4,5 та суттєво знижується при рН >6,0.

У концентрації 0,05–0,2% входить до складу ЛПІ для перорального та зовнішнього використання, особливо тих, що містять протеїни, ензими, желатин та рослинні камеді [26, 28].

**ПЕГ-40 гідрогенізована рицинова олія (Macrogolglyceroli ricinolealeas)** (ЄФ, монографія Castor oil hydrogenated, Cremofor E) [20].

Непрозора маса жовтуватого кольору. Має високу в'язкість. Щільність при 70 °С – 1,1220-1,1260, температура плавлення –83-88 °С, рН 10 % р-ну – 6-7, структурна в'язкість при 20 °С становить 20-40 мПа·с, ГЛБ – 14-16. Добре

змішується з водою і жирними оліями.

У фармацевтичній промисловості використовується як солубілізатор, емульгатор, структуроутворювач [27].

**Гідроксіетилцелюлоза (ГЕЦ)** (ЄФ с. 2102-2103, монографія Hydroxyethylcellulose).

**Брутто-формула:**  $[(C_{12}H_{17}O_9)_n]$  М.м. (314)<sub>n</sub>.

Жовто-білий, сіро-білий або білий порошок або гранули, розчинний у гарячій і холодній воді з утворенням колоїдного розчину, практично не розчинні в ацетоні, етанолі.

Являє собою неіонний, водорозчинний полімер, виявляє загущувальну здатність, при високих концентраціях утворює плівку, забезпечує захисний колоїдний вплив. Може використовуватися для приготування розчинів з широким діапазоном в'язкостей [27].

**Розчин натрію гідроксиду 10 % (нейтралізуючий агент).** Для приготування розчину використовували натрію гідроксид (ДФУ 1.1, с. 411—412), який у кількості 10,0 г розчиняли в 50 мл води очищеної, довели об'єм розчину тим же розчинником до 100 мл і відстоювали. Прозорий розчин відділяли від можливого осаду. Зберігали в щільно закупореному скляному флаконі. Використовували для нейтралізації карбомеру при виготовленні гелевої основи [5,27].

**Вода очищена** (Aqua purificata) — ДФУ 2.0, Т. 2, с. 129—132). [4].

Використані у роботі розчинники, реактиви та розчини відповідають вимогам ДФУ та інших нормативних документах .

## 2.2 Методи досліджень

Під час виконання роботи були використані сучасні фізико-хімічні, технологічні, структурно-механічні, мікробіологічні та біологічні методи досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінити зразки вихідних речовин і

зразки розроблених гелів. Для визначення показників стандартизації зразків розробленого лікарського засобу дотримувалися рекомендацій і методик, що наведені у ДФУ 2.0, с. 1098-110 у розділі «М'які лікарські засоби для нашкірного застосування [11].

**Визначення зовнішнього вигляду** проводили згідно вимог ДФУ 2.0, с. 1098-1100 «М'які лікарські засоби для місцевого застосування». Отримані гелі не повинні мати ознак фізичної нестабільності (агрегація часток, коалесценція, коагуляція, розшарування), якщо немає інших зазначень в окремій статті. Гелі повинні бути однорідною масою (допускається наявність пухирців повітря). Запах та колір повинен відповідати виробу певної назви.

**Визначення однорідності.** Дослідження проводили згідно методики ДФУ вид. 2, Т.1, п. 2.9.40 [4].

**Визначення рН гелів.** Рівень значення рН зразків визначали потенціометрично (ДФУ вид. 2, Т. 1, 2.2.3 ) за допомогою приладу «рН Meter Metrohm 744» (Німеччина). Зразок гелю (близько 2,5 г) поміщали в хімічну склянку місткістю 100 мл, потім електроди каліброваного приладу занурювали у склянку зі зразком і визначали значення рН. Тест проводили 5-6 разів зновими порціями досліджуваних зразків гелів [5].

**Визначення реологічних властивостей** (ДФУ 2.0, Т. 1., п. 2.2.10, с.58-60). Вивчення структурно-механічних властивостей гелів здійснювалося на віскозиметрі Brookfield марки DV-II + PRO (США) за допомогою спеціального ротаційного адаптера, якій дозволяє проводити реологічні дослідження при мінімальній кількості зразка ( $25,0 \pm 0,5$  г.). Використовувався шпindelь марки SC4-21. Циліндричний шпindelь та циліндрична камера становлять коаксіальну геометрію, що забезпечує точний контроль виміру реологічних параметрів неньютонівських рідин. За допомогою даного реовіскозиметру вимірювали такі показники: структурна в'язкість  $\eta$  (мПа·с), напруга зсуву (Па) ( $\text{H/m}^2$ ), швидкість зсуву  $D\dot{\gamma}$  або  $\dot{\gamma}$  ( $\text{с}^{-1}$ ). Використовували наступну методику: наважку експериментального зразка

поміщали до камери й опускали туди шпindel. Після цього приводили шпindel у рух, починаючи з малих швидкостей деформації й фіксували показники [8]. Структурно-механічні дослідження проводили при визначених температурах, які фіксувалися датчиком, підключеним до камери зі зразком.

**Розрахунок механічної стабільності зразків гелів.** Значення МС визначають як відношення величини межі міцності структури до руйнування ( $\tau_1$ ) до величини межі міцності після руйнування ( $\tau_2$ ). Одиниця — це оптимальне значення, яке характеризує дисперсну систему з задовільними властивостями [7].

$$МС = \frac{\tau_1}{\tau_2} \quad (2.1)$$

Для визначення структурно-механічних характеристик розроблених мазей розраховували коефіцієнти температурного ( $K_t$ ) та динамічного ( $K_d$ ) розрідження, які характеризують реологічні властивості препарату при нанесенні на шкіру. Для дослідження екструзійних властивостей основ розраховували коефіцієнт динамічного розрідження за формулою:

$$X = \frac{(\eta_{18,6} - \eta_{93,0}) \cdot 100 \%}{\eta_{18,6}}, \quad (2.2)$$

де  $\eta_{18,6}$  – в'язкість основи за швидкості зсуву  $18,6 \text{ c}^{-1}$  [8];

$\eta_{93,0}$  – в'язкість основи при швидкості зсуву  $93,0 \text{ c}^{-1}$ .

$$K_t = \frac{\eta_{20} - \eta_{32}}{\eta_{20}} \cdot 100 \%, \quad (2.3)$$

де  $K_t$  – коефіцієнт температурного розрідження;

$\eta_{20}$  – структурна в'язкість за температури  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ ;

$\eta_{32}$  – структурна в'язкість за температури  $32 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Розрахунки проводили з використанням програми Excel (Microsoft Office™, 2013).

### **Статистичний аналіз результатів дослідження**

Статистичний аналіз отриманих результатів фізико-хімічних, фармако-технологічних проводили відповідно до методик, наведених у ДФУ 2.0, Т.1, п. 5.3, С. 840–854 [6].

### **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2**

1. Наведено коротку характеристику речовин, що були використані для опрацювання та дослідження гелю для лікування порожнини носа.
2. На підставі теоретичного обґрунтування основних підходів до створення МЛФ проведено планування досліджень з розробки складу і технології гелю з ефірними оліями.
3. Опрацьовано та наведено методики технологічних, фізико-хімічних, структурно-механічних, які дали змогу запропонувати раціональний склад, технологію та показники якості розробленого гелю.



## РОЗДІЛ 3

### 3.1 Огляд препаратів для лікування захворювань порожнини носа

Бактерії та віруси впливають на слизову оболонку носової порожнини протягом усього життя. Однак, завдяки захисним факторам слизової оболонки порожнини носа забезпечується захист організму від шкідливих чинників навколишнього середовища. Коли захисна система не справляється, відбувається запалення та набряк слизової оболонки, що призводить до появи виділень з порожнини носа, закладеності носа, відчуття тиску, переповнення та відчуття болю в деяких ділянках пазух носа, появі загальної слабкості, головного болю, зниження чи втрата нюху, появі зубного болю, що ірадіює у верхню щелепу, відчуття закладеності у вухах, біль у горлі.

Данні симптоми характерні при нежиті (гострий назофарингіт), назофарингіті та фарингіті; хронічному, вазомоторному гострому та хронічному синуситі, алергічному риніті і належать відповідно класифікації ВООЗ до групи «Гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів (J00-J06).

Основна стратегія лікування спрямована на зменшенні набряку слизових оболонок (судинозвужувальна та антигістамінна терапія), сприянню відтоку з носових пазух слизу, знезараження дихальних шляхів (антисептична терапія), нормалізації процесу дихання. Для отримання даних ефектів використовуються лікарські засоби з групи R01 відповідно до АТС-класифікації (Anatomical Therapeutic Chemical).

На фармацевтичному ринку представлені великою кількістю найменувань лікарських засобів даної.

Систематизація інформації про цієї групи препаратів має значення для фахівців під час вибору стратегії лікування та можливих взаємозамін торговельних назв з діючими речовинами та лікарською формою.

Лікарські засоби, що їх застосовують у разі захворювань порожнини носа, відповідно до АТС-класифікації поділяють на дві групи:

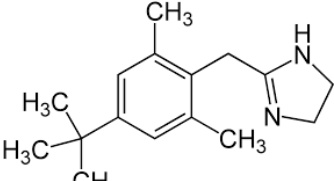
- R01A Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування у разі захворювань порожнини носа;
- R01B Системно діючі протинабрякові засоби, що їх застосовують у разі патології порожнини носа.
- Група R01A поділяється на кілька підгруп залежно від діючих речовин та їх фармакологіч- ної дії:
  - R01AA Симпатоміметики, прості препарати;
  - R01AB Симпатоміметики в комбінації з іншими засобами (за виключенням кортикостероїдів);
  - R01AC Протиалергійні засоби, за виключенням кортикостероїдів;
  - R01AD Кортикостероїди;
  - R01AX Інші засоби для лікування захворювань порожнини носа.

Станом на листопад 2023 на фармацевтичному ринку України за даними Держреєстру зареєстровано близько 200 торгових назв препаратів групи R01, що їх застосовують для лікування порожнини носа. До уваги взято як одна одиниця, лікарські препарати з різними концентраціями але з однією оригінальною назвою та лікарською формою, це зменшило кількість препаратів до 132 найменувань.

Найбільшу кількість препаратів виявлено в підгрупі R01AA «Симпатоміметики, прості препарати», їх налічувалось близько 72 найменування. Основні АФІ даної групи наведено в табл. 3.1.

*Таблиця 3.1*

### Основні діючі речовини групи R01A та їх структурна будова

Ксилометазолін	 <p>The image shows the chemical structure of Xylometazoline. It consists of a benzene ring with a methyl group (CH<sub>3</sub>) at the 1-position, a dimethylamino group (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) at the 2-position, and a 2,2-dimethylpropyl group (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) at the 4-position. The benzene ring is connected to a 5-membered imidazole ring via a methylene bridge (-CH<sub>2</sub>-).</p>
----------------	---

Оксиметазолін	
Нафазолін	
Фенілефрин	
Трамазолін	

Розподіл лікарських препаратів підгрупи R01AA за вмістом діючих речовин наведено на рис.3.1.

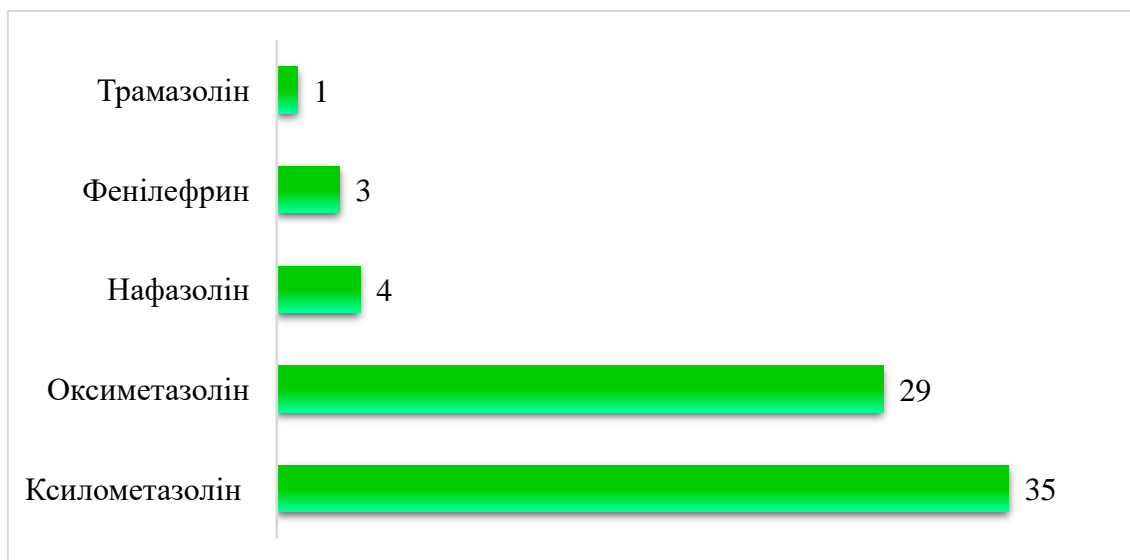


Рис. 3.1. Розподіл лікарських препаратів підгрупи R01AA за вмістом діючих речовин

Ці речовини є похідними імідазолу, характеризуються спрямованою дією на  $\alpha$ -адрено-рецептори судин, виявляють виражену судино-звужувальну дію. У разі нанесення препаратів на слизові оболонки зменшується набряк,

гіперемія, ексудація.

З метою підвищення фармакотерапевтичного ефекту, зазвичай, симпатоміметики застосовують у комбінації з іншими засобами. Діючими речовинами цих препаратів є фенілефрин та імідазолу в комбінації з похідним іпратропію бромідом, фенілалкіламіну (диметинден), дексапантенолом та іншими діючими речовинами – евкаліптова олія, мірамістин, антазолін, левоментол, камфора, хлорфенірамін, цинеол, проте їх частота використання значно менша [6]. Туаміногептану сульфат, який чинить судинозвужувальну дію, використовують у поєднанні з ацетилцистеїном (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Перелік ЛФ та АФІ, що входять до складу комбінованих препаратів підгрупи R01AB**

Назва	Лікарська форма	Діючі речовини	
Грипоцитрон риніс	спрей	Фенілефрин + диметинден малеат	
Грипоцитрон риніс	краплі		
Алергомакс	спрей		
Алергомакс	краплі		
Едем ріно	спрей		
Мілт назальні краплі	краплі		
Віброцил	спрей		
Віброцил	краплі		
Санорин-аналергін			Нафазолін + антазолін
Отривін екстра, Мераліс інтенсив. Ксимелін екстра	спрей		Ксилометазолін + іпратропію бромід
Риномістин	краплі	Ксилометазолін + мірамістин	
Септаназал	спрей	Ксилометазолін + дексапантенол	
Септаназал для дітей			
Галазолін комбі			
Ксилазин			
Ксилазинкідс			
Назік			
Назік для дітей			
Евказолін	краплі	Ксилометазолін + Евкаліптова олія	
Носолін плюс	спрей	Оксиметазолін + камфора, левоментол, цинеол	
Ринофлуімуцил		Туаміногептану сульфат + ацетилцистеїн	

Діючими речовинами підгрупи R01AC «Протиалергічні засоби, за винятком кортикостероїдів азеластин, що пригнічує синтез або вивільнення хімічних медіаторів та приймає участь в алергічних реакцій на ранніх і пізніх стадіях та кромоглікат натрію, який захищає від подразнювальних факторів навколишнього середовища та специфічних алергенів » (табл. 3.3) [22].

Таблиця 3.3

**АФІ, що входять до складу комбінованих препаратів підгрупи R01AC**

Назва препарату	Лікарська форма	Діючі речовини
Санорин-алерго	Спрей назальний дозований	Азеластин
Алергодил	Спрей назальний дозований	Азеластину гідрохлорид
Кромофарм	Спрей назальний дозований	Кромоглікат натрію

Підгрупу R01AD «Кортикостероїди» наведено в табл. 3.4, систематизовано за назвами препаратів, лікарськими формами та діючими речовинами [23].

Таблиця 3.4

**АФІ, що входять до складу комбінованих препаратів підгрупи R01AD**

Назва препарату	Лікарська форма	Діючі речовини
Беконазе		Беклометазон пропіонат
Тафен назаль		Будесонід
Назофан		Флютиказону пропіонат
Фліксоназе		
Мометазонов фураат, мометазон		Назонекс синус
		Флікс
		Гленспрей
		Аллертек назо
		Форінекс
		Мометазон-тева
		Феномен
		Алтацид
		Моміксон
		Назехалер
Флутиказон фураат		Назонекс
		Авамис

<b>Комбіновані препарати</b>		
Дексаметазон, неоміцин, поліміксин В, фенілефрин		Полідекса з фенілефрином
Флютиказон, азеластин		Диміста
Мометазон, азеластину гідрохлорид		Гленспрей актив
Мометазон, олопатадину гідрохлорид		Реал Тріс

У групі кортикостероїдів найчастіше використовують мометазон як у комбінації з представниками інших фармакологічних груп так і в вигляді монопрепаратів. Дексаметазон та флютиказон виявляють проти запальну та протиалергічну дію.

До складу інших засобів для лікування порожнини носа входять сполуки синтетичного та природного походження (табл. 3.5).

*Таблиця 3.5*

**Діючі речовин, що входять до складу комбінованих препаратів підгрупи**

**R01AX**

<b>Назва препарату</b>	<b>Лікарська форма</b>	<b>Діючі речовини</b>
Протаргол	порошок для розчину	Протаргол (срібла протеїнат)
Протаргол бебі		
Протаргол	краплі	
Ізофра	спрей	Фраміцетин
Но-Соль® зволожуючий	спрей	Натрію хлорид
Но-Соль® зволожуючий	краплі	
Аквамакс	спрей	
Аквамакс	краплі	
Піносол	спрей	Ефірні олії (сосни, м'яти, евкаліпту), $\alpha$ -токоферолу ацетат
Піновіт	краплі	
Синуфорте	порошок ліофілізований	сік та водний екстракт свіжих бульб цикламену європейського
Зірка	бальзам для інгаляцій,	Ментол, камфора, олії м'яти,

	олівець	евкаліпту, гвоздики, кориці
--	---------	-----------------------------

Препаратів групи R01AX виявляють свій терапевтичний ефект за рахунок поєднання значної кількості діючих речовин.

У разі патології порожнини носа застосовується група препаратів R01B «Системно діючі протинабрякові засоби», до них можна віднести препарати Ефіна – таблетки (діючі речовини псевдоефедрин, трипролидин) та Мілі Носік – краплі оральні (діючі речовини фенілефрин, хлорфенамін). Необхідно зазначити, що псевдоефедрин належить до симпатоміметиків прямої та непрямой дії та усуває набряки верхніх дихальних шляхів, особливо придатків пазух носа та слизової оболонки [16].

Під час дослідження встановлено, що найчастіше до складу препаратів групи R01 як діюча речовина входить симпатоміметик ксилометазолін – близько 35 %. Вони проявляють свій фармакотерапевтичний ефект за рахунок зменшенні набряку слизових оболонок носа, придаткових пазух і евстахієвої труби за рахунок зменшення циркуляції крові, в результаті відновлюється носове дихання. Запобігаючи осіданню бактерій та покращуючи відтік секрету, що попереджує виникнення ускладнень (гайморит, синусит, середній отит), чинять протизапальну, противірусну, антиоксидантну та імуномодельовальну дію. Данні препарати найчастіше застосовують при лікуванні респіраторних захворювань, ускладнених закладеністю носа, алергічному риніті, вазомоторному риніті, для покращення носового дихання під час захворювань придаткових пазух порожнини носа та відновлення дренажу, з метою усунення набряку перед діагностичними маніпуляціями у носових ходах.

Спектр дії фенілефрину аналогічний. Швидкість настання дії фенілефрину вища, близько 3–5 хвилин у вирівнянні з похідними імідазолу 5–10 хвилин. Протинабрякова дія однакова і триває від 4 до 12 год. Через можливість виникнення побічних ефектів: приплив крові до обличчя, пересихання слизової оболонки носа, чхання, відчуття печії в носі, тощо,

рекомендовано застосовувати їх не довше ніж три доби. Тривале безперервне застосування судинозвужувальних препаратів може призвести до медикаментозного риніту або тахіфілаксії.

Група антигістаміних препаратів представлені наступними АФІ: антазоліном, диметинден малеатом, азеластином, іпратропію бромідом, та хлорфеніраміном, які відносяться до фармакологічної групи селективних блокаторів H1-рецепторів гістаміну та м-холінорецептори. Їх застосування призводить до зміни проникність капілярів, полегшення перебігу алергійних реакцій негайного типу і проявляється протисвербіжний ефект. Спираючись на літературні джерела, відомо, що завдяки доброму всмоктуванню хлорфеніраміну малеат у шлунково-кишковому тракті, його застосовують пероральним шляхом при алергічного риніту. Трипролідин –потужний антагоніст H1- гістамінових рецепторів класу алкіламінів, проявляє мінімальну антихолінергічну активність, забезпечує симптоматичне полегшення стану хворого.

Відповідно до інструкції Кромофарм частіше використовують як офтальмологічний препарат (у формі очних крапель), але наявний у Реєстрі лікарських засобів до групи R01 і у формі спрею застосовується під час захворювань порожнини носа. Препарат захищає від впливу специфічних алергенів (пил, пилок) та інших подразників з навколишнього середовища.

Для препаратів групи на основі срібла характерна бактеріостатична дія. Антибактеріальна дія протарголу полягає в осадженні білків бактерій. За місцевого застосування протаргол мало всмоктується тканинами слизової оболонки носа та проявляє протинабрякову дію.

При місцевому застосуванні Фраміцетин проявляє бактерицидну дію на патогенні мікроорганізми, що викликають інфекції у верхніх дихальних шляхах. Застосовується для профілактики і лікування ускладнень після операцій та запальних процесів у комбінованій терапії.

Препарати на основі натрію хлориду розріджують густий слиз,



зволожують слизову оболонку, зменшують застосування судинозвужувальних засобів. Використовуються для лікування, профілактики ринітів та для гігієнічного догляду за порожниною носа.

Ефірні олії проявляють антисептичну, бактерицидну, протівірусну дію. Олії евкаліпта та сосни зменшують запальні та застійні явища у верхніх органах дихання, у носоглотці, розріджують слиз, олія гвоздики проявляє антиоксидантну загальнозміцнювальну, тонізуювальну дію на організм, олія кориці покращує обмін речовин і кровообіг. Це зумовлює їх використання за захворювань верхніх дихальних шляхів [6].

Застосування тимолу і ментолу внаслідок подразнення нервових закінчень слизових оболонок і шкіри, розширення кровоносних судин, покращення обмінних процесів у тканинах, зменшення болю виникає «відволікальний» ефект. Камфора викликає відчуття охолодження, левоментол зменшує набряк слизової носа, проявляє місцево анестезуювальну і протимікробну дію.

Сік і екстракт цикламену європейського (синуфорте) діють місцево, викликають посилену рефлекторну секрецію у слизових оболонках носа внаслідок чого утворюються серозномукозні виділення, відбувається природне дренажування навколоносових пазух. Характеризується відсутністю подразнювальної дії слизову оболонку, не має загальної системної дії, не затримується в порожнині носа.

Препарати Окомістин та Офтамірин відносять до групи R 01A, а за даними Компендіум – до групи S 03 (засоби, що діють на органи чуття; препарати, що їх використовують в офтальмології та отології), в інструкціях препаратів подається подвійна АТС- класифікація. Тому ці препарати можуть бути використані комплексного лікування захворювань органів слуху, порожнини носу та очей.

Аналіз складу ЛЗ групи R01 продемонстрував, що більшість асортименту становлять однокомпонентні препарати – 104 найменування.

Комбіновані препарати залежно від складу поділяються на дво- та багатокомпонентні і належать до підгруп R01AB, R01AD, R01AX, R01B згідно з АТС-класифікацією. У комбінованих двокомпонентних препаратах застосовують в наступних поєднаннях:

- симпатоміметики з антигістамінними речовинами – 11 найменувань (фенілефрин з диметиндену малеатом – 8 препаратів, фенілефрин з хлорфенраміном 1 препарат, псевдое федрин з трипролідіном – 1 препарат, нафазолін з антазоліном – 1 препарат);
- симпатоміметики з провітаміном В5 – 7 найменувань (ксилометазолін з дексапанте-нолом – 7 препаратів);
- кортикостероїди з антигістамінними – 3 найменування (мометазон з азеластином – 1 препарат, мометазон з ололатадину гідро-хлоридом – 1 препарат, флютиказон з азеластином – 1 препарат);
- симпатоміметики з м-холінолітиками – 3 найменуваннями (ксиметазолін з іпратропію бромідом – 3 препарати);
- симпатоміметик з антисептиком (Риномістин);
- симпатоміметик з муколітиком (Ринофлуїмуцил);
- симпатоміметик з ефірною олією (Евказолін).

У результаті дослідження встановлено, що група препаратів R01 за формою випуску представлена порошками, гелями спреями, краплями, таблетками, бальзамами, розчинами [19].

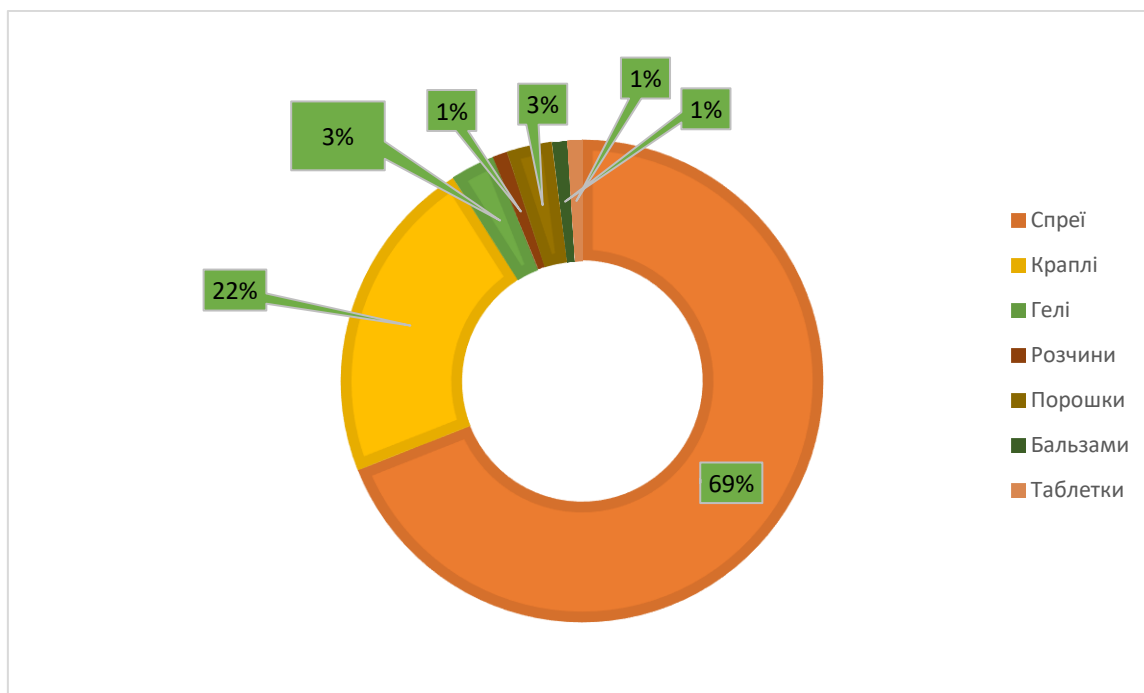


Рис. 3.2 Розподіл лікарських форм у групі R01

Найбільшу частку препаратів займають спреї, друге місце – препарати у формі крапель. Домінування даної лікарських форм обумовлено специфікою фармакологічної дії компонентів аналізованої групи.

### 3.2 Розробка технології виготовлення гелевої основи

Першим етапом дослідження стало обґрунтування складу основи-носія гелю, для цього необхідно експериментально довести вибір головної допоміжної речовини – гелеутворювача. Основа назального гелю повинна забезпечувати надійну аплікацію препарату на поверхні слизових оболонок порожнини носа, та підвищувати проникну здатність активних речовин.

Враховуючи вимоги що висуваються до назальних лікарських форм, для досліджень нами було обрано гідрофільні гелеутворювачі, що відповідають вищезазначеним вимогам, мають помірну осмотичну активність, добрі адгезивні властивості та ін [18].

Заданим характеристикам відповідає гідроксиетилцелюлоза (ГЕЦ), Карбомер Ultrez 10, метилцелюлоза та натрію альгінат.

З метою вибору гелеутворювача нами було розроблено низку експериментальних зразків.

Отримані зразки аналізували за органолептичними характеристиками та піддавали структурно-механічним дослідженням.

Гелеві основи готували за загальноприйнятими технологіями. Для досягнення визначеного значення рН і підвищення в'язкості до карбомеру додавали нетоксичний нейтралізуючий агент – розчин натрію гідроксиду 10 % до рН 6,5-7,0. Результати досліджень наведені у табл. 3.6 та 3.7.

*Таблиця 3.6*

**Органолептичні характеристики досліджуваних зразків гелів**

<b>№ зразка</b>	<b>Найменування та концентрація гелеутворювача</b>	<b>Органолептичні характеристики</b>
1	ГЕЦ 1,0 %	Гель неоднорідної консистенції, має прозорий колір, що розшаровувався одразу після приготування
2	ГЕЦ 2,0%	
3	Карбомер Ultrez 10 0,5%	В'язка рідина має прозорий колір.
4	Карбомер Ultrez 10 0,7%	Однорідний гель має прозорий колір.
5	Карбомер Ultrez 10 0,9%	Однорідний гель має прозорий колір.
6	Натрію альгінат 2,0%	В'язка рідина має прозорий колір.
7	Натрію альгінат 3,0%	
8	Метилцелюлоза 3,0	Однорідний гель має прозорий колір.
9	Метилцелюлоза 4,0	

У результаті проведених досліджень були встановлено що зразки під номерами № 6 та 7 (на основі натрію альгінату) мали дуже рідку консистенцію, що призводить до зниження споживчих властивостей.

Зразки № 1 – 5, як після приготування, так й після витримування протягом 30 днів за температури 5, 20, 40 °С, а також після 5 циклів

заморожування / відтаювання (інтервал температур – від - 10 °С до + 45 °С) залишалися стабільними.

Модельні зразки гелів на основах № 8 і № 9 не витримували тестів на колоїдну та термостабільність. Тому, для подальшого вивчення нами були обрані гелеві системи № 1, № 2, № 3, № 4, і № 5 (табл. 3.7).

*Таблиця 3.7*

**Порівняльна характеристика фізико-хімічних показників зразків з різними гелеутворювачами**

Зразок №	Гелеутворювач та його концентрація	Структурна вязкість, $\eta$ , мПа·с при 20 об/хв	МС	pH
1	Гідроксіетилцелюлоза (ГЕЦ) – 1,0 %	9000	1,94	6,60 ± 0,11
2	Гідроксіетилцелюлоза (ГЕЦ) – 2,0 %	13000	1,94	7,10 ± 0,11
3	Карбомер Ultrez 10 0,5 %	4600	1,25	5,52 ± 0,10
4	Карбомер Ultrez 10 0,7%	5100	1,18	6,01 ± 0,12
5	Карбомер Ultrez 10 0,9%	5200	1,03	6,28 ± 0,09

За даними отриманими після експерименту з подальших досліджень були вилучені зразки № 1 і 2. Зразок № 1 (на основі ГЕЦ), незважаючи на високі значення структурної в'язкості, велика вірогідність того, що зразок у подальшому, може розшаруватися, тому що розраховане значення МС практично вдвічі вище за норму (1,0).

Як видно із даних табл. 3.7, отримані показники механічної стабільності модельних зразків на основах № 3, 4 і № 5 свідчать про незначний ступінь руйнування структурного каркасу гелевих систем.

Відмічено, що зразки на основі карбомеру мали задовільні споживчі, фізико-хімічні, реологічні властивості. Літературні джерела характеризують Карбомер Ultrez 10, як гелеутворювач, що відрізняється стабільністю властивостей, здатністю утворювати прозорі гелі, що робить його

перспективною речовиною в складі дерматологічних гелів для місцевого застосування.

Для обрання оптимальної концентрації гелеутворювача (Карбомер Ultrez 10) було прийняте рішення розширити діапазон концентрацій. Дані представлені у табл. 3.8.

*Таблиця 3.8*

**Порівняльна характеристика фізико-хімічних показників зразків на основі Карбомер Ultrez 10**

Зразок №	Концентрація Карбомер Ultrez 10, %	Структурна вязкість, $\eta$ , мПа·с при 20 об/хв	МС	pH
1	0,5	4600	1,00	5,52 ± 0,06
2	0,6	5500	1,01	5,78 ± 0,03
3	0,7	6400	1,02	6,01 ± 0,02
4	0,8	7600	1,05	6,09 ± 0,06
5	0,9	8300	1,18	6,28 ± 0,09
6	1,0	8800	1,16	6,01 ± 0,02
7	1,1	9100	1,09	6,09 ± 0,06

Для нейтралізації карбомерів найчастіше використовують розчини лугів (гідроксидів калію або натрію та триетаноламін). Встановлено, що введення триетаноламін характеризується високою токсичністю, розчину гідроксиду призводить до зниження структурної вязкості, а тому в якості нейтралізатора Карбомер Ultrez 10 був використаний 10 % розчин натрію гідроксиду. Співвідношенні натрію гідроксид було обрано 1 : 1, яке гуртувалось на літературних даних.

Проаналізувавши отримані зразки для подальшої роботи було зразки з концентрацією гелеутворювача 0,8; 0,9; 1,0; 1,1 %. Ці зразки (№ 4, 5, 6 та 7) володіли задовільними структуро-механічними, фізико-хімічними та споживчими властивостями (прозора, однорідна гелеподібна маса).

Наступним етапом нашого дослідження була розробка експерементальних зразків з обраними діючими речовинами та вибір концентрації співрозчинника та фітоскладових (сухого екстракту бузини

чорної, ефірної олії евкаліпту та сосни звичайної).

Базуючись на аналізі наукових публікацій та результатах експериментальних досліджень провідних науковців у галузі фармацевтичної розробки концентрація фітокомпонентів гелю складала:

- ✓ сухий екстракт бузини чорної 3 %;
- ✓ ефірна олія евкаліпту прутноподібного 2 %;
- ✓ ефірна олія сосни звичайної 1 %.

Функціональне призначення компонентів розробленого гелю наведено в табл. 3.9.

*Таблиця 3.9*

**Обґрунтування складу назального гелю для лікування інфекційно-вірусного риніту**

Компонент гелю	Роль у складі ЕЛЗ	Властивості
Сухий екстракт бузини чорної	АФІ	Противірусна дія (по відношенню до аденовірусу)
Ефірна олія евкаліпту прутноподібного	АФІ	Антибактеріальна, консервувальна дія
Ефірна олія сосни звичайної	АФІ	Антибактеріальна, консервувальна дія
Гелеутворювач	Компонент гелевої основи	Структурутворюючий компонент гелевої системи
Нейтралізатор	Компонент гелевої основи	Регулятор рН
Гідрофільний неводний розчинник	Компонент гелевої основи	Забезпечення вологоутримувальної дії гелю
Етанол (96 %)	Компонент гелевої основи	Розчинник ефірних олій
Вода очищена	Компонент гелевої основи	Гідрофільна фаза гелевої системи

Процес виготовлення зразків назального гелю включав наступні стадії. Враховуючи фізико-хімічні властивості АФІ, а саме їх розчинність, сухий екстракт бузини чорної вводили до складу гелю у вигляді водного розчину (1:5), а ефірні олії евкалипту та сосни звичайної розчиняли в етанолі 96 %.

Приготування назального гелю відбувалось за кімнатної температури наступним чином: необхідну кількість Карбомер Ultrez 10, заливали розрахованою кількістю води очищеної, перемішували, проводили нейтралізацію основи 5 % водним розчином натрію гідроксиду до рН 6,0 [25].

Це дозволить мінімізувати частоту виникнення небажаних алергічних реакцій та подразнювальної дії при нанесенні на слизові оболонки. На нейтралізацію Карбополу використали розчин натрію гідроксиду, із розрахунку 6,0 г 5% розчину натрію гідроксиду на 100,0 гелю.

Склад зразків екстемпорального назального гелю наведено в табл. 3.10.

*Таблиця 3.10*

Дослідні зразки гелю

Інгредієнт	№ складу			
	1	2	3	4
	вміст інгредієнта, г			
Сухий екстракт бузини чорної	3,0			
Ефірна олія евкалипту прутоподібного	2,0			
Ефірна олія сосни звичайної	1,0			
Карбомер Ultrez 10	0,8	0,9	1,0	1,1
ПЕГ-40	5,0	5,0	5,0	5,0
NaOH 5% розчин	6,0	6,0	6,0	6,0
Консервант (кислота сорбінова)	0,05			
Вода очищена	до 100,0			

Отримані якісні показники зразків назального гелю з ефірними оліями наведено в табл. 3.11.

*Таблиця 3.11*

**Якісні показники зразків назального гелю з ефірними оліями**



№ зразка	Зовнішній вигляд, запах, колір	Покриваюча здатність	МС	Kd
1	Каламутна в'язка, гелеподібна маса без сторонніх включень, Має слабо виражений характерний запах, червоно-рожевого кольору	Покриття однорідне забарвлене, маса розтікається при нанесенні	1,42	89
2	Каламутна в'язка, гелеподібна маса без сторонніх включень, Має слабо виражений характерний запах, червоно-рожевого кольору	Покриття однорідне забарвлене, маса розтікається з часом	1,31	85
3	Однорідна гелеподібна маса без сторонніх включень, Мають слабо виражений характерний запах, червоно-рожевого кольору	Покриття однорідне забарвлене, маса майже не розтікалась	1,28	84
4	Однорідна гелеподібна маса без сторонніх включень, Мають слабо виражений характерний запах, червоно-рожевого кольору	Покриття однорідне забарвлене, маса не розтікається при нанесенні	1,14	83

Отримані дані демонструють що виготовлені зразки були більш рідкі у вирівнянні з основами. Це пов'язано із введенням діючих речовин, що призвело до розрідження деяких зразків.

Тому для розробки екстемпорального гелю була обрана концентрація Карбомеру Ultrez 10 – 1,1.

### **3.3 Вивчення стабільності гелю з ефірними оліями, визначення терміну придатності і умов зберігання**

Одним з головних показників оцінки якісних розроблених препаратів є його стабільність при зберіганні. Для проведення даного дослідження необхідно було розробити серію зразків на довгострокового витримування. Це дозволило визначити оптимальні умови та терміни зберігання ЕЛП.

Протягом дослідження розроблена серія зразків, яка була закладена на

зберігання на 6 місяців за наступних умов:  $-8 \pm 2$  °C (умови холодильника) та в сухе захищене від світла, місці за температури  $15 \pm 25$  °C.

Були досліджені реологічні властивості зразків гелю (рис. 3.3, 3.4)

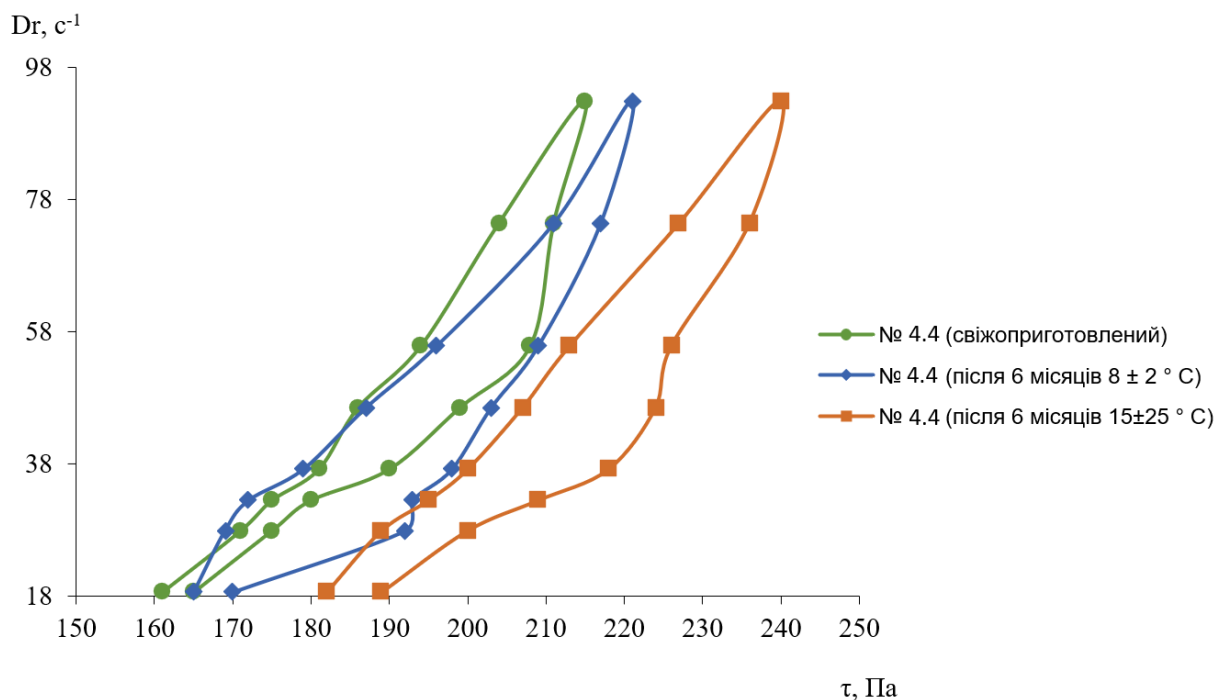


Рис. 3.3 Порівняльна реограма залежності напруги зсуву ( $D_r$ ) від швидкості зсуву ( $\tau$ ) модельних основ за температури 20 °C, зразка № 4.4.

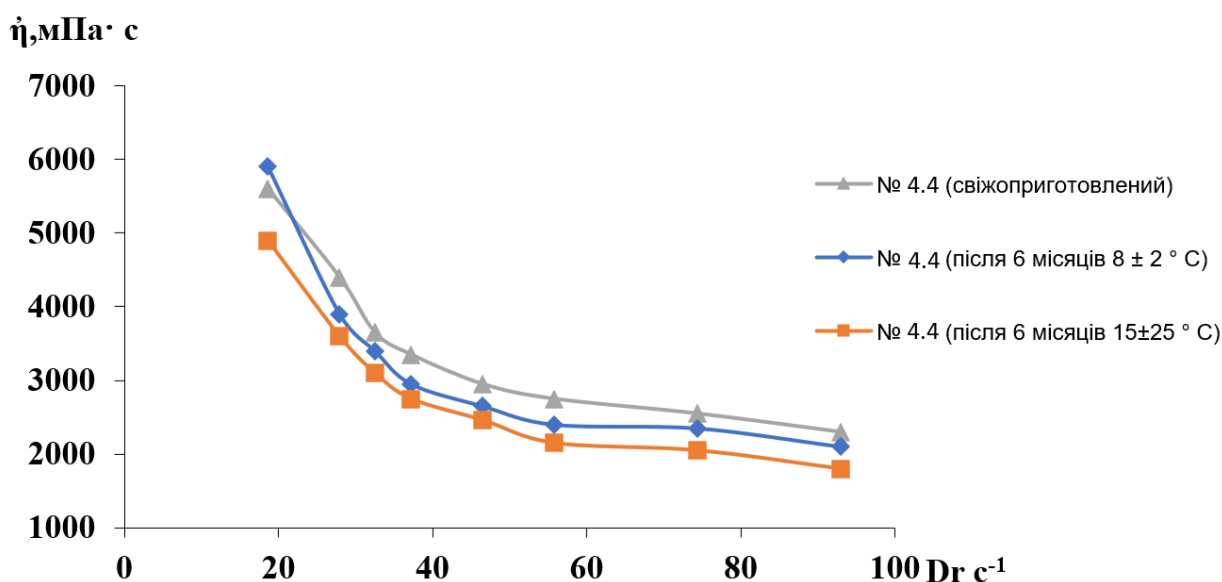


Рис. 3.4 Залежність структурної вязкості модельних зразків від швидкості зсуву ( $D_r$ ) за температури 20 °C, зразка № 4.4.

Оцінку якості отриманих гелів проводили за наступними показниками:

органолептичні характеристики, рН водного витягу, однорідність. Визначали реологічні характеристики та порівнювали їх зі свіжоприготовленими зразками. Оцінка органолептичних показників базувалась на описі зовнішнього вигляду складів, кольору та запаху, однорідності, покривної здатності, показниках рН, термостабільності (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

### Властивості експериментальних зразків модельних основ

Показники	Зразок		
	№ 2.2 (свіжоприготовлений)	№ 2.2 (після 6 місяців $8 \pm 2 \text{ } ^\circ \text{C}$ )	№ 2.2 (після 6 місяців $15 \pm 25 \text{ } ^\circ \text{C}$ )
Органолептичні та сенсорні властивості	Прозора однорідна, щільна гелеподібна маса без сторонніх включень, має слабо виражений характерний запах, черврно – рожевому кольору	Прозора однорідна, щільна гелеподібна маса без сторонніх включень, має слабо виражений характерний запах, черврно – рожевому кольору	Мутновата однорідна, гелеподібна маса без сторонніх включень, має слабо виражений черврно – рожевому, кольору
рН	$6,05 \pm 0,01$	$6,10 \pm 0,01$	$6,55 \pm 0,02$
Термостабільність	Стабільний	Стабільний	Стабільний
Колоїдна стабільність	Стабільний	Стабільний	Стабільний
Структурна вязкість, $\eta$ мПа · с при 20 об / хв, D <sub>r</sub> 18,6 с-1	$5600 \pm 60$	$4900 \pm 50$	$5600 \pm 60$
Коефіцієнт динамічного розрідження (Kd)	69	80,21	60,62
Механічна стабільність (МС)	1,02	1,18	1,25

У зразку, який зберігався за температури 6 місяців  $8 \pm 2 \text{ } ^\circ \text{C}$ , зовнішній вигляд, однорідність, рН водних розчинів складів був майже не змінний у порівнянні зі свіжоприготовленим. На відміну від зразку, який зберігався за температури 6 місяців  $15 \pm 25 \text{ } ^\circ \text{C}$ . Під час зберігання рН змінилась на 0.50 од.,

також в цьому зразку відмічається зміна зовнішнього вигляду та більше розрідження зразків під час проведення текстурних досліджень. Зразок швидко розріджувався та погано відновлював структуру після зменшення сили дії про що говорять показники коефіцієнту динамічного розрідження (Kd) та механічної стабільності (МС) [30-32].

Отримані дані свідчать, що раціональним є зберігання готового гелю в сухому захищеному від світла, недоступному для дітей місці за температури що не перевищує  $8 \pm 2$  ° С. Протягом 6 місяців.

### **3.4 Технологія виробництва гелю з ефірними оліями**

Під час досліджень була розроблена технологічна схема отримання гелів з ефірними оліями. Діючі речовини вводили у вигляді водного розчину (1:5) сухого екстракту бузини чорної а ефірні олії евкалипту та сосни звичайної розчиняли в етанолі (96 %).

Технологічна схема отримання гелів складається з таких етапи:

- Санітарна підготовка виробництва: приміщення (повітря), обладнання (підготовка розчинів для дезінфекції, дезінфекція), проводять підготовку персоналу (підготовка технічного одягу).
- Підготовка вихідних компонентів: дозування діючої та допоміжних речовини, приготування розчину для нейтралізації основи. Відважений на електронних терезах натрій гідроксид поміщають допоміжну ємність, додають необхідну кількість води очищеної та перемішують.
- Необхідну кількість сухого екстракту бузини чорної розчиняють у воді очищеній до повного розчинення екстракту. Прозорість контролюють візуально.
- За кімнатної температури в етанолі розчиняють ефірні олії сосни звичайної та евкалипту прутоподібного, постійно перемішуючи до повного розчинення інгредієнтів.

Прозорість контролюється візуально.

➤ Отримання гелевої основи: у підготовленій ємності на воду очищену нашаровують порошок карбомеру Ultrez 10 на 10 хв, додають гідроксид натрію 10 % розчин до необхідного значення рН, перемішують при невеликих обертах до одержання прозорої гелевої маси. Знижують температуру маси до 20–25 °С. До отриманої маси порціями завантажують ПЕГ-40 гідрогенізовану рицинова олія при постійному перемішуванні, в результаті отримують однорідну густу масу додають розчини діючих речовин.

➤ Гель перевіряють на гомогенність і значення рН.

➤ Оформлення до відпуску: отриманий гель фасують у полімерні контейнери по 50,0 г, маркують етикетками.

➤ Технологічна схема виготовлення гелю з ефірними оліями наведена на рис. 3.6.



### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Проведений аналіз лікарських засобів групи R01 показав, що препарати для лікування захворювань порожнини носа мають широкий спектр дії залежно від фармакологічної групи, до якої вони належать, та поєднання різних діючих речовин в одній лікарській формі.
2. Теоретично обґрунтовано склади гелів з ефірними оліями, визначен термін придатності і умов зберігання.
3. Дана оцінка якості розроблених м'яких ЛФ за критеріями їх стабільності у процесі зберігання.
4. За результатами органолептичних, фармакотехнологічних, фізико-хімічних, досліджень обрано оптимальний склад гелю.
5. На підставі отриманих даних розроблена технологія отримання гелю, що представлена у вигляді схеми.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Наведено характеристику інфекцій верхніх дихальних шляхів та інфекційно-вірусного риніту, зокрема, визначено його основні клінічні прояви, стадії перебігу та діагностичні критерії.
2. Визначено основні аспекти терапії інфекційно-вірусного риніту. Проаналізовано асортимент лікарських засобів для застосування при захворюваннях порожнини носа. Показано, що найбільша частка у їх структурі належить назальним спреям та краплям на основі синтетичних сполук.
3. Показано, що місцева терапія риніту проводиться у залежності від клінічної форми і стадії захворювання. Проведено аналіз сучасного стану фармакотерапії інфекційно-вірусного риніту, зокрема екстемпоральної рецептури МЛЗ.
4. Наведено коротку характеристику речовин, що були використані для опрацювання та дослідження гелю для лікування порожнини носа.
5. На підставі теоретичного обґрунтування основних підходів до створення МЛФ проведено планування досліджень з розробки складу і технології гелю з ефірними оліями.
6. Опрацьовано та наведено методики технологічних, фізико-хімічних, структурно-механічних, які дали змогу запропонувати раціональний склад, технологію та показники якості розробленого гелю.
7. Проведений аналіз лікарських засобів групи R01 показав, що препарати для лікування захворювань порожнини носа мають широкий спектр дії залежно від фармакологічної групи, до якої вони належать, та поєднання різних діючих речовин в одній лікарській формі.
8. Теоретично обґрунтовано склади гелів з ефірними оліями, визначен термін придатності і умов зберігання.
9. Дана оцінка якості розроблених м'яких ЛФ за критеріями їх стабільності у процесі зберігання.
10. За результатами органолептичних, фармакотехнологічних, фізико-



хімічних, досліджень обрано оптимальний склад гелю.

11. На підставі отриманих даних розроблена технологія отримання гелю, що представлена у вигляді схеми.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Барнаулов О. Д. Елементи стратегії фітотерапії для дітей, які часто хворіють на респіраторні вірусні інфекції. Класичні фіто-адаптогени. *Традиційна медицина*. 2015. № 3(42). С. 32–34.
2. Беспала Ю. О., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. Розробка технології гелю для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота. *Вісник фармації*. 2013. № 3(75). С. 12–14.
3. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид. Харків : Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2014. Т. 2. 724 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 3. 732 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <https://apteka-guan.com.ua> (дата звернення: 14.10.2023).
7. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови. [Чинний від 2009-01-01]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2009. 11 с.
8. Зуйкіна Є. В. Експериментальне обґрунтування використання емульсійних основ в екстемпоральних м'яких лікарських засобах : дис. ... докт. філ. наук : 15.00.01. Харків, 2021. 264 с.
9. Карпенко І. А. Розробка складу та технології назального гелю з екстрактом солодкового кореня та ефірними оліями : дис. ... докт. філ. наук : 15.00.01. Харків, 2020. 188 с.

10. Карпенко І. А. Склад і технологія приготування назального гелю противірусної дії в умовах аптек : інформ. лист. № 79–2019. Київ, 2019. 3 с.
11. Карпенко І. А., Рухмакова О. А. Сучасний стан фармакотерапії вірусного риніту. *Ліки України Плюс*. 2017. № 1(30). С. 39–41. 46.
12. Карпенко І. А., Рухмакова О. А., Чебан Ю. Г. Використання фітопрепаратів у терапії ринітів. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 2(30). С. 37–41.
13. Карпенко І. А., Рухмакова О. А., Ярних Т. Г. Визначення перспектив використання природної рослинної сировини у лікуванні вірусного риніту. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: матер. III міжнар. наук.-практ. internet-конф., Харків, 26-28 листопада 2018 р. Харків: НФаУ, 2018. С. 87–89.
14. Левицька С. А., Гоженко А. І., Буяло В. В. Патофізіологічне значення хронічних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів при розвитку частих рецидивів респіраторних вірусних інфекцій у дітей. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2014. № 1 (35). С. 145–148
15. Ліки контроль. URL: <https://apteka-ruan.com.ua> (дата звернення: 14.10.2023).
16. Парацин Ж. Д., Лобур І. П., Киричук А. О., та ін. Дослідження складу препаратів для лікування захворювань порожнини носа. *Chemistry, Technology and Application of Substances* 2021 Т. 4, № 2, С. 54–63
17. Рухмакова О. А., Карпенко І. А., Ярних Т. Г. Експериментальне обґрунтування складу основи назального гелю для лікування вірусного риніту. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11. № 3(28). С. 276–280.
18. Рухмакова О. А., Карпенко І. А., Ярних Т. Г. Технологічні аспекти створення назального гелю противірусної дії. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевції*. 2019. № 2 (58). С. 22-27. doi : 10.24959/uekj.19.12

19. Сайт «Компендіум». URL:<https://compendium.com.ua> (дата звернення: 6.10.2023).
20. Сайт ТОВ «Леда». URL: <http://leda.kharkov.ua> (дата звернення: 7.10.2023).
21. Сайт ТОВ Медичний центр «ЛОГУС». URL: <http://logus.com.ua> (дата звернення: 4.10.2018).
22. ТОВ «GeoАртека». URL: <https://geoapteka.com.ua> (дата звернення: 8.10.2023).
23. ТОВ «Tabletki.UA». URL: <http://tabletki.ua> (дата звернення: 6.10.2023).
24. Rukhmakova O. A., Karpenko I. A., Yarnykh T. G. Thermogravimetric studies of nasal gel with dry extract of licorice root and essential oils. *Pharm. Clin. Res.* 2018. Vol. 11, Iss. 8, P. 85–87. 156.
25. Sakipova Z., Zemlicka M. Study of rheological properties of carbomer gels. *Life Sci J.* 2014. Vol. 11(2s). 25–27.
26. The Japanese Pharmacopoeia - 16th edition. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. URL: <http://jpd.db.nihs.go.jp/jp16e> (Date of access: 19.09.2019).
27. European Pharmacopoeia 8.0. Council of Europe. Strasbourg, 2014. Vol. 1. 1456 p
28. The USP Pharmacists' Pharmacopoeia. 2-nd ed. Rockville, 2008. 1519 p.
29. Todica M., Pop C. V., Udrescu L., Pop M. Rheological behavior of some aqueous gels of carbopol with pharmaceutical applications. *Chin. Phys. Lett.* 2010. Vol. 27, № 1. 301–304.
30. Zuikina Ye., Polovko N. Biopharmaceutical justification for the choice of emulsion base in vitro. *Norwegian Journal of development of the International Science: Pharmaceutics.* 2021. Vol. 1, № 59. P. 31–35.
31. Zuikina Ye., Polovko N. Investigation of salicylic acid release depending on the base. *Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation. 2020 autumn* : The international conference organized by Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Pharmacy, Department of Drug Technology and Social Pharmacy. Kaunas, 2020. P. 43.

32. Zuykina Ye. V., Polovko N. P. Justification of conditions of salicylic acid introduction into emulsion ointment base composition. *Annals of Mechnikov Institute*. 2020. № 2. P. 30–34.

# ДОДАТКИ

*Додаток А*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ  
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ  
XXX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

17-19 квітня 2024 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2024

## Продовження дод. А

Секція 4

### «ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ»

#### 2. Лабораторне виготовлення прототипів:

Розробка декількох прототипів з різними концентраціями активних інгредієнтів та баз для тестування фізико-хімічних властивостей (таких як твердість, час розпаду, вміст діючої речовини).

#### 3. Тестування стабільності:

Вивчення стабільності прототипів за допомогою прискорених стабільності тестів (при підвищених температурах і вологості) для оцінки термінів придатності і впливу умов зберігання на якість супозиторіїв.

#### 4. Оцінка вивільнення активних речовин:

Використання диссолюційних апаратів для визначення профілів вивільнення активних речовин з супозиторіїв. Цей етап важливий для оцінки біодоступності речовин та ефективності лікарської форми.

#### 5. Аналіз та оптимізація:

Коригування складу і технічних параметрів виробництва на основі отриманих результатів. Оцінка взаємодії компонентів і потенційних проблем зі стабільністю або ефективністю. Вибір найкращих варіантів для клінічних випробувань.

**Висновки.** Вибір фармацевтичної основи є вирішальним у формулюванні супозиторіїв. Ліпофільні основи, такі як какао-масло, забезпечують стабільне і повільне вивільнення лікарських речовин, в той час як гідрофільні основи, такі як поліетиленгліколь, сприяють швидшому вивільненню. Оптимальний вибір основи залежить від бажаного профілю вивільнення активної речовини та мети лікування.

Сумісність активних інгредієнтів із фармацевтичною основою є ключовою для забезпечення ефективності та стабільності кінцевого продукту. Несумісність може призвести до деградації активних речовин або зміни фізико-хімічних властивостей супозиторіїв.

Використання передових аналітичних методів, таких як ВЕРХ і спектроскопія, дозволяє точно визначати концентрації активних інгредієнтів, моніторити стабільність і вивчати кінетику вивільнення. Це критично важливо для розробки ефективних і безпечних фармацевтичних препаратів.

Необхідно звернути увагу на відповідність розробленої форми супозиторіїв регуляторним вимогам. Передбачення і врахування регуляторних критеріїв на ранніх стадіях розробки може сприяти плавнішому процесу ліцензування та впровадження нових продуктів на ринок.

### ОГЛЯД ПРЕПАРАТІВ ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ У ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ НОСА

Красний М.О.

Науковий керівник: ас. Зуйкіна Є.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

zujkina.lizaveta@gmail.com

**Вступ.** У процесі життя на слизову оболонку носової порожнини постійно впливають різні речовини, бактерії, віруси тощо. Проте, оболонка порожнини носа та навколоносових пазух забезпечує захист організму від шкідливих чинників навколишнього середовища. Якщо ця «система» перестає працювати, відбувається запалення та набряк слизової оболонки. Як



## Продовження дод. А

XXX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

Сесія 4

результат, виникає закислієність носа, виділення з порожнини носа або постанціальне затікання; відсуття тиску, переповнення та болі в ділянці проекції пазухи, головний біль, задишка слабкість, зниження чи втрата нюху, відсуття закислієності у вухах, зубний біль, що відляє у верхню щелепу, біль у горлі.

**Мета дослідження.** Проаналізувати лікарські засоби, що застосовують для терапії порожнини носа, відповідно до АТС-класифікації

**Матеріали та методи.** Під час дослідження ми використовували аналітично-порівняльний, системно-аналітичний, математично-статистичний, описовий та логічні методи аналізу. Статистичний та математичний аналіз виконував описову статистику: систематизацію, візуальне представлення у вигляді діаграм та таблиць, якісні описи представлений характеристикою складу лікарських препаратів і їх застосуванням.

**Результати дослідження.** На вітчизняному ринку України станом на грудень 2023 згідно з даними Держзресту зареєстровано 198 торгових назв препаратів групи R01, що їх застосовують у разі захворювань порожнини носа. Для розрахунку взято препарат з однією оригінальною назвою та лікарською формою, але з різними концентраціями як одна одиниця, що зменшило кількість препаратів до 136 найменувань.

Виявлено, що найчисельнішою є підгрупа R01AA «Симпатомієтики, проті-препарати», яка містить 72 найменування. До складу цих препаратів входять симпатомієтики: ксилометазолін (35 препаратів), оксиметазолін (29 препаратів), нафазолін (4 препарати), фенілефрין (3 препарати), трамазолін (1 препарат).

У групі кортикостероїдів найчастіше використовують мометазон як у вигляді монопрепаратів, так і в комбінації з представниками інших фармакологічних груп. У разі його місцевого застосування використовують дози, за яких не виникають системні ефекти. Протизапальну і протипалігнічну дію відповідно проявляють також флютиказон і дексаметазон.

До складу інших засобів для лікування порожнини носа (група R01AX) входять сполуки як природного, так і синтетичного походження. До групи препаратів R01B «Системно діючі протинабрякові засоби», що їх застосовують у разі пазології порожнини носа належать лише два препарати Мілі Носік – краплі оральні (діючі речовини фенілефрין, хлорфенілін) та Ефіна – таблетти (діючі речовини псевдоєфедрин, трипролідин). Треба зауважити, що псевдоєфедрин належить до симпатомієтиків прямої та непрямої дії та ефективно усуває набряки верхніх дихальних шляхів, особливо сприяє обонянку та придишки пазух носа.

Аналіз складу ДЗ групи R01 показав, що однокомпонентні препарати становлять більшість асортименту – 102 найменувань. Комбіновані пре-парати залезно від складу поділяються на дво- та багатовкомпонентні і належать до підгруп R01AB, R01AD, R01AE, R01B згідно з АТС-класифікацією.

**Висновки.** Проведений аналіз лікарських засобів групи R01 показав, що препарати для лікування захворювань порожнини носа мають широкий спектр дії залежно від фармакологічної групи, до якої вони належать, та послання різних діючих речовин в одній лікарській формі.

Дієсами на фармакологічному ринку є лікарські засоби, до складу яких входять симпатомієтики ксилометазолін (35 моно-, 12 комбінованих препаратів), оксиметазолін (29 моно- і 1 комбінований), фенілефрין (9 комбі- нованих препаратів), що зумовлено їх фармакологічною дією на організм людини. Для досягнення оптимального фармакотерапевтичного ефекту в разі важких або затяжних захворювань застосовують кортикостероїд мометазон (11 моно-12 комбінованих препаратів), комбінації симпатомієтиків

«ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА ПАРОФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ»

Сесія 4

фенілефрину з антигістамінною речовиною диметилденом (8 препаратів). Наявність значної кількості препаратів з тією самою діючою речовиною, але з різними торговельними назвами дає лікарям і фармацевтам можливість взаємозамінити препарати, які виявляють аналогічний терапевтичний ефект, з урахуванням їхньої пропозиції та ціни в конкретному аптечному закладі.

У групі R 01 представлений також препарат, до складу якого входять біологічно діючі речовини природного походження, які є перспективними, тому що проявляють мінімальну побічну дію і застосовуються для тривалої фармакотерапії.

### МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ ДРУГОГО РОДУ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ МЛФ

Кущинренко А.В.

Науковий керівник: ас. Зубкіна Є.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
zubkina.izaveveta@gmail.com

**Вступ.** Екстемпоральне виробництво є однією із складових охорони здоров'я в Україні. Тому його розвиток є перспективним сьогодні. Асортимент екстемпоральних м'яких лікарських форм (МЛФ) займає велику частку у товарообігу аптек. Більше половини з них займають дерматологічні препарати.

При розробці технології м'якої лікарської форми (МЛФ) необхідно велику увагу приділити вибору основи, адже вона забезпечує необхідну біодоступність препарату, може пролонгувати час дії активного фармацевтичного інгредієнту, мінімує подrażнювальну та алергічну дію на організм, поліпшує споживчі властивості.

Тому останнім часом віддається перевага розробленню емульсійних основ для МЛФ. Відомоливочись від жироник (вазельнових) основ які довгий час застосовували у своїй практиці екстемпоральні аптеки. Виходячи цього, розробка універсальних емульсійних основ є важливим завданням для розвитку екстемпорального виробництва мазей та кремів в Україні що буде сприяти розширенню їх асортименту, підвищенню рівня їх біодоступності та ефективності.

Попередньо нами розроблено ряд експериментальних зразків емульсійних мазевих основ другого роду, які мали у своєму складі наступні інгредієнти: олію кукрудяну, суміш емульгаторів (Span 80, (Sorbitan oleate), Span 60, (Sorbitan monostearate), цетилгестеридиловий спирт.) та воду очищену. За результатами досліджень, для подальшого вивчення, були обрані 2 емульсійні основи, які задовольняли за усіма органолептичними та фізико – хімічними властивостями.

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи стало мікроскопічне дослідження обраних зразків для обрання оптимальної рецептури емульсійної основи другого роду.

**Матеріали та методи.** Обрані для проведення дослідження емульсійні основи містили 10,5 % суміші емульгаторів (Span 80, (Sorbitan oleate), Span 60, (Sorbitan monostearate), цетилгестеридиловий спирт.); олію кукрудяну (зразок № 1 – 50, а зразок № 2 – 40 %), вода очищена до 100 %. Дослідження проводили за допомогою мікроскопу Nikon H550S та окуляром Nikon P1 ан зі збільшенням 40х. Технологія виготовлення емульсійних зразків була наступною: електричних вагах відважували емульгатор і перекосили у фарфорову чашку та

*Продовження дод. А*



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# ГРАМОТА

за участь

отримав(ла)

## Красний Микола

у секційному засіданні студентського наукового товариства кафедри  
аптечної технології ліків

XXX Міжнародна науково-практична  
конференція молодих вчених та студентів  
**"Актуальні питання створення нових  
лікарських засобів"**

В.о. ректора  
Національного фармацевтичного  
університету



Алла КОТВИЦЬКА

17-19 квітня 2024 р.  
м. Харків



Продовження дод. А

