

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему **«РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ З
ЕКСТРАКТОМ СОФОРИ ЯПОНСЬКОЇ»**

Виконала: здобувач вищої освіти групи 226Фм19(5,6з)-01а
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Аріна НІКІТЧЕНКО

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

Володимир КОВАЛЬОВ

Рецензент: професор кафедри промислової технології
ліків та косметичних засобів, д.фарм.н., професор
Галина СЛІПЧЕНКО

Харків – 2025 рік

АНОТАЦІЯ

Проведено теоретичний пошук та аналіз літературних джерел щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та фармакологічних властивостей софори. Теоретично обґрунтовано склад, а саме основні та допоміжні інгредієнти гелю. Визначено основні технологічні підходи щодо отримання гелю в умовах аптек.

Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках машинописного тексту. Робота має три розділи, вступ, висновки до кожного з них, загальні висновки та список літературних джерел, які були використані при виконанні роботи. Список літератури містить 44 джерел. Робота ілюстрована 12 таблицями та 5 малюнками.

Ключові слова: екстракт софори, фітопрепарати, гель, фармакотехнологічні дослідження.

ANNOTATION

A theoretical search and analysis of literary sources on the botanical characteristics, chemical composition and pharmacological properties of sophora was carried out. The composition (choice of active pharmaceutical ingredients and auxiliary substances) of the gel is theoretically substantiated. The main technological approaches to obtaining a gel in the conditions of pharmacies have been determined.

The qualification work is presented on 42 pages of typewritten text, consists of an introduction, three sections, general conclusions, a list of used literary sources

Key words: Sophora extract, phytopreparations, gel, pharmacotechnological research

ЗМІСТ

Вступ	4
Розділ 1. СОФОРА ЯПОНСЬКА – ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН	6
1.1 Софора японська -ботанічна характеристика та хімічний склад	
6 1.2 Аналіз лікарських препаратів з плодами софори	11
Висновки до розділу 1	22
Розділ 2	17
Об'єкти і методи дослідження	17
2.1. Об'єкти дослідження	17
2.2. Методи дослідження	17
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ	21
3.1. Дослідження фізико-технологічних властивостей екстракту софори.	27
3.2. Дослідження з вибору гелевої основи	28
3.3. Експериментальні дослідження вмісту неводного розчинника у складі гелю.....	35
3.4. Опис технологічного процесу приготування гелю.....	36
3.5. Вивчення стабільності гелю	40
Висновки до розділу 3	48
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	49
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	50
Додатки	52

Вступ

Актуальність проблеми дослідження. Фітотерапія, тобто застосування рослинних засобів у лікуванні, зокрема для обробки ран, залишається актуальною завдяки численным перевагам, які роблять її привабливим вибором як у традиційній, так і в сучасній медицині.

Об'єктами дослідження є екстракт софори японської, який має виражену антимікробну, протизапальну та репаративну активність.

Предмет дослідження – розробка складу і технології екстемпорального гелю ранозагоювальної дії. Для досягнення поставлених цілей було виконано наступні завдання:

- вивчити та проаналізувати літературні дані за темою роботи;
- провести маркетингові дослідження ринку фармацевтичних препаратів України, які містять софору японську у складі;
- вивчити фізико-хімічні властивості екстракту софори сухого;
- встановити основні технологічні стадії та розробити екстемпоральну технологію гелю.

Методи дослідження. При проведенні експериментальних досліджень у роботі були використані візуальна оцінка, відомі фізико-технологічні методи описані у відповідних монографіях Державної фармакопеї України.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі проведених експериментальних органолептичних, фізико-хімічних, досліджень обґрунтовано склад лікарського препарату.

Наукова новизна. Вперше проведено дослідження по визначення складу екстемпорального гелю з екстрактом софори сухим.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати роботи відображено у збірнику V Всеукраїнської науково–практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» (м. Харків, 10-11 грудня 2024 року). Отримано сертифікат учасника.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота складається із наступних структурних одиниць: вступ, огляд літератури, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, додатки. Робота викладена на 42 сторінках друкованого тексту. Робота включає 12 таблиць та 5 малюнків, містить 44 джерел літератури і додатки

Розділ 1

СОФОРА ЯПОНСЬКА – ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

1.1 Софора японська - ботанічна характеристика та хімічний склад



Рис. 1.1 Софора японська (Ботанічна ілюстрація *Curtis's Botanical Magazine*, vol. 144, 1918)

Софора японська, також відома як японська акація (*Styphnolobium japonicum*), є листопадним деревом з родини бобових, яке може досягати висоти до 30 метрів. Її природним середовищем є Китай і Японія. В Україні це дерево почали вирощувати з 1809 року в Краснокутському дендропарку. Проте, за іншими джерелами, його почали саджати на наших землях ще наприкінці XVII століття. [23].

Крона софори вирізняється густотою та розлогістю, подібною до білої акації, однак її зелені гілки гладенькі та позбавлені колючок. Кора старих стовбурів має темно-сірий відтінок і характеризується глибокими тріщинами, тоді як молоді гілки та пагони набувають зеленувато-сірого забарвлення.

Листя софори розташоване почергово, має довжину від 11 до 25 см і належить до непарноперистого типу, утвореного 3–8 парами листочків. Черешки таких листів короткі й вкриті відстовбурченими волосками. Листочки мають видовжено-яйцеподібну форму: їхній верхній бік темно-зелений із лиском, а нижній— сизуватий.

У липні та серпні, орієнтовно раз на два роки, софора рясно вкривається довгими суцвіттями у вигляді китицеподібних грон, що досягають 30–35 см у довжину. Її квітки ясно-жовтого кольору, ароматні та привабливі для бджіл, мають довжину 1–1,5 см, є двостатевими та характеризуються неправильністю будови. Віночок квітки належить до метеликового типу. [1-7].

Софора японська — це дерево родини бобових, яке має унікальні особливості. Її плоди, боби, з'являються наприкінці літа. Вони м'ясисті, гладкі, довжиною 5-7 см, з чіткоподібною формою і перемичками між насінинами, заповненими жовтувато-зеленим клейким соком. Незрілі боби зеленого кольору, але після дозрівання стають червоними. У кожному бобові знаходиться від двох до шести темно-коричневих насінин, схожих на дрібну квасолю.

Від інших дерев родини бобових софора японська відрізняється нероздутими бобами та відсутністю колючок. Її плоди дозрівають у вересні-жовтні і можуть залишатися на гілках протягом усієї зими, хоча більшість насінин часто недорозвинені.

Софора розмножується насінням, але також може вирощуватися штучно за допомогою кореневих живців. Це робить її зручною для культивації в декоративних чи інших цілях. У природних умовах дерево добре адаптується і розсіюється самостійно за умови, що насіння потрапляє на вологий та добре освітлений ґрунт.

Ця рослина демонструє високу стійкість до посухи і морозів, хоча краще росте на відкритих сонячних ділянках, захищених від сильних холодних вітрів. Софора японська найліпше почувається на суглинкових або супіщаних ґрунтах, витримує легке засолення. Як представник бобових, вона ефективно фіксує та накопичує азот, чим значно покращує стан виснажених земель.

Садові сорти софори японської активно використовують як у групових, так і одиночних посадках. Їхні декоративні властивості особливо гармонійно підкреслюються у поєднанні з деревами з блідо-зеленим, золотистим чи різнобарвним листям.

Софора японська є символічним деревом Пекіна. Її батьківщиною вважаються Південний Китай та Японія, де дикі види рослини збереглися і донині. Наприкінці XVIII століття дерево поширилося з Далекого Сходу до Європи. Софора японська – це дерево, яке має широке застосування завдяки своїм властивостям. Його активно вирощують у багатьох країнах Азії, таких як Китай, Корея, Японія, В'єтнам, а також у Європі та Північній Америці. В Україні софору використовували для озеленення піщаних і степових регіонів, зокрема на півдні та в Криму. Ця рослина має унікальну здатність збагачувати ґрунт азотом, що сприяє росту інших рослин і створює сприятливі умови для екосистеми. [8].

В Україні софору японську вирощують як декоративну рослину, фітомеліоративний елемент та у медичних цілях. Софора японська, яку інколи називають скарбницею здоров'я, є унікальною рослиною, що має довгу історію культивування на наших землях. За одними джерелами, її почали вирощувати у 1809 році в Краснокутському дендропарку. Інші стверджують, що це сталося ще наприкінці XVII століття, коли в елегантному парку шляхтича Скаржинського з'явилися екзотичні дерева, привезені морем. Серед них були ялиці, гледичії, платани та софора японська.

Ця рослина відома своїми лікувальними властивостями, хоча всі її частини є отруйними. Правильно виготовлені препарати з софори здатні допомагати в лікуванні понад 30 захворювань, що робить її незамінною у

фітотерапії. Софора японська є прекрасним прикладом того, як природа може дарувати не лише красу, але й користь для здоров'я.

Збирають переважно пуп'янки квітів та плоди софори. Пуп'янки знімають у сонячну погоду наприкінці бутонізації, коли перші квітки в суцвіттях починають розкриватися. Плоди заготовляють, коли вони знаходяться у стані легкого недозрівання. [16].

Софора японська є унікальною рослиною завдяки високому вмісту рутину (вітамін Р), ключової сполуки, що сприяє збереженню здоров'я. У бутонах і молодих плодах цієї рослини рівень рутину досягає 12–13 % і в окремих випадках навіть перевищує 30 %.

Схожі властивості мають і листки з молодими пагонами, вміст рутину в яких становить близько 4,4 %. Крім цього важливого елементу, плоди софори багаті також на кемпферол, кверцетин та ряд інших флавоноїдів. Рутин виступає основною діючою речовиною препаратів, що виготовляють із софори.

Завдяки своїм антиоксидантним властивостям він виступає своєрідним «захисником» аскорбінової кислоти (вітамін С), запобігаючи її надмірному окисленню. Завдяки цьому препарати на основі цієї рослини використовуються для зміцнення кровоносних судин, зменшення їх ламкості та профілактики широкого спектра захворювань.

Медикаменти із софори рекомендують при дефіциті або відсутності вітаміну Р, для лікування геморагічних діатезів, крововиливів, капіляротоксикозу, променевої хвороби, септичного ендокардиту, ревматизму, артеріальної гіпертензії, гломерулонефриту, алергічних станів тощо.

Вони теж знаходять застосування у профілактиці й лікуванні ушкоджень капілярів, викликаних впливом антикоагулянтів, саліцилатів чи препаратів із вмістом миш'яку. Таким чином, софора японська цінується як важливе джерело природних біологічно активних речовин, надзвичайно корисних для підтримання здоров'я судин та всього організму.

Японська софора широко використовується в народній медицині завдяки своїм унікальним лікувальним характеристикам. Настоянки, виготовлені з бутонів чи плодів цієї рослини, можуть застосовуватись як всередину, так і зовнішньо при терапії різних захворювань.

При внутрішньому використанні настоянка ефективно допомагає попереджати та зупиняти внутрішні кровотечі. Вона також сприятливо впливає на стан здоров'я пацієнтів із такими патологіями, як стенокардія, атеросклероз, цукровий діабет, хвороби травного тракту і печінки. Крім того, софора використовується для лікування тиреотоксикозу, оскільки здатна знижувати активність щитоподібної залози.

Зовнішньо настоянку рекомендують для лікування різноманітних уражень, зокрема, опіків, відморожень, шкірного туберкульозу, вовчака, фурункулів, карбункулів, гаймориту, парапроктиту, маститу, трофічних виразок та псоріазу. Крім іншого, водний розчин на основі бруньок рослини корисний для догляду за волоссям (втирання до шкіри голови для запобігання випадінню), при ячменях (компреси), зубному болю або запаленні ясен (для полоскань), риніті (закапування у ніс), грибкових ураженнях шкіри та екземах (ванночки для уражених місць).

Для обробки ран застосовують стерильні пов'язки, змазування або тампони, змочені настоянкою. Засіб готують на основі спиртового розчину концентрацією 60–70%, який використовують для промивання ран, примочок чи компресів.

У медичній практиці найбільше застосування мають плоди й квіткові пуп'янки цієї рослини. Пуп'янки слід збирати спочатку бутонізації або при їх частковому розкритті, після чого їх сушать при температурі 40–50 °С. Плоди ж рекомендовано збирати, коли вони дещо недозрілі; після цього їх підсушують в затінку або з використанням сушарок при температурному режимі 25–30 °С.

Софора японська (*Styphnolobium japonicum*) — цінна лікарська рослина, що містить значну кількість флавоноїдів та інших біологічних активних

речовин. В її пуп'янках і недозрілих плодах рівень флавоноїдів перевищує 20% і включає такі сполуки, як рутин, кемпферол-3-софорозид, геністеїн, а також геністеїн-3-софорозид. У плодах виявлено такі ключові флавоноїди, як рутин (рутозид кверцетину), софорафлавонозид (глікозид кемпферолу), софорикозид, софорабіозид (глікозиди геністеїну), а також глюкуроніди геністеїну й кемпферолу.

З бутонів і квітів рослини вилучають сапонінові глюкуроніди, серед яких зустрічаються соясапонін I та III, азукисапоніни I, II і V, найкасапонін I, а також кайкосапоніни II і III. Листя і молоді гілки багаті рутином, ізофлавоноїдами медикарпіном та маакініном. У корі особливо високий вміст рутина.

Деревина софори японської є джерелом ізофлавоноїдних сполук, зокрема геністеїну, софоролу, пратезеїну (5,7,3'-тригідрокси-4'-метоксіізофлавоон) та глікозидів біоханіну — біоханін-7-О-глюкозид, іризолідон-7-О-глюкозид, біоханін-7-О-генціобіозид і біоханін-7-О-ксилозилглюкозид.

Особливий науковий і практичний інтерес становлять пуп'янки софори, які широко застосовують у фармацевтичній промисловості для отримання очищених форм рутина та кверцетину. Ці речовини використовуються для профілактики й лікування станів, асоційованих із дефіцитом вітаміну Р (гіпо-і авітаміноз), а також захворювань, що супроводжуються зниженням пружності судин та капілярів. Ліки на їх основі довели свою ефективність при геморагічних діатезах, крововиливах у сітківку ока, капіляротоксикозах, променевій хворобі та септичному ендокардиті.

Лікарські препарати на основі кверцетину входять до складу комплексної терапії для лікування гострих розладів коронарного кровообігу, інфаркту міокарда, атеросклерозу аорти та периферичних артерій. [12].



Рис.1.2 Плоди софори японської

Препарати, виготовлені на основі плодів Софори японської, широко застосовуються у медицині завдяки їхнім цілющим властивостям. Зокрема, вони сприяють прискоренню процесів регенерації тканин, що робить їх корисними у випадках глибоких поранень, трофічних виразок, а також при захворюваннях, пов'язаних із гнійно-запальними процесами, такими як рани, опіки чи хронічні виразки. Завдяки бактерицидним властивостям препарати з плодів цієї рослини активно використовуються для зменшення інфекційного навантаження на уражені ділянки тканин.

В народній медицині плоди Софори особливо цінуються через їх ефективність у лікуванні цілого комплексу різноманітних захворювань. Вони допомагають зупиняти внутрішні кровотечі різного походження, а також застосовуються для профілактики та лікування атеросклерозу, цукрового діабету, гіпертонічної хвороби та ревматизму. Крім цього, цей природний

засіб виявляє позитивний вплив у випадках капіляротоксикозу, сепсису та багатьох інших патологій.

Наразі в Україні зареєстровано низку лікарських препаратів, до складу яких входять плоди Софори японської. Ця інформація офіційно відображена в оновленому Реєстрі лікарських засобів, що гарантує їх якість та відповідність сучасним медичним стандартам.



Настоянка софори японської



При дослідженні виявлено, що плоди софори входять в більшості до комбінованих препаратів вітчизняного виробництва. Це препарати використовуються як для внутрішнього, так і для зовнішнього застосування.

Якщо аналізувати лікарську форму, то здебільшого це тверді та рідкі ліки. Тому, актуальним є розробка вітчизняного екстемпорального препарату.

Висновки до розділу 1

1. Вивчено ботанічну характеристику та хімічний склад софори японської.
2. Аналіз літератури показав, що плоди софори володіють вираженою протизапальною, репаративною та антимікробною дією.
3. Проаналізовано асортимент лікарських препаратів до складу яких входить плоди софори. Це препарати використовуються як для внутрішнього, так і для зовнішнього застосування. Якщо аналізувати лікарську форму, то здебільшого це тверді та рідкі ліки. Тому, актуальним є розробка вітчизняного екстемпорального препарату.

Розділ 2

Об'єкти і методи дослідження

2.1. Об'єкти дослідження

Екстракт софори сухий (CAS: 117-39-5)



Екстракт софори японської

Частина використовується Sophora
Japonica

Зовнішній вигляд Зелений жовтий
порошок

Органолептичний Відповідає

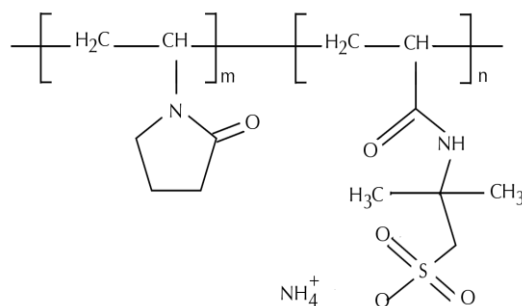
Втрати при сушінні $\leq 3.0\%$

Вологомір HB43-S 2.80%

Зола запалювання $\leq 2.0\%$ USP37 $< 561 = "" > 1.30\%$

Зберігання. Зберігати в сухому прохолодному місці подалі від вологи, світла, кисню

Арістофлекс. Похідне пропілпропанової сульфоновної кислоти та вінілпіролідону використовується як ефективний згущувач і гелеутворювач для водних систем.



Завдяки йому можна створювати стабільні водні гелі в широкому діапазоні рН від 4 до 9, а також забезпечити стійкість водонерозчинних рідин у складі гелю без потреби в додаткових емульгаторах..

Стракче. Порошок легкий і сипкий, з відтінками від білого до майже білого кольору. Відзначається багатофункціональністю: ефективно стабілізує емульсії, виступає як модифікатор реологічних властивостей, забезпечує покращення сенсорних характеристик. Легко розчиняється у холодній воді й

демонструє стійкість до впливу солей неіонної природи. Має високу сумісність з різноманітними інгредієнтами, що робить його універсальним у застосуванні.

Ультрез 10. Полімер акрилової кислоти характеризується низкою специфічних властивостей, що зумовлюють його широке застосування в різних галузях. Це білий гігроскопічний порошок зі слабокислою реакцією, здатний набухати у воді та інших полярних розчинниках під час процесу диспергування. Після нейтралізації лужними розчинами полімер утворює стабільні гелі, які є прозорими, нелипкими та забезпечують формування захисної зволожувальної плівки без липкості.

Матеріал не проявляє біологічної активності, не вступає у хімічну взаємодію з іншими компонентами чи шкірою, що сприяє його використанню у формах із контрольованою в'язкістю. Водночас він є нетоксичним і забезпечує регулювання реологічних властивостей у гелеподібних системах. Хоча полімер демонструє гігроскопічність, його здатність до набухання у воді та полярних розчинниках є обмеженою.

Гліцерин. Сиропоподібна, масляниста на дотик рідина, яка є безбарвною або майже безбарвною і прозорою. Володіє високою гігроскопічністю. Легко змішується з водою та 96% етанолом, слабо розчиняється в ацетоні, практично не розчиняючись у жирних і ефірних оліях.

2.2. Методи дослідження

Визначення органолептичних характеристик – за ДФУ, 2.0.

Проводився контроль зовнішнього вигляду та ключових органолептичних характеристик зразків, включаючи оцінку кольору, запаху, консистенції та інших відповідних показників. [17].

Визначення однорідності

Однорідність зразків гелю, виготовлених за запропонованою технологією, оцінювали відповідно до методики, викладеної у ДФУ 1.1, стор. 511. [16].

Визначення колоїдної стабільності

Пробірки заповнювали досліджуваними зразками до двох третин об'єму, що становило приблизно 9,0 г. Стежили, щоб маса пробірок із препаратом відрізнялася не більше ніж на 0,02 г. Зважування виконували з точністю до 0,01 г. Далі пробірки розміщували в водяну баню з температурою $42,5 \pm 2,5$ °C на 20 хвилин. Після вилучення їх ретельно витирали із зовнішнього боку й поміщали в гнізда центрифуги. Процес центрифугування тривав 5 хвилин за швидкості 6000 обертів за хвилину. Стабільність оцінювали візуально, зокрема за відсутністю розшарування. [26].

Визначення термостабільності

Пробірку, що містила $8,0 \pm 2,0$ г досліджуваного зразка, спершу розміщували в термостат із температурою (40 ± 2) °C на період одного тижня. Після цього зразок переміщували в холодильник із температурою (10 ± 2) °C, де він також утримувався протягом одного тижня. Завершальним етапом було витримання пробірки за кімнатної температури (від 1 до 25 °C) протягом трьох діб. Стабільність зразка оцінювали візуальним методом, зокрема шляхом перевірки на відсутність розшарування. [26].

Визначення рН

Визначення рН водного екстракту здійснювали відповідно до вимог ДФУ 1.2, розділу 2.2.3, сторінка 46. [16].

Визначення структурно-механічних властивостей Дослідження виконували відповідно до ДФУ 2.0 (Том 1, п. 2.2.10, с. 58–60) із застосуванням віскозиметра Brookfield DV-II+ PRO (США) та спеціального ротаційного адаптера, що забезпечував можливість реологічного аналізу за мінімальної кількості зразка ($25,0 \pm 0,5$ г). Для вимірювань використовували шпindel' моделі SC4-21.

Структурно-механічні характеристики визначали за фіксованих температур, які контролювалися датчиком, підключеним безпосередньо до камери з тестовим зразком.

Значення механічної стабільності, яке визначається як відношення значення межі міцності структури до руйнування (τ_1) до величини межі міцності після її руйнування (τ_2), розраховували за наступною формулою:

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

Значення коефіцієнтів динамічного розрідження визначали за формулою:

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

де: $\eta_{18,6}$ – показник в'язкості гелевої основи при швидкості зсуву 18,6 с^{-1} ,

$\eta_{93,0}$ – показник в'язкості гелевої основи при швидкості зсуву 93,0 с^{-1} .

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ

3.1 Дослідження фізико-технологічних властивостей екстракту софори.

Екстракт оцінювали за органолептичними показниками та проводили тест “Розчинність”. Визначення розчинності проводили згідно ДФУ 1.2, ст. 36.

Органолептичні показники отриманого продукту оцінювали візуально.

За органолептичними показниками екстракт представляє собою сухий порошок темно жовтого кольору, однорідну масу без сторонніх включень, зі специфічним запахом.

Дані про розчинність екстракту в найбільш поширених розчинниках демонструють його гідрофільну природу (таблиця 3.1). Екстракт має низьку розчинність у гексані, петролейному ефірі та хлороформі, які є малополярними розчинниками, і зовсім не розчиняється в мінеральних чи рослинних оліях. Водночас він дуже легко розчиняється у воді, водно-спиртових сумішах (етиловий спирт 40–96%), гліцерині, пропіленгліколі, поліетиленоксиді-400, а також в ацетоні, які належать до полярних розчинників.

Проведені дослідження показали, що отримана субстанція представляє собою однорідну масу світло-жовтого кольору без посторонніх включень, з приємним запахом. Як показали результати дослідження за тестом “Розчинність” екстракт софори має гідрофільну природу, дуже легко розчинний у гідрофільних полярних розчинниках. Отримані результати дослідження будуть використанні при розробці технології гелю.

Проведені дослідження показали, що отримана субстанція представляє собою однорідну масу світло-жовтого кольору без посторонніх включень, з приємним запахом. Як показали результати дослідження за тестом “Розчинність” екстракт софори має гідрофільну природу, дуже легко

розчинний у гідрофільних полярних розчинниках. Отримані результати дослідження будуть використанні при розробці технології гелю.

Таблиця 3.1

Результати визначення розчинності екстракту софори

<i>Розчинність екстракту софори сухого</i>	
Гексан	<i>Практично не розчинний</i>
Хлороформ	<i>Практично не розчинний</i>
Петролейний ефір	<i>Практично не розчинний</i>
Вазелінова олія	<i>Практично не розчинний</i>
Рослинні олії	<i>Практично не розчинний</i>
Вода очищенна	<i>Легко розчинний</i>
Спирт етиловий 96%	<i>Практично не розчинний</i>
Спирт етиловий 70%	<i>Легко розчинний</i>
Спирт етиловий 40%	<i>Легко розчинний</i>
Гліцерин	<i>Легко розчинний</i>
Пропіленгліколь	<i>Легко розчинний</i>
Поліетиленоксид-400	<i>Легко розчинний</i>

3.2. Дослідження з вибору гелевої основи

Основним компонентом гелів є гелеутворювачі. Гелеутворювачі — це речовини, які здатні утворювати гелеподібну структуру при взаємодії з рідиною. Вони широко використовуються в фармацевтичній, косметичній, харчовій та інших промисловостях завдяки своїм властивостям змінювати текстуру і стабілізувати продукти [27].

У фармацевтичній технології всі гелеутворювачі класифікують за наступними класами:

1. Полісахариди - це природні або синтетичні вуглеводи, які мають здатність утримувати воду та формувати гелеву структуру.

✓ Агар-агар: отримується з морських водоростей; використовується в харчовій (желе, кондитерські вироби) та фармацевтичній (капсули, супозиторії) промисловості.

✓ Ксантанова камедь: природний полісахарид; забезпечує стабільність і гелеутворення у косметичі та фармацевтиці.

✓ Гуарова камедь: часто застосовується у харчовій промисловості як загущувач.

✓ Каррагінан: також отримується з морських водоростей; використовується для утворення м'яких гелів.

2. Протеїни

✓ Желатин: тваринний білок, який утворює термозворотні гелі; використовується в харчових продуктах (десерти, мармелад), у фармацевтиці (капсули, супозиторії).

✓ Казеїн: молочний білок із здатністю утворювати гелеподібні структури.

3. Синтетичні полімери

✓ Карбопол (карбомер): часто використовується в фармацевтиці та косметичі (гелі для шкіри, зубні пасти). Карбопол ефективний у низьких концентраціях і легко контролюється за допомогою рН.

✓ Полівініловий спирт: утворює гелі для різних медичних застосувань, наприклад, в офтальмологічних препаратах.

4. Неорганічні гелеутворювачі

✓ Бентоніт: природний глинистий мінерал, який утворює гелі в присутності води; використовується в косметичі (маски для обличчя) і фармацевтиці.

✓ Кремнезем (діоксид кремнію): застосовується як гелеутворювач у харчовій промисловості, косметичі, фармацевтиці.

5. Ліпідні гелеутворювачі

✓ Лецитин: може створювати гелеподібні емульсії; часто використовується у косметичі та харчовій промисловості.

Враховуючи використання у фармацевтичній технології розділяють різні механізми дії гелеутворювача це:

- гідратація: молекули гелеутворювача зв'язують молекули води, утворюючи водний розчин;
- утворення тривимірної структури: полімери або інші молекули формують мережу, яка утримує воду, утворюючи гель;
- вплив на текстуру: залежно від концентрації гелеутворювача та умов (температура, рН, солі), можна створювати гелі з різними властивостями (м'які, тверді, термозворотні).

При виборі основи для створення гелів використовували такі гелеутворювачі, як карбомер ультрез 10, Арістофлекс та Стракче (гідропропільований кукурудзяний крохмаль).

Для нейтралізації карбополу застосовували приготований розчин триетаноламіну різної концентрації. Властивості модельних зразків визначали згідно з методиками, описаними в розділі 2.

За результатами вивчення літературних джерел відомо, що оптимальними діапазонами концентрацій для створення гелевої системи достатньо 0,5-1 % концентрації аристофлексу, Structure XL 5-8 %, а Карбомеру марки ультрез -10 0,5-3 %. На основі цієї інформації були розроблені модельні зразки гелевої основи (табл. 3.1). Гелі готували з різними концентраціями гелеутворювача за традиційною технологією.

Таблиця 3.1

Склад модельних зразків гелевих основ

№	Карбомер марки Ультрез-10	Арістофлекс	«Structure XL»	Вода очищена
1	0,5			до загальної маси 100,0
2	15			
3	2,5			
4	3,0			
5		1,0		
6		1,5		
7		2,0		
8			6,5	

9			7,0	
10			7,5	

Це дає підстави зробити обґрунтований висновок, що у складі цих основ перевищено норму гелеутворюючої речовини, що значно впливає на їхню текстуру та можливу функціональність.

Водночас зразки гелю, створені на основі № 1, № 2, № 5 і № 8, продемонстрували зовсім інший профіль властивостей. Їхня консистенція після завершення процесу приготування виявилася надто рідкою, що свідчить про недостатню концентрацію гелеутворювача в складі основи. Через цю особливість такі зразки було визнано непридатними для подальших етапів аналізу, і їх було виключено з програми дослідження.

Подальший хід роботи спрямовано на поглиблене вивчення фізико-хімічних характеристик та аналіз механічної структури зразків гелю на основі № 3, № 6 та № 9. Цей етап має на меті виявити оптимальні параметри консистенції й властивостей для забезпечення належного функціонального застосування отриманих основ. Результати дослідження представлено в табл. 3.2.-3.4

Таблиця 3.2

Результати дослідження зразку №3

	Опис	Колір	Запах	Колоїдна стабільність	Термостабільність
Зразок № 3	Гель прозорий, однорідний	безбарвний	без запаху	Стабільний	Стабільний

Результати дослідження зразку №6

	Опис	Колір	Запах	Колоїдна стабільність	Термостабільність
Зразок № 6	Гель прозорий, однорідний	безбарвний	без запаху	Стабільний	Стабільний

Таблиця 3.4

Результати дослідження зразку №9

	Опис	Колір	Запах	Колоїдна стабільність	Термостабільність
Зразок № 9	Гель непрозорий, однорідний	безбарвний	без запаху	Нестабільний	Нестабільний

Результати проведених досліджень зразків, під кодovими номерами №3 та №6, продемонстрували задовільну стабільність після відповідної підготовки та подальшої інкубації протягом 30 діб за чотирма різними температурними режимами: при 5 °С, 20 °С, 40 °С, а також після циклічної дії при температурі 5 °С.

Додатково було зафіксовано, що стійкість цих зразків до впливу циклів заморожування та відтавання (у температурному діапазоні від -10 °С до +45 °С) також залишалася на стабільному рівні.

Паралельно із дослідженнями, зразок гелю, створений на основі формули, що позначена кодovим номером №9, не зміг успішно пройти серію випробувань, спрямованих на оцінку його теплової та колоїдної стабільності.

Цей недолік свідчить про недостатню відповідність матеріалу встановленим вимогам, що стало підставою для його виключення з подальших етапів наукового тестування.

У зв'язку з цим виникла необхідність визначити оптимальний гелеутворювач, здатний забезпечити відповідність ключовим параметрам якості. Для цього проведено поглиблений порівняльний аналіз ряду характеристик зразків гелю, зокрема маркованих показників МС і Кd, які зіставляли з аналогічними параметрами карбомеру Ультрез 10 та продукту Арістофлекс.

Отримані результати досліджень систематизовано та детально відображено у таблиці 3.5, що дозволяє зробити висновки щодо подальших перспектив використання кожного з аналізованих матеріалів.

Таблиця 3.5

Показник		
	зразок № 3	зразок № 6
Kd	73,7	72,8
МС	1,05	1,43
pH	6,42±0,01	6,56±0,01

Згідно з отриманими даними, обидві проби мають стабільні та регулярні значення дослідницьких показників.

Тобто значення МС є близьким до оптимального значення ($МС = 1$), що вказує на те, що ступінь руйнування структури гелю є незначним, і свідчить про те, що ступінь руйнування структурної мережі цих гелів у процесі обробки є незначним. Динаміка мінімальна.

Як свідчать отримані дані, обидві проби мають сталі та регулярні значення критеріїв, що досліджувалися.

Коефіцієнт динамічної рідкості аналізованих зразків також близький до їх значень і може свідчити про можливість їх якісного нанесення на уражену поверхню шкіри, хорошу рідкість, ніж у режимі змішування, краще диспергування ЛР, що вводяться в основу, і легше наповнення.

Встановлення рН показників розроблених зразків, що наведено в таблиці 3.5 показують, що вони близькі до нормальних значень рН шкіри від 5,0 до 7,0.

Інакше кажучи, на цьому етапі визначити ідеальний гелеутворювач є досить складним завданням, оскільки воно потребує детального аналізу та порівняння їхніх властивостей. У зв'язку з цим його вибір повинен базуватися не лише на оцінці технічних характеристик, але й на врахуванні складності технології. Іншими словами, важливо зважати на тривалість і складність процедури створення гелю, оскільки ці аспекти безпосередньо впливають на ефективність підготовки кінцевого продукту [17].

Експериментальні зразки гелю карбополу готують за класичною схемою:

задану кількість карбополу обережно вносять тонким шаром на поверхню чистої води і залишають набухати протягом 5-10 хвилин, добре перемішуючи до отримання однорідного гелю, по масі, потім вносять задану кількість триетаноламіну, гомогенізують до утворення однорідного прозорого гелю.

Гель з Арістофлексом виготовляли за наступною технологією: його додавали до води очищеної при перемішуванні. Адже для Арістофлексу не потрібно етап набухання, він швидко і ефективно утворює гелеву структуру. Враховуючи сукупність фізико-хімічних, технологічних і економічних чинників, для створення гелю було обрано Арістофлекс у концентрації 1,5 %. Отже, враховуючи отримані дані, склад гелю може включати такі компоненти: активні речовини, які забезпечують основну дію; допоміжні речовини для стабілізації формули; зволожувальні та пом'якшувальні компоненти для догляду за шкірою.

Екстракт софори японської сухий	5,0
Арістофлекс	1,5
Вода очищена	до 100,0

3.3. Експериментальні дослідження вмісту неводного розчинника у складі гелю

До складу гелю входять неводні гідрофільні розчинники, які виконують кілька важливих функцій. Зокрема, вони сприяють збереженню стабільності гелів у процесі виробництва, запобігають їх висиханню під час тривалого зберігання, значно покращують сенсорні властивості продукту та забезпечують оптимальний рівень проникності. Така багатофункціональність розчинників відіграє ключову роль у забезпеченні якості та ефективності кінцевого продукту.

У медицині та фармацевтичній практиці важливим компонентом для створення таких засобів виступає гліцерин. Його застосовують як зволожуючий і пом'якшувальний агент, що допомагає зберігати еластичність шкіри або слизових оболонок. Крім того, гліцерин суттєво підвищує адгезійні властивості матеріалу, полегшуючи його нанесення та закріплення на оброблюваній поверхні. Також він виконує роль модулятора реологічних характеристик, тобто впливає на текучість та консистенцію в'язких систем, одночасно посилюючи їх зволожувальні властивості.

Для визначення оптимального вмісту гліцерину у формулі було проведено ретельні дослідження зразків, які містили від 5% до 15% цієї речовини. У рамках експериментального етапу було приготовлено чотири зразки гелів із різним рівнем концентрації: один без додавання гліцерину, а також інші, котрі містили 5%, 10% і 15% цієї сполуки. Такий підхід дозволив не лише оцінити вплив концентрації гліцерину на ключові властивості гелю, але й визначити найкраще співвідношення компонентів для забезпечення максимального ефекту.

Дослідження проводили шляхом порівняння між початковою масою проби та масою проби після 24 годин зберігання. Втрату маси визначають щогодини. Дослідження проводили при температурі 25 °С.

Результати дослідження представлені на рисунку 3.1.

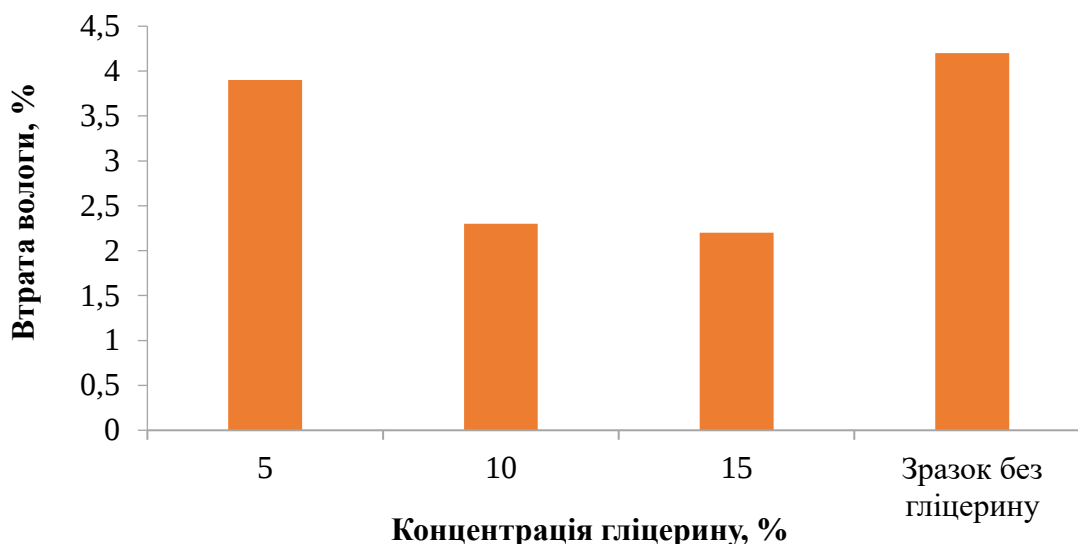


Рис. 3.1. Витрата води зразками гелю

Як показано на рисунку 3.1, зразки з вмістом гліцерину 10% і 15% продемонстрували найкращу стійкість до висихання.

Дослідження показали, що швидкість втрати води в гелях зменшується зі збільшенням концентрації гліцерину.

Наприклад, при вмісті гліцерину 5% швидкість втрати води становить 3,8%, тоді як при менших концентраціях цей показник знижується до 2,4% і 2,1%.

Це свідчить про те, що гліцерин ефективно знижує ступінь сухості гелю. Враховуючи отримані результати, оптимальним вмістом гліцерину в композиції гелю було визначено 10%.

Враховуючи дослідження, обґрунтовано актуальний оптимальний склад:

Склад гелю, %:

Екстракт софори японської сухий	5,0
Арістофлекс	1,5
Гліцерин	10,0
Вода очищена	до 100,0

3.4. Опис технологічного процесу приготування гелю

На основі наданого опису технології, можна зробити висновок, що це інструкція щодо приготування тимчасового гелю з використанням стандартного обладнання для виробництва м'яких лікарських форм. Для створення гелю виконується кілька послідовних етапів:

1. Підготовка гелевої основи:

У ємність №1 додається 1,0 г препарату Аристофлекс і 50,0 мл очищеної води. Суміш перемішується при кімнатній температурі до утворення однорідної маси. Потім додається 10,0 г гліцерину, і перемішування продовжується.

2. Підготовка екстракту:

У ємності №2 розчиняють 5,0 г сухого екстракту софори у 75 мл очищеної води кімнатної температури.

3.Змішування компонентів:

Розчин із ємності №2 додається до гелевої основи в ємності №1, причому вливання здійснюється на дно гелю. Суміш безперервно перемішується.

4. Гомогенізація:

Отриманий гель піддається процесу гомогенізації для досягнення потрібної консистенції.

Цей процес дозволяє отримати стабільний і якісний гель з використанням зазначених компонентів..

Блок-схема технології та контролю якості гелів наведена на рисунку 3.2.

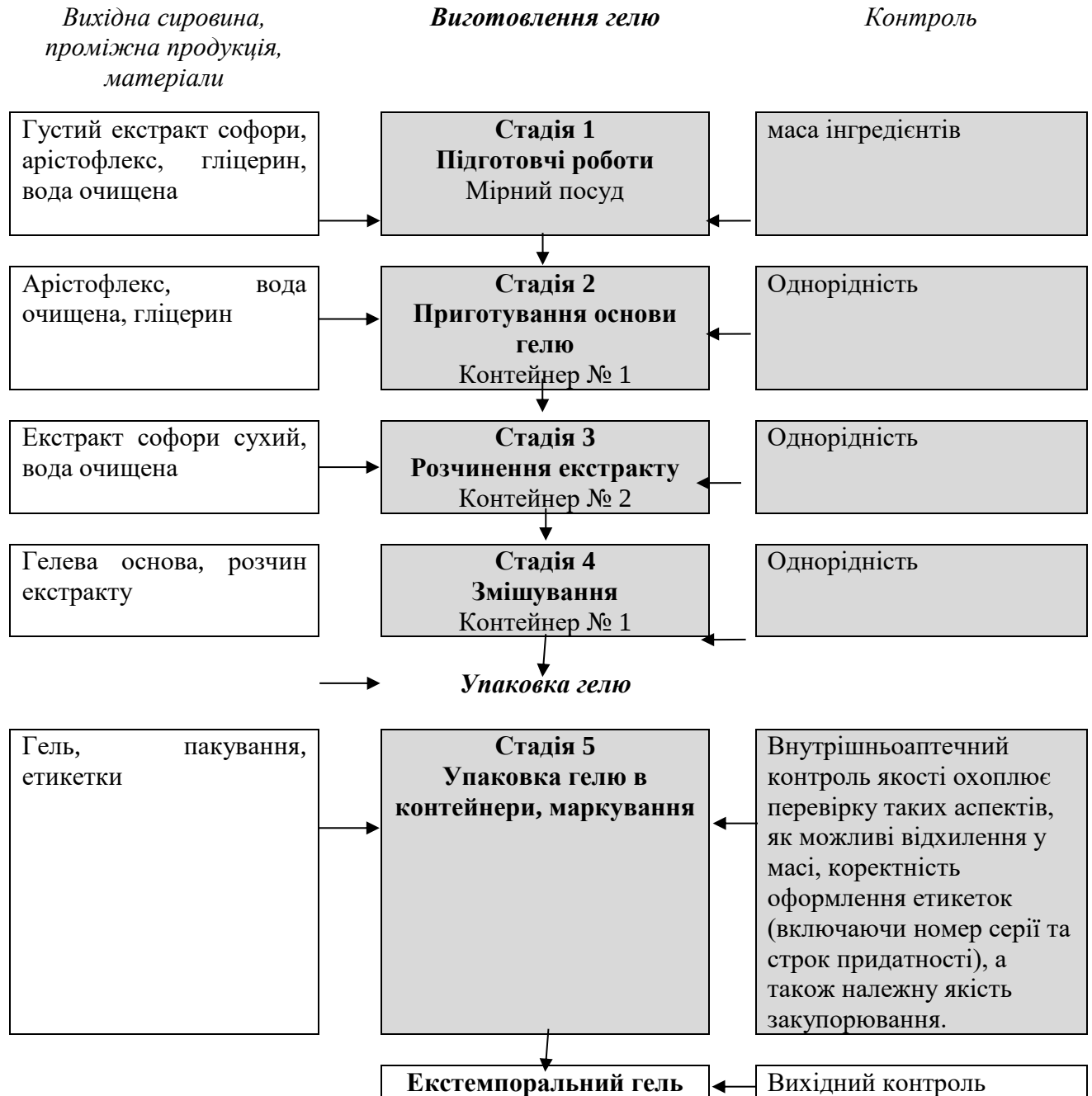


Рис. 3.2. Технологічна схема приготування гелю в аптечних умовах

Отриманий гель має однорідну прозору консистенцію та легкий характерний аромат. Після приготування його розфасовують і запаковують у контейнери зі скла або пластику.

3.5. Вивчення стабільності гелю

Структурно-механічні властивості гелів суттєво впливають на швидкість вивільнення біологічно активних речовин із основи, що, у свою

чергу, визначає терапевтичний ефект. Реологічні властивості також відіграють важливу роль у забезпеченні зручності нанесення та рівномірного розподілу гелю, а також у процесах заповнення туб і видавлювання продукту з них.

Для вивчення реологічних параметрів досліджуваного гелю використовували методику, описану в розділі 2. Дослідження проводили при температурах 20 °C і 34 °C. Результати реологічного аналізу наведені у таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Дослідження реологічних параметрів дослідних зразків

Швидкість зсуву ($\dot{\gamma}$), с^{-1}	Температура							
	(20,0 $\pm$ 1,0) °C				(34,0 $\pm$ 1,0) °C			
	Основа		Гель		Основа		Гель	
	τ , Па	η , мПа х с	τ , Па	η , мПа х с	τ , Па	η , мПа х с	τ , Па	η , мПа х с
17,8	167	9078	228	11567	52	3165	63	3677
31,5	211	6710	261	7403	78	2234	72,5	2235
34,2	213	5302	265	6567	72	1726	76,7	1856
47,5	233	4575	275	5934	75,4	1578	71,9	1678
51,8	246	3829	297	5167	81	1318	86,5	1470
75,5	247	3575	292	4056	82,7	1056	82,4	1152
93,2	250	2390	301	3356	80,5	812	86,7	938
74,4	232	2956	283	3998	76,3	993	81	1114
55,8	211	3979	264	4823	71	1378	75,4	1323
46,5	196	473	235	5689	73	1672	79,2	1880
37,3	182	6134	257	6925	58,8	1937	63,5	2618
33,5	172	6474	252	7018	58,5	2045	61,0	2342
19,6	128	9828	212	12485	47	3342	58	3348

У процесі детального аналізу встановленої залежності в'язкості від швидкості зсуву було виявлено, що для реологічної поведінки досліджуваного гелю характерний процес оборотного зниження в'язкості зі збільшенням швидкості зсуву. Це явище відображає псевдопластичну природу течії, яка зазвичай зустрічається в коагуляційно-тиксотропних структурах. Такі структури зазнають руйнування міжмолекулярних асоціатів під впливом підвищеного механічного навантаження. Зокрема, найбільш виражений

градієнт зменшення в'язкості спостерігається в діапазоні низьких швидкостей деформації, тоді як у зоні високих швидкостей це зниження відбувається менш інтенсивно.

Додатковий аналіз результатів, наведених у таблиці 3.7, демонструє, що підвищення температури з 20 °С до 34 °С істотно впливає на реологічні характеристики системи. У цих умовах змінюються як напруга зсуву, так і ефективна в'язкість гелю. Це свідчить про термозалежну природу структури матеріалу, яка реагує на варіації температурного режиму зміною своєї внутрішньої динаміки. Реограми течії дозволяють оцінити тиксотропні властивості гелів, зокрема їхню здатність змінювати в'язкість під впливом механічного навантаження. На графіках, побудованих у координатах «швидкість зсуву – напруга зсуву», можна спостерігати поведінку гелевої основи та гелю з екстрактом софори при температурі $(20,0 \pm 1,0)$ °С. Це дає змогу порівняти їхні реологічні характеристики та визначити вплив доданого екстракту на властивості гелю.

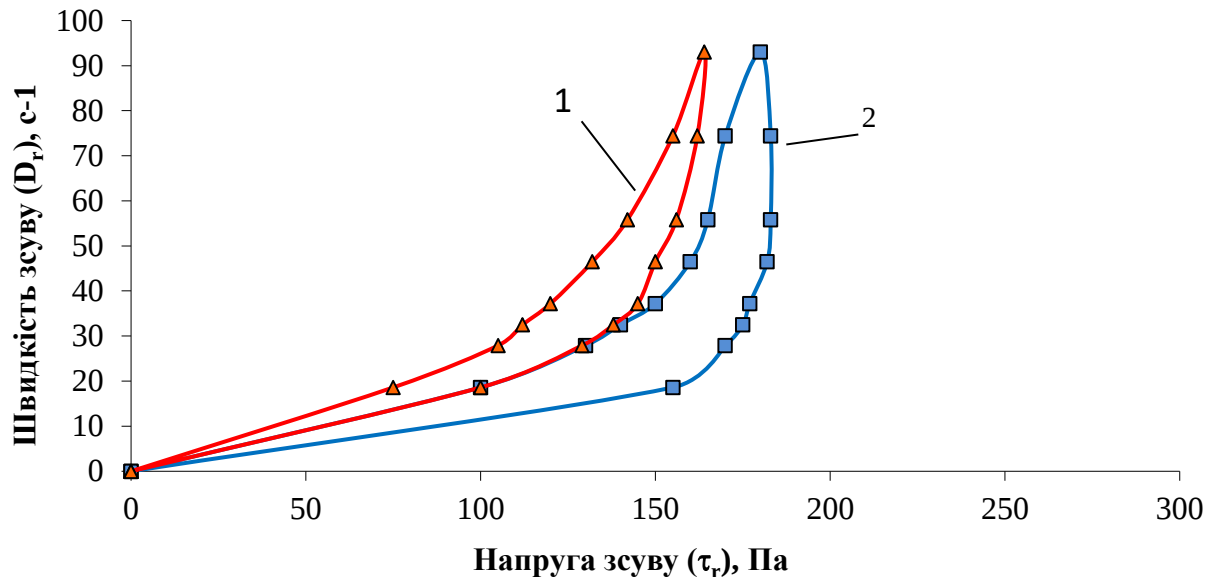


Рис. 3.3. Характеристики гелевої основи – 1, гелю з екстрактом софори– 2, при температурі $20,0 \pm 1,0$ °С

Отримані результати досліджень свідчать про те, що гель має високі показники стабільності та зручності у використанні. Завдяки тиксотропним властивостям композиція здатна відновлювати свою структуру після впливу

механічних зусиль, що є важливим для технологічного процесу виробництва. Значення механічної стабільності (МС), розраховане за методом Михайлова, підтверджує, що гель та його опорна матриця мають показники між 1 і 2, що свідчить про їхню надійність і структурну стійкість.

Таблиця 3.8

Значення механічної стабільності досліджуваного гелю

Показник міцності структури	Гель	Гелева основа
МС	1,21	1,3

Результати дослідження дозволяють зробити висновок про повну оборотність деформації після зняття натягу, що забезпечує стабільність реологічних параметрів гелю при виробництві та тривалому зберіганні. Невелика різниця в показниках механічної стабільності гелю та його базового шару вказує на відсутність взаємодії діючих речовин з носієм у досліджуваній композиції.

Розроблений таким чином гель є системою тиксотропної смоли, яка легко наноситься на ураження та забезпечує стабільність під час технологічної операції.

У ході подальших досліджень було зосереджено увагу на збереженні стабільних властивостей гелю в умовах зберігання. Протягом дослідження терміну придатності препарату його зберігали в скляних і пластикових контейнерах при різних температурних режимах: $+(8\div 15)^\circ\text{C}$ (холодне або прохолодне місце) та $+(15\div 25)^\circ\text{C}$ (кімнатна температура). Експеримент тривав 2 місяці, і перевірки зразків проводили кожні 10 днів. Під час аналізу оцінювали такі характеристики, як органолептичні показники, колоїдну та термічну стабільність.

Встановлені показники, відображені в таблицях 3.9 та 3.10, підтверджують, що зразки гелів залишаються стабільними за органолептичними, фізико-хімічними характеристиками та показниками

мікробіологічної чистоти, відповідаючи вимогам Державної фармакопеї України.

Дослідження рівня рН показало його стабільність, без явних тенденцій до зниження чи збільшення. Пористий інтервал значень рН не досягав критичних меж, що має особливу важливість для гелевих препаратів.

Таким чином, результати показують, що запропонований гель демонструє стабільність протягом зазначеного періоду при різних температурних умовах зберігання в скляних і пластикових контейнерах. Це дозволяє обґрунтовано встановити його термін придатності на рівні 2 місяців.

Також, у при зберіганні дослідили мікробну чистоту. Відповідно до проведеного дослідження гелю на мікробіологічну чистоту, було використано методику, описану в розділі 2. Згідно з вимогами Державної Фармакопеї України (ДФУ), для м'яких лікарських форм встановлено такі критерії:

- Допускається наявність не більше 100 життєздатних аеробних мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно).
- Не допускається ріст ентеробактерій (*Enterobacteriaceae*).
- Заборонено виявлення золотистого стафілококу (*Staphylococcus aureus*).
- Не допускається присутність синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*).

Результати дослідження чистоти гелю представлені в таблиці 3.11.

Таблиця 3.9

Вивчення стабільності досліджуваного екстемпорального гелю при зберіганні у контейнерах із скла

Показник	10 діб	20 діб	30 діб	40 діб	50 діб	60 діб
$+(8\div 15)^\circ\text{C}$						
Колір	карамельний	карамельний	карамельний	карамельний	карамельний	карамельний
Запах	+	+	+	+	+	+
Однорідність	+	+	+	+	+	+
Колоїдна стабільність	+	+	+	+	+	+
Термічна стабільність	+	+	+	+	+	+
pH	6,05±0,02	6,03±0,02	6,03±0,02	6,03±0,02	6,01±0,02	6,01±0,02
$+(15\div 25)^\circ\text{C}$						
Колір	+	+	+	+	+	+
Запах	+	+	+	+	+	+
Однорідність	+	+	+	+	+	+
Колоїдна стабільність	+	+	+	+	+	+
Термічна стабільність	+	+	+	+	+	+
pH	6,05±0,02	6,03±0,02	6,03±0,02	6,03±0,02	6,01±0,02	6,01±0,02

Таблиця 3.10

Вивчення стабільності досліджуваного екстемпорального гелю при зберіганні у контейнерах з пластику

Назва показника	10 діб	20 діб	30 діб	40 діб	50 діб	60 діб
$+(8\div 15)^\circ\text{C}$						
Колір	карамельний	карамельний	карамельний	карамельний	карамельний	карамельний
Запах	+	+	+	+	+	+
Однорідність	+	+	+	+	+	+
Колоїдна стабільність	+	+	+	+	+	+
Термічна стабільність	+	+	+	+	+	+
pH	6,05±0,02	6,03±0,02	6,03±0,02	6,03±0,02	6,01±0,02	6,01±0,02
$+(15\div 25)^\circ\text{C}$						
Колір	карамельний	карамельний	карамельний	карамельний	карамельний	карамельний
Запах	+	+	+	+	+	+
Однорідність	+	+	+	+	+	+
Колоїдна стабільність	+	+	+	+	+	+
Термічна стабільність	+	+	+	+	+	+
pH	6,05±0,02	6,03±0,02	6,03±0,02	6,03±0,02	6,01±0,02	6,01±0,02

Таблиця 3.11

Результати вивчення досліджуваного гелю на мікробіологічну чистоту

Час зберігання	Загальна кількість мікроорганізмів в 1,0 гелю		Мікроорганізм		
	Бактерії	Гриби	Enterobacteriaceae	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa
Свіжоприготований гель	10	<10	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту
<i>Кімнатна температура</i>					
10 діб	10	<10	немає	-	-
30 діб	30	10	-	-	-
60 діб	40	20	-	-	-

Згідно з представленими даними, екстемпоральний гель з екстрактом софори сухим демонструє високі стандарти мікробіологічної чистоти. Протягом 60 діб зберігання при температурних режимах $+(8\div 15)^\circ\text{C}$ і $+(15\div 25)^\circ\text{C}$ загальна кількість мікроорганізмів не перевищує 100, а бактерії родини Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa та Staphylococcus aureus повністю відсутні. Це свідчить про ефективність дотримання санітарних норм під час виготовлення та зберігання гелю. Таким чином, продукт відповідає вимогам Державної Фармакопеї України (ДФУ) за показником мікробної чистоти.

Висновки до розділу 3

1. На основі проведених теоретичних та експериментальних досліджень було визначено оптимальний склад екстемпорального гелю, що містить густий екстракт софори японської. Цейгель розроблено з урахуванням фармакологічних властивостей активного компонента, який має протизапальну, регенераційну та антисептичну дію.
2. Дослідження підтвердили, що густий екстракт софори японської сприяє прискоренню процесів загоєння тканин та зменшує прояви запалення. Завдяки цьомугель може бути ефективним у лікуванні поверхневих ушкоджень шкіри, опіків, дерматитів та інших захворювань шкіри.
3. Розроблений склад гелю забезпечує комфортне застосування, рівномірний розподіл на поверхні шкіри та оптимальне проникнення активних речовин у глибокі шари епідермісу..
4. Дослідження підтвердили, що раціональний склад гелю, який включає гелеутворювач «Арістофлекс» у концентрації 1% та гліцерин у кількості 10% як неводний розчинник, забезпечує оптимальні властивості продукту. Обрана основа демонструє високі структурні, механічні та фізико-хімічні характеристики, які відповідають потребам споживачів.
5. На основі проведених досліджень була створена ефективна технологія приготування гелю, придатна для використання в умовах аптек. Реологічні дослідження дозволили характеризуватигель, як стабільну систему.
6. Проведене дослідження терміну зберігання дозволило визначити, що запропонованийгель зберігає свою стабільність протягом двох місяців. У процесі досліджень враховувалися всі ключові впливові фактори, як зовнішнього, так і внутрішнього характеру. Зберігання здійснювалося у мазевих контейнерах, виконаних зі скла та пластику, за двома температурними режимами, що були предметом аналізу. Результати

підтвердили, що за дотримання вказаних умов зберігання властивості гелю не змінюються, що стало основою для встановлення терміну його придатності на рівні двох місяців.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Здійснено аналіз літератури з питань використання софори японської, її хімічний склад та використання у фармації, а також використання лікарських засобів на основі рослинної сировини у схемах комплексного лікування ранової патології.
2. Базуючись на теоретичних та експериментальних дослідженнях обґрунтовано склад екстемпорального гелю з екстрактом софори японської густим.
3. Дослідження, які провели дозволили підібрати раціональний склад матриці гелю – гелеутворювача – «Арістофлекс» у концентрації 1%, гідрофільний неводний розчинник гліцерин 10%. Показано, що обрана основа має оптимальні для споживача структурні, механічні та фізико-хімічні властивості.
4. На основі проведених досліджень була створена ефективна технологія приготування гелю, придатна для використання в умовах аптек.
5. Встановлено, що розроблений гель має тиксотропні властивості, що забезпечують його пластичність та зручність нанесення на уражені ділянки. Така структура гелю сприяє його стабільності під час виготовлення та використання.
6. Дослідження терміну зберігання підтвердили, що гель зберігає свої властивості протягом двох місяців за умови дотримання відповідних умов. Для перевірки стабільності враховувалися як зовнішні, так і внутрішні фактори впливу. Зберігання здійснювалося у спеціальних контейнерах із скла та пластику за двома температурними режимами, що дозволило встановити оптимальні умови. Результати експериментів довели, що гель зберігає свої характеристики при виконанні зазначених вимог, що стало підставою для визначення терміну придатності на рівні двох місяців.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Байрашевська М. Розробка складу і дослідження аплікаційної форми протеолітичної та антибактеріальної дії з хітозанвмісними компонентами : кваліфікаційна робота. Харків, 2023. 63 с.
2. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек : Настанова СТ-Н МОЗУ 42 - 4.5: 2015 / розроб.: О. І. Тихонов та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2016. 128 с.
3. Вишневська Л. І. Розробка складу та технології комбінованого гелю з рослинними екстрактами. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2019. № 1 (57). С. 4-10.
4. Вонс Б. В., Чубка М. Б. Доцільність створення нового лікарського засобу для місцевого лікування опіків. *Наука та сучасне фармацевтичне виробництво* : матеріали V наук.-практ. конф. школи молодих науковців ПАТ «Фармак» м. Київ 19.жовт. 2017 р. Київ, 2017. С. 17–18.
5. Галкін О. Ю., Котов А. Г. Розробка методик ідентифікації та кількісного визначення флавоноїдів у плодах софори японської (*Sophora Japonica* L.). *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 4. С. 77–81.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
8. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

9. Державний реєстр лікарських засобів України. URL : <http://www.drlz.com.ua> (дата звернення: 01.10.24).
10. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан, та ін.; за ред. І. М. Перцева. Харків: Золоті сторінки, 2016. 720 с.
11. Експериментальне обґрунтування складу назального гелю під умовною назвою «Фіторин-плюс» / І. А. Карпенко та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2018. №1. С. 29–33.
12. Обґрунтування введення пропіленгліколю до складу назального гелю «Фіторин-плюс» / І. А. Карпенко та ін. *Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., Одеса 19–20 січня 2018 р. Одеса : Південна фундація медицини, 2018. С. 15–16.
13. Кирпичова Л. Обґрунтування складу та розробка технології екстемпорального гелю для терапії рубців шкіри : кваліфікаційна робота. Харків, 2024. 66 с.
14. Компендіум: Лікарські препарати України. URL : <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 10.10.2023).
15. Магеррамова В. А.; Трутаєв С. І. Дослідження технологічних властивостей сухих екстрактів софори японської та плодів шипшини. *Перспективи розвитку сучасної науки та освіти* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. м. Львів, 30-31 січня 2021 р. Львів : Львівський науковий форум, 2021. С. 52.
16. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 / розроб.: М. Ляпунов та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2011. 33 с.
17. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 / розроб.: М. Ляпунов та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2015. 315 с.

18. 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.
19. Савіна О. Розроблення складу екстемпорального гелю для лікування гіпергідрозу : кваліфікаційна робота. Харків, 2024. 53 с.
20. Технологія косметичних засобів : підруч. для студентів вищ. навч. закладів / О. Г. Башура та ін. Харків : НФаУ : Оригінал, 2017. 552 с.
21. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : у 2 ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 2. 638 с.
22. Тихонов О., Ярних Т. Аптечна технологія лікарських засобів. Вінниця : Нова книга, 2019. 536 с.
23. Фармацевтична технологія / О. Мазулін та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. 81 с.
24. Alkilani A. Z., Nasereddin J., Hamed R. Beneath the skin: A review of current trends and future prospects of transdermal drug delivery systems. *Pharmaceutics*. – 2022. Vol.14(6). P. 1152.
25. Formulation and evaluation of herbal-based antiacne gel preparations / J. A. Ansong et al. *Biomed Research International*. 2023. Vol. 18. P. 783-829.
26. Topical herbal medicine combined with pharmacotherapy for psoriasis: a systematic review and meta-analysis / S. Deng et al. *Archives of Dermatological Research*. 2013. Vol. 305(3). P.179-89. DOI: 10.1007/s00403-013-1316-y.
27. Fandrei F., Engberg O., Opálka L. Cholesterol sulfate fluidizes the sterol fraction of the stratum corneum lipid phase and increases its permeability. *Journal of Lipid Research*. 2022. Vol. 63(3). P. 100-177.
28. Topical Delivery of Curcumin by Choline-Calix[4]arene-Based Nanohydrogel Improves Its Therapeutic Effect on a Psoriasis Mouse Model / A. Filippone et al. *International Journal Molecular Science*. 2020. Vol. 21(14). P. 5053.
29. Fujii M. The pathogenic and therapeutic implications of ceramide abnormalities in atopic dermatitis. *Cells*. 2021. Vol. 10(9). P. 23-86.

30. A Comprehensive Review on *Sophora japonica*: Ethnomedicinal, Phytochemistry & Pharmacological Aspects. / G. S. Garaga et al. *The Natural Products Journal*. 2023. Vol. 14(4). P. 233-245. DOI 10.2174/0122103155271056230927105208.
31. Imokawa G., Terrinoni A. Cutting edge of the pathogenesis of atopic dermatitis: Sphingomyelin deacylase, the enzyme involved in its ceramide deficiency, plays a pivotal role. *International Journal of Molecular Science*. 2021. Vol. 22(4). P. 335-346.
32. Li J., Xiang H., Zhang Q., Miao X. Polysaccharide-based transdermal drug delivery. *Pharmaceuticals*. 2022. Vol. 15(5). P. 602-611.
33. Preparation and application of polyrotaxane cross-linking agent based on cyclodextrin in gel materials field / S. Liu et al. *Gels*. 2023. Vol. 9(11). P.854-867.
34. Urea in dermatology: A review of its emollient, moisturizing, keratolytic, skin barrier enhancing and antimicrobial properties / J. Piquero-Casals et al. *Dermatological Therapy*. 2021. Vol. 11(6). P.1905-1915.
35. Raghav R. S., Verma S., Monika N. A Comprehensive Review on Potential Chemical and Herbal Permeation Enhancers Used in Transdermal Drug Delivery Systems. *Recent Advances and Drug Delivery Formulation*. 2024. Vol. 18(1). P. 21-34. DOI: 10.2174/0126673878272043240114123908.
36. From garden to madness: herbal products and psychotic experiences / Y. B. Şair et al. *Neurocase*. – 2024. Vol. 30(5). P. 198-203.
37. Natural ingredients of transdermal drug delivery systems as permeation enhancers of active substances through the stratum corneum / N. Schafer et al. *Molecular Pharmacy*. 2023. Vol. 20(7). P. 3278-3297.
38. Vyshnevskaya L. I., Postoy V. V. The study of the quantitative determination of active ingredients in the combined gel with plant extracts. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2019. Т. 14, № 1. С. 53–59.
39. Yamamoto A., Ukai H., Morishita M., Katsumi H. Approaches to improve intestinal and transmucosal absorption of peptide and protein drugs. *Pharmacological Therapy*. 2020. Vol. 211. P. 107-137.

40. Yamamoto M., Sassa T., Kyono Y. Comprehensive stratum corneum ceramide profiling reveals reduced acylceramides in ichthyosis patient with CERS3 mutations. *Journal of Dermatology*. 2021. Vol. 48(4). P. 447-456.
41. Jinao Duan Sophora flavescens Seed as a promising high potential by-product: Phytochemical characterization and bioactivity evaluation / Z. Weng et al. *Industrial Crops and Products*. 2017. Vol. 109. P. 19-26.
42. Zwara A., Wertheim-Tysarowska K., Mika A. Alterations of ultra long-chain fatty acids in hereditary skin diseases-review article. *Front Medical*. 2021. Vol. 8. P. 730-855.
43. Meta-analysis of the effect of sophora flavescens on tumor metastasis-induced bone neuropathic pain / C. Chang et al. *Front Pharmacology*. 2024. Vol. 15. P.147-156.
44. Teerasumran P., Velliou E., Bai S., Cai Q. Deodorants and antiperspirants: New trends in their active agents and testing methods. *International Journal of Cosmetics Science*. 2023. Vol. 45(4). P.426-443.

