

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ**
АНТИСЕПТИЧНОГО ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНОГО ЗАСОБУ»

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фм20(4,10д)-03
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Іван КАПРІОР

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

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

Харків – 2025 рік

АНОТАЦІЯ

У межах проведеного теоретичного дослідження здійснено пошук і аналіз наукових літературних джерел, присвячених ботанічній характеристиці, хімічному складу та фармакологічним властивостям календули. На основі отриманих даних теоретично обґрунтовано склад гелевої композиції, яка включає основні та допоміжні компоненти, що відповідають вимогам до перев'язувальних засобів. Окреслено основні технологічні аспекти виготовлення зазначеної лікарської форми в умовах аптечних закладів. Кваліфікаційна робота містить 48 сторінок друкованого тексту, складається з трьох основних розділів, вступу, висновків до кожного розділу, загальних висновків та переліку використаних літературних джерел. При підготовці роботи було опрацьовано 41 наукових джерела. Текст доповнено 12 таблицями та 5 ілюстраціями, які покликані візуалізувати результати дослідження.

Ключові слова: настоянка календули, фітопрепарати, гель, фармакотехнологічні дослідження.

ANNOTATION

Within the framework of the theoretical research, a search and analysis of scientific literary sources devoted to the botanical characteristics, chemical composition and pharmacological properties of calendula was carried out. Based on the data obtained, the composition of the gel composition was theoretically substantiated, which includes the main and auxiliary components that meet the requirements for dressings. The main technological aspects of the manufacture of the specified dosage form in pharmacy conditions were outlined.

The qualification work contains 48 pages of printed text, consists of three main sections, an introduction, conclusions to each section, general conclusions and a list of used literary sources. In preparing the work, 41 scientific sources were processed. The text is supplemented with 10 tables and 5 illustrations, which are designed to visualize the results of the study.

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

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КАЛЕНДУЛИ У МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ	6
1.1 Календула лікарська -ботанічна характеристика та хімічний склад	6
1.2 Роль фітопрепаратів у лікуванні ран	10
Висновки до розділу 1	17
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	188
2.1. Об'єкти дослідження.....	18
2.2. Методи дослідження	20
Висновки до розділу 2	21
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНОГО ЗАСОБУ	22
3.1. Аналіз фармацевтичного ринку засобів для лікування ранового процесу	22
3.2. Вибір матеріалу основи носія	36
3.3. Встановлення оптимального складу гелевого розчину.....	39
3.4. Розробка технології перевязувального засобу.....	44
Висновки до розділу 3.....	47
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	49

ВСТУП

Актуальність проблеми дослідження. Фітотерапія, що передбачає використання рослинних засобів у лікувальних цілях, зокрема для догляду за ранами, досі зберігає свою актуальність завдяки численним перевагам, які роблять її популярною як в традиційній, так і в сучасній медицині.

Календула лікарська є цінним джерелом біологічно активних речовин, що обумовлює її значну популярність у медицині та фармакології. Завдяки багатому хімічному складу, ця рослина містить флавоноїди, каротиноїди, ефірні олії, тритерпеноїди та інші сполуки, які мають комплексний вплив на організм людини.

Фармакологічні властивості календули включають протизапальну, антисептичну, ранозагоювальну, імуномодулюючу та антиоксидантну дію. Це зумовлює її використання для лікування різноманітних захворювань, у тому числі шкірних уражень, захворювань травного тракту, серцево-судинних патологій та порушень обміну речовин.

Крім цього, календула демонструє високу ефективність у складі фітопрепаратів та біологічно активних добавок. Її активні компоненти сприяють посиленню регенеративних процесів у тканинах, нормалізують функції органів і систем та забезпечують додатковий захист від негативного впливу зовнішніх факторів.

Зважаючи на це, календула лікарська є перспективним об'єктом для подальших наукових досліджень з метою виявлення її нових терапевтичних властивостей і розробки інноваційних лікарських засобів на її основі.

Об'єктами дослідження є настоянка календули, яка має виражену антимікробну, протизапальну та репаративну активність, гелеутворювачі, нетканний матеріал.

Предмет дослідження – розробка складу і технології екстемпорального перев'язувального засобу ранозагоювальної дії. Для досягнення поставлених цілей було виконано наступні **завдання**:

- вивчити та проаналізувати літературні дані за темою роботи;

- провести маркетингові дослідження ринку перев'язувальних засобів;
- вивчити фізико-хімічні властивості гелевих композицій;
- встановити основні технологічні стадії та розробити технологію перев'язувального засобу.

Методи дослідження. У процесі проведення експериментальних досліджень у роботі застосовувалися методи візуальної оцінки та відомі фізико-технологічні підходи, детально описані в 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 перев'язувального засобу з настоянкою календули.

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. Та ряду інших конференцій (всього 25 сертифікатів).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Дослідження має таку структуру: вступ, огляд літератури, експериментальна частина, підсумкові висновки, список використаних джерел та додатки. Загальний обсяг роботи становить 48 сторінок друкованого тексту. У тексті наведено 10 таблиць, 5 ілюстрацій, 41 джерело літератури та додаткові матеріали у вигляді додатків.

РОЗДІЛ 1

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КАЛЕНДУЛИ У МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ

1.1. Календула лікарська -ботанічна характеристика та хімічний склад



Рис. 1.1 Календула лікарська

Календула, або *Calendula*, — рід рослин, що налічує від 10 до 20 видів, як однорічних, так і багаторічних, із родини складноцвітих. Її природний ареал охоплює території від Макаронезії через Середземномор'я до Ірану. Календула лікарська (*Calendula officinalis* L.) є однією з найвідоміших у світі лікарських рослин, яка також широко культивується в декоративних цілях, зокрема й в Україні.

Нагідки походять від праслов'янського слова "nogъть", що означає "ніготь". Ця назва змінилася внаслідок процесу деетимологізації та зближення з іншими словами, такими як "год" тощо. Вона пов'язана з формою сім'янок календули, які нагадують нігті.

Наукова ж назва "*calendula*" бере свій початок від латинського слова "*calendae*", що означає щось тривале, постійне, й таким чином передає

безперервний період цвітіння цієї рослини. Суфікс "-ula" додає зменшувального значення.

Назва роду вживається у множинній формі, подібно до слів "порічки" чи "дзвоники". Інші загальноновживані назви роду включають крокис, крокіс або календула.

Представники цього роду поширені в північних районах Африки, на території Європи, у Передній Азії та простягаються аж до західних Гімалаїв. В Україні зустрічаються два види: нагідки польові та нагідки лікарські.

Однак у сучасній рекламній та науковій літературі виникла плутанина, пов'язана з англійським найменуванням рослини — *pot marigold*. Існують інші подібні назви, такі як *corn marigold* (*Glebionis segetum*), *desert marigold* (*Baileya*), *marsh marigold* (*Caltha palustris*), а також французькі чорнобривці (*French marigold* — *Tagetes patula*) та африканські чорнобривці (*African marigold* — *Tagetes erecta*). Через це у деяких рекламних матеріалах календула стала помилково ототожнюватися з чорнобривцями, хоча саме квіти чорнобривців є унікальним джерелом лютеїну [12].

Неоднозначність у визначенні ботанічної належності присутня навіть у публікаціях закордонних авторів. Так, у науковій літературі, де розглядається використання високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) у фітохімічному аналізі, наведено приклад конфузу: спочатку описується метод розділення ізомерів лютеїну в омиленому екстракті «*marigold*» і діефірів лютеїну у вихідному екстракті. Але в цитованих дослідженнях мова йде про чорнобривці, а вже потім, у тому ж тексті, згадуються каротиноїди календули [6].

Календула визнана лікарською рослиною в багатьох країнах світу завдяки високому вмісту різних біологічно активних речовин. Вона внесена до офіційних фармакопей і використовується для створення ряду лікувальних препаратів [23]:

- Квіти календули (*Flores Calendula officinalis*) містять такі корисні речовини, як флавоноїди, каротиноїди, сапоніни, дубильні сполуки тощо.

Їхній настій (10 г на 200 мл води) рекомендується застосовувати як антисептичний і протизапальний засіб при ангіні та запаленнях ротової порожнини. Можливе і внутрішнє використання. Однак слід враховувати, що каротиноїди як ліпофільні сполуки не розчиняються у воді, тож їхня роль у такому настої є умовною.



- Настоянка календули (Tinctura Calendulae) виготовляється на спиртовій основі (70% спирт, співвідношення 1:10) із квіток та суцвіть. Її використовують для обробки порізів і гнійних ран або для полоскання горла.



- Мазь «Календула» (Unguentum «Calendula») є поєднанням настоянки календули та вазеліну у вигляді емульсії. Її застосовують зовнішньо для лікування порізів, опіків та інших пошкоджень шкіри.



Календула містить велику кількість корисних речовин, таких як флавоноїди, каротиноїди, ефірні олії і сапоніни. Ці компоненти забезпечують протизапальну, антисептичну, ранозагоювальну та антибактеріальну дію. Завдяки цим властивостям календула часто використовується у лікуванні різноманітних захворювань.

Основні способи дикористання

Настоянки та Відвари: Настоянки з календули часто використовуються для полоскання горла при ангіні та стоматиті. Вони ефективно знімають запалення та зменшують біль. Відвари можна застосовувати для промивання ран та опіків, оскільки вони сприяють швидкому загоєнню [16].

Мазі та креми: Препарати на основі календули широко використовуються в дерматології для лікування шкірних захворювань, таких як екзема, дерматити та акне. Вони допомагають зменшити запалення, заспокоюють роздратовану шкіру і прискорюють процес регенерації.

Чай з календули: Чай з пелюсток календули має заспокійливу дію на організм, допомагає при розладах травлення і покращує загальний стан здоров'я. Він також може бути корисним при проблемах з печінкою та жовчним міхуром.

Компреси: Компреси з настоянки календули застосовуються для зняття набряків і синців. Вони ефективно зменшують біль і сприяють швидшому відновленню тканин [23].

Хоча календула є досить безпечною рослиною, варто пам'ятати про можливість алергічних реакцій, особливо у людей з чутливою шкірою або схильністю до алергій. Перед початком лікування бажано проконсультуватися з лікарем, особливо якщо ви вагітні або маєте хронічні захворювання [1].

Календула залишається важливим джерелом лікарських засобів і знаходить застосування як у традиційній медицині, так і в офіційній фармакології.

1.2. Роль фітопрепаратів у лікуванні ран

Останні десятиліття характеризуються значним зростанням інтересу як серед лікарів, так і серед населення до лікарських засобів природного походження в усьому світі. Щороку все більше лікарської рослинної сировини (ЛРС) включається до міжнародних фармакопей, а лікарські засоби на основі рослинної продукції (ЛЗРП) стають частиною протоколів медичної допомоги [12].

Основним компонентом багатьох фітопрепаратів є екстракти, виготовлені з лікарської рослинної сировини. В Україні асортимент таких екстрактів постійно розширюється завдяки розвитку вітчизняної фармацевтичної промисловості та імпорту готових субстанцій. Високий рівень технологічного забезпечення та різноманітність рослинної сировини дозволяють виробляти значну кількість рідких, густих і сухих екстрактів[2].

На сьогодні в Україні офіційно до медичного використання дозволено близько 50 видів екстрактів. Вони поділяються на екстракти-субстанції, які застосовуються у виготовленні комплексних лікарських препаратів, і екстракти, що використовуються окремо як самостійні лікарські засоби [34].

Ці екстракти характеризуються різноманітними фармакологічними ефектами, серед яких найчастіше спостерігаються імуномодуючий, тонізуючий, протизапальний, відхаркувальний, седативний і снодійний дії. Однак аналіз даних вказує на недостатнє представлення екстрактів із такими властивостями, як в'яжуча, протимікробна та кровоспинна активність на фармацевтичному ринку України.

Дослідження показують, що 47 % екстрактів виробляються у вітчизняних компаніях, тоді як інші — є імпортованими з інших країн.

Щодо складу лікарських засобів для лікування ран і виразкових уражень, то крім фітоекстрактів часто використовуються настойки, рослинні соки, ефірні олії, порошки рослинного походження, а також різноманітні продукти бджільництва й тваринництва та органічні речовини (табл 1.1 – табл 1.3).

Таблиця 1.1

Екстракти які використовуються в терапії ранової інфекції

<i>Назва екстракту</i>	<i>Хімічний склад</i>	<i>Фармакологічні властивості</i>
1	2	3
Екстракт ромашки рідкий	Ефірна олія містить активні компоненти, такі як левоменол, бісаболол оксид А і В, бісаболон оксид А, хамазулен, спатуленол, а також флавоноїди.	Протизапальна, антимікробна, відновлювальна, дезодоруюча, протисвербіжна, місцева анестезія.
Екстракт листя евкаліпту шаровидного (хлорофіліпт)	Хлорофіл	
Екстракт вільхи клейкої (альтан)	Танін, поліфеноли, пірогалол	

Відтоді як людина виконала першу хірургічну операцію, постала потреба у спеціальних післяопераційних пов'язках. На зорі медичної науки ці пов'язки могли бути чим завгодно — наприклад, зібраним пучком трав чи шматком шкіри тварини.

1	2	3
Густий екстракт календули (карофілен)	Поліфенольні сполуки, до яких належать численні корисні компоненти природного походження, такі як флавоноїди, таніни, полісахариди та органічні кислоти, відіграють важливу роль у багатьох біологічних процесах і характеризуються своїм багатогранним впливом на організм людини.	

Таблиця 1.2

Перелік настоянок, які використовуються у терапії ран

	Хімічний склад	Фармакологічна активність
1	2	3
Настойка шавлії лікарської	D-альфа-пінен, цинеол, альфа- і бета-туйон, D-борнеол, D-камфора, алкалоїди, флавоноїди, таніни, олеїнова та урсолова кислоти.	Антибактеріальна, протизапальна, зв'язувальна та гемостатична.
Настойка перстачу	Дубильні речовини, флавоноїди, хінна і елагова кислоти, ефірна олія, флобафени, віск, смоли.	

1	2	3
Настойка календули	Каротиноїди, флавоноїди, вітаміни, вуглеводні парафінового ряду, сапоніни, слиз, смоли, фітонциди, протеїни, глікозиди (календилозид), сліди алкалоїдів, тритерпендіоли, органічні кислот	
Софори японської плодів настойка	Рутин, кемпферол-3-софорозид, кверцетин-3-рутинозид, гінестеин-4-софорабіозид, флавонові глікозиди	
Настойка деревію	Флавоноїди, алкалоїди, кумарини, аконітова кислота, дубильні сполуки, ефірні олії, смоли, органічні кислоти, інουλін, аспарагін, мінеральні солі, вітаміни, філохінон і холін.	
Настойка прополісу	Шістнадцять класів органічних сполук, серед яких найважливішими є поліфеноли, спирти та альдегіди. До складу флавоноїдів входять апігенін, акацетин, кемпферол, кемпферид і ерманін.	

Однак з розвитком хірургії лікарі почали шукати перев'язувальні матеріали, які б створювали найкомфортніші умови для пацієнтів після операцій. Особливо активний розвиток цього напрямку відбувся за останні десять-п'ятнадцять років, і водночас з сучасними пов'язками з'явилася велика кількість нових термінів. Вони нерідко викликають нерозуміння у пацієнтів і змушують повертатися до використання звичних марлевих серветок і вати. Тож важливо пояснити ключові поняття [26]:

адгезивна пов'язка — це пов'язка з клейкими краями, яка міцно тримається на шкірі й забезпечує надійну фіксацію;

абсорбуюча подушечка — елемент пов'язки, який потрібен для поглинання виділень з рани та захисту шва від контакту з клейовою частиною;

неткана основа — міцний і "дихаючий" матеріал, волокна якого з'єднуються механічним чи термічним способом без переплетення;

гіпоалергенний термоклей — медичний клей, який стає більш ефективним при контакті зі шкірою завдяки температурі тіла.

Після розуміння термінології можна перейти до обговорення самих пов'язок. У післяопераційній практиці найчастіше маємо справу з двома типами ран:

1. Чисті закриті рани з післяопераційним швом.
2. Незащиті або частково відкриті післяопераційні рани.

Догляд за цими типами суттєво відрізняється [35].

Для чистих післяопераційних ран, тобто таких, як зашита рана після видалення апендикса чи інших малотравматичних операцій, застосовуються пов'язки, які забезпечують надійну фіксацію та захищають шов. Такі вироби дозволяють шкірі "дихати", а м'яка абсорбуюча подушечка (з віскози чи целюлози) забезпечує комфортний контакт із ранною. Колись для цього використовували марлеві серветки та тканинні пластирі, однак сучасні пов'язки набагато ефективніші й зручніші [7].

Наприклад, популярні пов'язки Cosmopor® і Hydrofilm® від Hartmann відповідають усім сучасним стандартам і виготовлені відповідно до вимог нетканої основи та напівпроникних матеріалів.

Для зміни післяопераційної пов'язки вдома необхідно дотримуватися простого алгоритму [9]:

- Ретельно вимийте руки або обробіть їх антисептиком, а найкраще — використовуйте стерильні рукавички.

- Стару пов'язку зніміть обережно, рухаючись уздовж шва, щоб уникнути травмування рани.

- Обробіть рану антисептичним засобом на водній основі, який має пролонговану дію і широкий спектр антимікробної активності. Спиртові розчини йоду чи зеленки небажані, адже можуть пересушувати тканини, приховувати ознаки запалення або спричиняти опіки.

- Дочекайтеся висихання рани та акуратно накладіть нову пов'язку відповідного розміру, дотримуючись інструкції виробника.

Для чистих ран рекомендовано проводити зміну пов'язки раз на три-чотири дні або тільки один раз — під час зняття швів.

Догляд за раною після операції є важливим етапом відновлення, особливо коли мова йде про правильне використання пов'язок. Рани з післяопераційними швами, наприклад, після видалення апендикса або інших хірургічних втручань без відкритої поверхні, класифікують як «чисті». У таких випадках застосовуються спеціальні пов'язки, які не лише надійно фіксуються на шкірі, але й створюють комфортні умови для загоювання шву. Сучасні матеріали забезпечують доступ повітря до шкіри, завдяки чому вона «дихає», а м'яка подушечка з таких матеріалів, як віскоза чи целюлоза, накладається безпосередньо на шов. Колись для цієї мети використовували звичайну марлю із закріпленням за допомогою тканинного лейкопластиру чи клею БФ-6, проте сучасні післяопераційні пов'язки набагато зручніші та ефективніші [26].

До прикладу, пов'язки від Hartmann відповідають усім сучасним стандартам та забезпечують максимальний комфорт і захист. Вони можуть бути виготовлені на нетканій основі, як Cosmopor®, або на основі напівпроникної водонепроникної плівки, наприклад, Hydrofilm®. Така різноманітність дозволяє обрати оптимальний варіант залежно від стану рани [29].

Щоб самостійно замінити післяопераційну пов'язку в домашніх умовах, необхідно дотримуватися кількох важливих правил. Почніть з ретельного миття

рук милом. Ідеальним варіантом буде використання стерильних рукавичок; якщо ж їх немає, обробіть руки антисептичним засобом на кшталт Sterillium®. При знятті старої пов'язки робіть це акуратно та завжди в напрямку уздовж шва, при цьому тримайте шкіру стерильною серветкою, щоб уникнути будь-яких травм [10].

Після зняття пов'язки рану слід обробити антисептиком. Найкраще підійдуть засоби на водній основі з широким спектром антимікробної дії та пролонгованим ефектом. Застарілі спиртові розчини йоду чи зеленки мають значно більше недоліків: вони пересушують шкіру, не забезпечують достатньо тривалого захисту від бактерій і навіть можуть спричинити опік або приховати ознаки запалення [8].

Щойно шов підсохне, можна сміливо накласти нову пов'язку. Однак перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією та переконайтеся, що обраний розмір є відповідним. Для «чистих» ран заміна пов'язки зазвичай проводиться раз на 3-4 дні. У деяких випадках це потрібно зробити лише один раз – наприклад, перед зняттям швів. Якщо у вас є сумніви щодо частоти заміни пов'язок, зверніться за консультацією до лікаря.

У випадку з відкритими ранами ситуація помітно складніша. Оскільки непокрита шкірою поверхня вимагає особливого підходу, догляд за такими ранами має здійснюватися лише під контролем медичного спеціаліста. Найчастіше доводиться використовувати атравматичні (сітчасті) шари, як, наприклад, силіконову сітчасту пов'язку Atrauman® Silicone, у поєднанні з вторинними абсорбуючими пов'язками [37].

У разі значного виділення ранового секрету добре себе зарекомендували вторинні пов'язки Zetuvit® і Zetuvit® Plus. Щоб фіксувати такі матеріали, рекомендується використовувати самоклеючий рулонний пластир Omnifix® або м'який когезивний еластичний бинт Peha-haft®. Частота зміни таких пов'язок залежить від об'єму секрету.

Висновки до розділу 1

1. Проведено всебічне дослідження ботанічних особливостей та хімічного складу календули лікарської, яка є цінною з точки зору використання в медицині. Вивчення морфологічних ознак цієї рослини та її біологічно активних компонентів дозволяє визначити її лікувальний потенціал.
2. Результати аналізу літературних джерел свідчать про те, що квітки нагідок демонструють чіткий терапевтичний ефект, виявляючи потужну протизапальну активність, здатність сприяти регенерації тканин, а також помітну антимікробну дію. Така сукупність властивостей робить цю лікарську рослину перспективною для розроблення нових фармакологічних препаратів.
3. Здійснено детальне вивчення асортименту ліків, до складу яких входять квіти нагідків. Як показав аналіз, дані препарати знаходять широке застосування у медичній практиці як для внутрішнього прийому, так і для зовнішнього використання. При цьому серед лікарських форм переважають тверді та м'які варіанти, що відповідає потребам різних терапевтичних підходів. У зв'язку з цим виникає актуальна необхідність у створенні вітчизняного препарату на основі календули, який би поєднував ефективність, доступність і високі стандарти якості.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкти дослідження

Настоянка календули (нагідок) із реєстраційним номером UA/7242/01/01 від 01.08.2017 р. (згідно з ДФУ 1.4, с. 332) являє собою прозору рідину жовто-коричневого кольору, що має слабкий характерний запах і гіркуватий смак. Під час зберігання можливе утворення осаду. Основний склад: настоянка квіток і суцвіть календули у співвідношенні 1:10; допоміжна речовина – етиловий спирт 70%.



Карбопол Ultrez 21, згідно з документами фармакопейного узгодження (ДФУ 1.1, с. 215, USP 24, NF 19 та ЄФ 8.0, монографією Carbomers), є високомолекулярним полімерним матеріалом, створеним шляхом поперечного зшивання акрилової кислоти. Препарат характеризується вмістом карбоксильних груп ($-\text{COOH}$) у кількості не менше 56 % і не більше 68 % у перерахунку на суху речовину. У своєму фізичному стані цей матеріал представляє білий, пухкий та гігроскопічний порошок, який здатний ефективно приєднувати молекули води чи інших полярних розчинників шляхом набухання.

При диспергуванні матеріал утворює стабільну суспензію у водному середовищі або полярних розчинниках. Найцікавішою властивістю є

перетворення отриманої дисперсії на прозорі, безбарвні гелеві системи після нейтралізації за допомогою спеціальних нейтралізуючих агентів, таких як луки чи аміачні сполуки.

В рамках проведених досліджень для аналізу властивостей цієї речовини був обраний саме карбопол марки Ultrez 21, завдяки його унікальним характеристикам та високій відповідності зазначеному регламенту фармакопейної якості.

ПЕО 400 (ДФУ 1.1) – прозора рідина, що тягуча на дотик, без відтинку або майже без нього, здатна вбирати вологу. Добре взаємодіє з водою Р, дуже незначно розчиняється в ацетоні Р, 96 % етанолі Р та дихлорметані Р, практично нерозчиняється в оліях рослинного походження і мінеральних мастилах.

Триетаноламін (ДФУ 2.0, том 2, С. 638; ЄФ, 8.0, с. 3483) – порошок у вигляді кристалів, колір якого білий або майже білий, або безколірні кристали. Легко взаємодіє з водою Р, помірно розчиняється в етанолі Р, дуже слабо взаємодіє з етилацетатом Р. Водний розчин показує кислотно-лужний показник рН від 10,0 до 11,5.

Вода очищена, відповідно до стандартів ДФУ 1.4 (стор. 389), є прозорою рідиною, що не має жодного забарвлення, позбавлена смаку та запаху. Вона повинна відповідати високим вимогам чистоти та якості, що забезпечують її повну нейтральність і придатність для медичних чи фармацевтичних застосувань.

Нетканий матеріал на основі поліпропілену «Spanbond», (Італія), складається зі 100% поліпропілену. Цей матеріал має двошарову структуру: термоклей на основі термопластичного каучуку та целюлозні волокна. Його характеристики включають поверхневу щільність 93 г/м², товщину 1 мм і водопоглинання на рівні 830 г/м².

Нетканий матеріал, виготовлений з віскози та поліпропілену методом термопрошивки Evolon «Meltblown» (Німеччина), виготовлений із

термопрошитого віскозного поліпропілену. Він має поверхневу щільність 100 ± 20 г/м², товщину 0,8 мм і здатність поглинати воду в обсязі 480 г/м².

2.2. Методи дослідження

Визначення ступеня адгезії. Підготовлені зразки (медичні серветки) проходили тестування на різних етапах. Для цього вирізали контрольні смужки 80×10 мм із пластиру та аналогічного розміру – із медичної марлі, яка слугувала порівняльним стандартом. Основу моделі ранової поверхні створювали за допомогою шарів марлі (10 рівномірно накладених шарів розмірами 6×20 см), які закріплювали на жорсткій пластмасовій основі зі стандартними параметрами 20×5×2 см. Продуктивність матеріалів оцінювали в умовах максимально наближених до практичного використання.

Також було визначено інші ключові фізико-механічні властивості текстильних і перев'язувальних матеріалів:

В'язкість: Виконувались відповідно до методики ДФУ 1, розділ 2.2.10, стор. 24.

Капілярність текстильного матеріалу: Експерименти проходили із триразовими вимірами зразків розмірами 300×50 мм, які фіксували на планці з металевими голками. Рівень розчину та підйом рідини заміряли лінійками з точністю до 1 мм.

Швидкість змочування текстилю: В чашці Петрі тестували зразки розміром 5×5 см при температурі 20 ± 2 °С, замірюючи час повного змочування поверхні.

Здатність до змочування перев'язувальних засобів: Зразки розміром 10×10 мм тестували з використанням краплі водного розчину еозину Н Р, оцінюючи час повного змочування.

Сорбційна ємність подушечки: Фіксували обсяг нанесеного водного розчину до повного просочення подушечки з використанням піпетки та методами середніх арифметичних п'яти вимірювань.

Термостійкість матеріалів: Зразки 12×12 см витримували у сушильній шафі при температурі від 50 до 90 °С з поступовим підвищенням температури кожні 10°С. Візуально оцінювали зовнішні зміни, такі як розшарування чи деформації.

Опір відшарування липкого шару: Випробування включали прикріплення тестового матеріалу липким шаром на металеву пластину, після чого проводили тест на розривній машині з визначенням максимальної сили відшарування (враховуючи ширину зразка). Питомий опір обчислювався за формулою.

$$P_{\text{відш.}} = \frac{P_{\text{відш. макс.}}}{b}, \quad (2.1)$$

де $P_{\text{відш. макс.}}$ – максимальна сила відшарування випробовуваного зразка, Н;

b – ширина випробовуваного зразка, м.

Ці комплексні дослідження дозволяють об'єктивно оцінити якість та функціональні можливості як текстильних матеріалів, так і перев'язувальних засобів для медичних цілей.

Висновки до розділу 2

1. В розділі описано та наведено об'єкти дослідження, які використовувалися при розробці складу антисептичного перев'язувального засобу.
2. Описано основні методики проведення експерименту.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНОГО ЗАСОБУ

3.1. Аналіз фармацевтичного ринку засобів для лікування ранового процесу

Відповідно до анатомо-терапевтичної класифікації лікарських засобів, препарати для місцевого лікування ран, виразок і опікових уражень найчастіше належать до таких підгруп:

D03 – засоби для терапії ран та виразок;

D06 – антибактеріальні та хіміотерапевтичні препарати для місцевого застосування;

D08 – антисептики та дезінфектанти.

Для надання першої допомоги при ураженнях, а також в процесі лікування ран, активно застосовуються препарати групи D08. Номенклатура цих засобів охоплює лікарські форми, що базуються на етанолі, декаметоксині (Декасан), хлоргексидині та його комбінаціях (Септиклін, Рятівник), борній кислоті, фурациліні, йоді та повідон-йоді (Бетадин), бензалконію хлориді (Віротек), мірамістині (Дезмістин), перекисі водню, зеленці діамантовій, метиленовому синьому, перманганаті калію тощо [16].

Особлива категорія представлена антисептиками природного походження, наприклад засоби на основі екстракту ромашки (Антисептол), настоянки плодів софори, хлорофіліпту (Хлорофілін-ОЗ), сангвіритрину, окисленого риб'ячого жиру (Ектерицид), а також препаратами комбінованого складу з використанням синтетичних активних фармацевтичних інгредієнтів (Бальзамічний лінімент за Вишневським).

Серед лікарських форм групи D08 найбільшу частку становлять рідкі форми – понад 50 %. Натомість мазі займають лише 10,97 % номенклатури,

причому 77,78 % із них виготовлені на основі синтетичних активних речовин, таких як борна кислота, повідон-йод, етоній, мірамістин. Засоби природного походження у складі мазей цієї категорії представлені обмежено і включають такі субстанції, як іхтіол і терпентин модрини [20].

Через високий ризик мікробного забруднення ран і для запобігання розвитку інфекційного процесу застосовують антибактеріальні та хіміотерапевтичні препарати групи D06. На українському ринку представлено широкий спектр таких засобів, зокрема кислота фузидова (Фузідерм, Фузікутан), хлорамфенікол (Левоміцетин, Синтоміцин), гентаміцин (Хітозан-гента), мупіроцин (Бактробан), сульфадіазин (Аргосульфан), сульфаніламід (Стрептоцид), метронідазол (Метрогіл) тощо [32]. Ці препарати випускають у вигляді мазей, кремів, лініментів, гелів, розчинів та порошків.

На українському ринку перев'язувальних засобів структура асортименту розподілена наступним чином: вата складає 11,8 %, марля — 12 %, марлеві серветки — 3,2 %, марлеві бинти — 15 %. Значну частку займають пластирі — 34 %, а покриття для ран становлять 28 %. Інші засоби, до яких належать гіпсові і еластичні бинти, компреси та перев'язувальні пакети, складають 15 %.

Група покриттів для ран включає широкий спектр різноманітних матеріалів, призначених для забезпечення оптимальних умов загоєння пошкоджених тканин, серед яких ткані та неткані пов'язки, плівкові покриття, спеціалізовані серветки, мембрани, а також вироби з вуглецевих і альгінатних матеріалів. Сучасний ринок також пропонує новітні технології у формі аерозольних засобів, які при безпосередньому розпиленні на рану утворюють низькотравматичне плівкове покриття. До прикладу, до таких засобів належить препарат AKUTOL виробництва компанії Aveflor (Чехія) [26, 29].

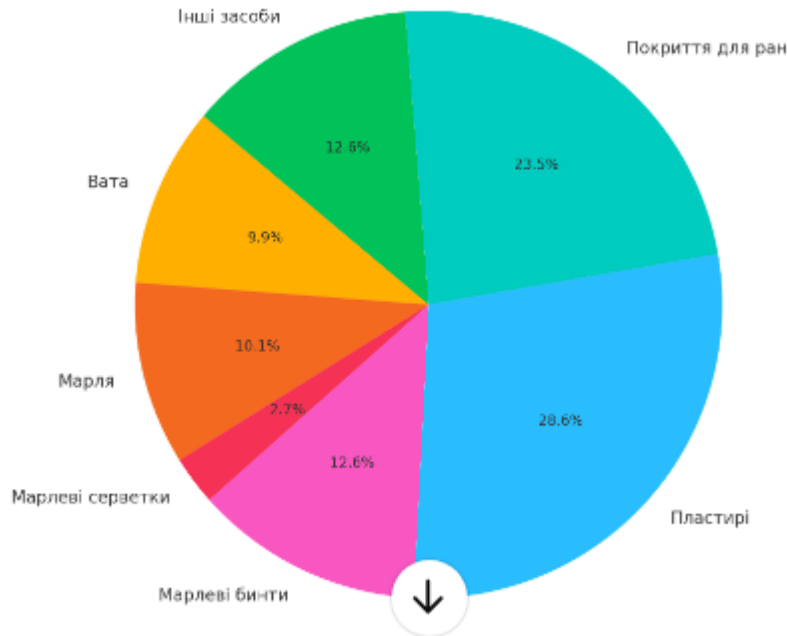


Рис. 3.1 Аналіз перев'язувальних засобів

Перев'язувальні матеріали відіграють фундаментальну роль у високоякісному медичному обслуговуванні, оскільки забезпечують надійний захист ушкоджених тканин, запобігають інфікуванню ран, створюють сприятливі умови для регенерації та зменшують больові відчуття. З розвитком медичних технологій, збільшенням кількості хірургічних процедур, появою нових типів ушкоджень, таких як хронічні, інфіковані та трофічні рани, потреба у спеціалізованій медичній допомозі значно зросла. Особливо актуальною стає дана тема в умовах військового конфлікту в Україні, коли масове виникнення травм, опіків та поранень від вогнепальної зброї вимагає оперативної та дієвої медичної допомоги [30].

У мирний час перев'язувальні засоби знаходять широке застосування в амбулаторному, стаціонарному та екстреному лікуванні. Вони є необхідними при лікуванні післяопераційних ран, опіків, трофічних виразок, пролежнів, а також під час догляду за літніми пацієнтами. У військових умовах їх значення стає стратегічним: ефективні перев'язувальні матеріали можуть бути критичними для

життя постраждалого шляхом швидкої зупинки кровотечі, запобігання інфекції та забезпечення можливості для евакуації. На 2024 рік, у контексті триваючої агресії проти України, усвідомлення потреби в оснащенні військовослужбовців сучасними перев'язувальними матеріалами набуває нових висот. Це включає гемостатичні бинти, антисептичні пов'язки, стерильні серветки, гідрогелеві аплікатори та інші важливі засоби [39].

У системі тактичної медицини перев'язувальні матеріали відіграють вирішальну роль не лише для тимчасової стабілізації стану пораненого, але й як гарантія виживання до отримання повноцінної медичної допомоги. Відповідно до протоколів TCCC (Tactical Combat Casualty Care), сучасна аптечка повинна містити засоби для швидкої зупинки кровотечі, стерильного накриття ран, герметизації відкритих ран грудної клітки та захисту від вторинного інфікування [1, 43].

Перев'язувальні матеріали класифікуються за різноманітними критеріями, серед яких: стерильність (стерильні/нестерильні), структура (тканинні/неткані), функціональне призначення (гемостатичні, антисептичні, абсорбуючі, фіксуючі, ізолюючі) та тип основи (бавовняна, поліуретанова, гідрогелева).

Стерильні перев'язувальні матеріали проходять обробку відповідно до стандартів стерилізації, що виключає присутність життєздатних мікроорганізмів. Їхнє основне застосування має місце при хірургічних втручаннях, відкритих ранах, опіках та інших ушкодженнях, де важливо мінімізувати ризик інфекції. Найпоширеніші серед них — стерильні марлеві серветки, серветки з хлоргексидином і стерильні гідрогелеві аплікатори [41].

Нестерильні перев'язувальні матеріали використовують для фіксації стерильних компонентів або при незначних ушкодженнях шкіри, де ризик інфікування мінімальний. До них належать бинти, неткані серветки, пластирі й інше. Вони широко застосовуються в амбулаторній та домашній практиці [7].

Тканинні перев'язувальні матеріали виготовляють переважно з натуральної бавовни або віскози. Їхньою головною перевагою є висока повітропроникність, чудові абсорбційні властивості та біосумісність. Типовими представниками цього класу є марлеві серветки й бинти. Такі матеріали активно використовуються як у загальній хірургії, так і в польових умовах [41].

Неткані перев'язувальні матеріали виробляються з поліефірних, поліпропіленових чи віскозних волокон. Вони мають м'яку текстуру, менше прилипає до рани й можуть бути насичені антисептиками або лікувальними речовинами. Приклади цих засобів — серветки з нетканого полотна з хлоргексидином.

Гемостатичні матеріали (Celox, QuikClot, турнікети) створені для зупинки кровотечі шляхом активації коагуляційного каскаду або механічного тиску. У їхній склад можуть входити каолін, хітозан чи целюлоза. Вони особливо затребувані в екстреній хірургії, травматології та тактичній медицині.

Антисептичні пов'язки містять активні речовини (наприклад, срібло, повідон-йод, хлоргексидин), які стримують розвиток патогенних мікроорганізмів. Ці пов'язки ефективні в лікуванні інфікованих або хронічних ран, опіків і пролежнів. Приклади включають Aquacel Ag⁺, UrgoClean Ag.

Абсорбуючі матеріали мають високу здатність вбирати ексудат і підтримувати вологе середовище рани. Найчастіше це гідрополімерні або поліуретанові основи. Вони знижують ризик мацерації та полегшують загоєння.

Фіксуючі засоби — це еластичні бинти, пластирі, стрічки, призначені для утримання пов'язок на місці. Вони мають хорошу адгезію до шкіри, але при цьому не травмують її. Використовуються у всіх видах медицини.

Ізолюючі матеріали — це спеціальні плівки або пов'язки з бар'єрною функцією, які захищають рану від зовнішнього середовища, води, мікроорганізмів. Найчастіше виготовляються з поліуретану або поліетилену, мають прозору структуру для візуалізації стану рани [29].

Тип основи також визначає функціональні властивості перев'язувального засобу. Бавовняні вироби — традиційно використовуються для абсорбції та захисту. Поліуретанові — забезпечують вологе середовище і бар'єрну функцію. Гідрогелеві основи (як-от HydroClean) — мають охолоджувальну дію, зменшують біль і пришвидшують регенерацію. Таким чином, правильний вибір перев'язувального матеріалу ґрунтується на анатомо-фізіологічних особливостях ушкодження, клінічному стані пацієнта, наявності або ризику інфекції, типі ексудату, а також на соціально-економічних чинниках, включаючи вартість і доступність засобу [33].

Нижче подано класифікаційну таблицю перев'язувальних матеріалів за типом та функціональністю (табл. 3.1- 3.4):

Таблиця 3.1

Класифікація за функціональним призначенням

Класифікація	Підтип	Приклади
За стерильністю	Стерильні, нестерильні	Марлеві серветки, еластичні бинти
За структурою	Тканинні, неткані	Бинт марлевий, пов'язка з нетканого полотна
За функцією	Гемостатичні, антисептичні, гідрогелеві	Kaolin Hemostatic, Aquacel Ag, HydroClean
За матеріалом основи	Бавовна, поліуретан, гідроколоїд	DermaPlast, UrgoTul, ConvaTec DuoDERM

На українському ринку представлений широкий асортимент перев'язувальних матеріалів як вітчизняного, так і зарубіжного виробництва. Серед найпопулярніших брендів: Hartmann (Німеччина), Urgo (Франція),

Lohmann & Rauscher (Німеччина/Австрія), Smith & Nephew (Велика Британія), ConvaTec (США), DermaPlast (Німеччина), а також українські виробники — «Фармак», «Юрія-Фарм», «МІГ», «НПК Екофарм» тощо. Їх продукція охоплює широкий спектр – від базових матеріалів до високотехнологічних рішень для інфікованих, хронічних, вологих або опікових ран.

Таблиця 3.2

Вартість наявних позицій на ринку

Тип пов'язки	Вартість (грн/шт)	Діапазон застосування
Стерильна марлева серветка	5–20	Загальна перев'язка
Гідрогелева пов'язка	100–300	Опіки, виразки, рани з ексудацією
Антисептична з сріблом	200–450	Інфіковані рани
Ізраїльська пов'язка	200–350	Військова медицина
Турнікет	250–450	Артеріальна кровотеча
Еластичний бинт	30–90	Фіксація та компресія

Клінічні дослідження демонструють ефективність сучасних перев'язувальних матеріалів: наприклад, згідно з McGuiness (2020), гідроколоїдні пов'язки на 30% прискорюють загоєння хронічних ран у порівнянні з традиційними методами. Використання пов'язок із сріблом дозволяє значно зменшити бактеріальне навантаження.

Ця таблиця є порівняльним аналізом сучасних перев'язувальних засобів, які активно використовуються в медичній практиці. Переваги кожного засобу вказують на специфічну клінічну доцільність — наприклад, антисептичні

пов'язки зі сріблом демонструють високу ефективність проти широкого спектру бактерій, що критично при лікуванні інфікованих ран.

Таблиця 3.3

Асортимент гідрогелевих пов'язок на ринку України

Назва виробу	Характеристика	Переваги	Недоліки
Aquacel Ag	Антисептична пов'язка з іонами срібла	Бактерицидний ефект, зменшення запалення	Висока вартість
HydroClean	Гідрогелева пов'язка	Зволоження, швидке загоєння	Не підходить для сухих ран
UrgoTul	Ліпідоколоїдна матриця	Безболісна зміна, добра адгезія	Висока ціна
Celox	Гемостатичний засіб	Швидка зупинка кровотечі	Обмежена доступність в аптеках
First Care Bandage	Ізраїльська пов'язка	Універсальність, фіксація та компресія	Потребує навичок використання

Гідрогелеві пов'язки забезпечують вологе середовище, прискорюють регенерацію та запобігають болю під час зміни пов'язки. Водночас, усі засоби мають свої недоліки — здебільшого це висока вартість або обмежена доступність, що необхідно враховувати при виборі перев'язки для конкретного клінічного випадку. Такий аналіз дозволяє оптимізувати вибір матеріалів з урахуванням економічної доцільності та доступності.

Також слід відзначити зростання виробництва вітчизняних аналогів у рамках програми імпортозаміщення. Деякі українські підприємства освоїли випуск гідрогелевих пов'язок, стерильних серветок з хлоргексидином, бинтів з оксидом цинку та активованим вугіллям. Це дозволяє не лише знизити вартість виробів, а й оперативно забезпечувати потреби фронту та цивільної медицини.

Таблиця 3.4

**Порівняльна характеристика вітчизняних препаратів на ринку
України**

Група пов'язок	Іноземні бренди	Вітчизняні аналоги	Коментар
Гідрогелеві	Hartmann, Urgo	«МІГ», «Юрія-Фарм»	Мають схожі властивості, нижча вартість
Антисептичні з сріблом	ConvaTec, Smith&Nephew	НПК «Екофарм», ТОВ «Фарматрейд»	Українські мають меншу біодоступність
Гемостатичні	Celox, QuikClot	Вітчизняні розробки від УкрОборонПром	Використовуються в армії та ТРО
Celox	Гемостатичний засіб	Швидка зупинка кровотечі	Обмежена доступність в аптеках
First Care Bandage	Ізраїльська пов'язка	Універсальність, фіксація та компресія	Потребує навичок використання

У нас є можливість заміщення імпортних перев'язувальних матеріалів вітчизняними аналогами, що є надзвичайно важливим у нинішніх умовах обмеженої логістики, високих витрат на імпорт і необхідності оперативного забезпечення медичних підрозділів. Зокрема, українські підприємства змогли

досягти прийняттого рівня якості, особливо у виробництві гідрогелевих та гемостатичних засобів, що дозволяє ефективно лікувати різноманітні типи ушкоджень — від поверхневих ран до глибоких поранень з інфікуванням.

Перспективи розвитку перев'язувальних матеріалів в Україні є багатообіцяючими. У фокусі знаходиться активне впровадження інноваційних технологій — використання наночастинок срібла, біополімерів, біоактивних речовин, а також створення "розумних пов'язок", які здатні змінювати свої властивості у відповідь на стан рани. Важливим напрямом є розширення виробничої бази вітчизняних компаній для забезпечення незалежності від імпорту. Державна підтримка наукових досліджень та стандартизація вимог до якості можуть забезпечити конкурентоспроможність української продукції на міжнародному рівні. Паралельно слід забезпечити навчання медичних працівників новим підходам до догляду за ранами та раціонального використання перев'язувальних матеріалів у клінічній практиці.

Узагальнюючи вищенаведену інформацію, можна впевнено стверджувати, що перев'язувальні матеріали є фундаментальним компонентом у системі надання медичної допомоги, особливо в умовах кризових ситуацій, воєнних дій і катастроф. Їх роль не обмежується лише фізичним покриттям ушкоджених ділянок тіла — сучасні перев'язувальні засоби є інтегрованим елементом терапевтичного процесу, забезпечуючи гемостаз, антимікробну дію, контроль вологості, стимуляцію грануляції та епітелізації. Сучасна медицина демонструє чітку тенденцію до персоналізації вибору перев'язувальних засобів залежно від типу рани, її фази загоєння, супутніх інфекцій, локалізації, глибини та рівня ексудації. Саме тому зростає попит на спеціалізовані матеріали з унікальними властивостями — гідрогелеві, гідроколоїдні, пінні, антисептичні, біоактивні пов'язки.

Війна в Україні стала потужним стимулом до перегляду традиційного підходу до організації тактичної медицини та забезпечення засобами для

домедичної і первинної медичної допомоги. Перев'язувальні матеріали, які раніше вважалися другорядними витратними засобами, в нинішніх умовах стали критично необхідними для порятунку життів — особливо в умовах обмеженого часу, складної евакуації, неможливості надання хірургічної допомоги на ранніх етапах. Тактичні турнікети, ізраїльські пов'язки, гемостатичні агенти на основі каоліну або хітозану, антибактеріальні серветки з іонами срібла — усі ці засоби є стандартом для індивідуальних аптечок військових та парамедиків. Їх ефективність доведена не лише в теорії, а й на полі бою, де час життя пораненого вимірюється хвилинами.

У контексті мирного життя перев'язувальні матеріали залишаються незамінними при лікуванні хронічних ран, діабетичних уражень стопи, пролежнів, післяопераційних ускладнень, травматичних пошкоджень. Високотехнологічні матеріали дозволяють досягти кращих клінічних результатів, скоротити тривалість лікування, зменшити використання системних антибіотиків, підвищити якість життя пацієнта. Наприклад, пов'язки з наночастинками срібла дозволяють досягти вираженого антимікробного ефекту без формування антибіотикорезистентності. Гідрогелеві пов'язки, завдяки своїй здатності підтримувати вологе середовище, прискорюють очищення ран від некротичних тканин, полегшують біль і знижують необхідність у частих перев'язках.

Український ринок перев'язувальних матеріалів за останні роки зазнав значної трансформації. Завдяки науковим розробкам, технологічному прогресу та зростанню національного попиту з'явилися вітчизняні аналоги, здатні конкурувати з імпортною продукцією. Це дозволяє не лише забезпечити доступність матеріалів, але й знизити залежність країни від логістичних маршрутів і валютних коливань. Хоча деякі імпортні засоби залишаються безальтернативними з огляду на унікальні властивості або запатентовані технології, проте виробники з України вже продемонстрували здатність

випускати якісні гідрогелеві, марлеві, еластичні, гемостатичні засоби, які використовуються як у цивільній, так і у військовій сфері. Окремі приклади демонструють ефективну співпрацю між науково-дослідними установами, підприємствами та оборонним сектором — наприклад, створення гемостатичних порошків на основі біополімерів або саморозсмоктувальних пов'язок.

Особливої уваги заслуговує перспектива впровадження «розумних» перев'язувальних засобів — сенсорних пов'язок, які здатні змінювати колір або подавати сигнал при зміні рН, температури чи появи інфекції. Такі розробки вже активно впроваджуються у світі та мають значний потенціал для української медичної системи, зокрема у віддалених або екстремальних умовах. Паралельно ведеться розробка матеріалів з біоактивними агентами — факторами росту, ензимами, екстрактами лікарських рослин, що забезпечують активну регенерацію.

Отже, перев'язувальні матеріали є не просто допоміжним компонентом лікування, а активним інструментом у системі охорони здоров'я. Їх вибір, якість, доступність та правильне застосування напряму впливають на клінічний результат, тривалість лікування, ризики ускладнень і загальні витрати медичної системи. В умовах війни та постійних викликів, що стоять перед українською медициною, саме розвиток сучасних перев'язувальних засобів та стратегій їх застосування має стати одним із ключових пріоритетів державної політики та наукової діяльності. Комплексний підхід до формування системи виробництва, сертифікації, навчання персоналу та впровадження інновацій дозволить забезпечити як потреби армії, так і цивільного населення на всіх етапах медичної допомоги.

Ранозахисні покриття класифікуються залежно від їхньої фармакологічної активності на дві основні категорії. Перша група включає фармакологічно активні покриття (72 %), які містять активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), такі як альгірати або колагенові структури. Друга категорія охоплює

фармакологічно інертні матеріали (26 %), що мають на меті насамперед механічний захист ранової поверхні. Окрім цього, існує ще одна цікава підгрупа покриттів (12 %), особливість якої полягає в наявності активної структури. Завдяки спеціальній конструкції або хімічному складу такі вироби забезпечують фармакологічну активність, переважно осмотичного характеру. Як приклад можна згадати вироби з вуглецевих чи нетканих матеріалів із високими осмотичними властивостями.

Фармакологічно індиферентні ранові покриття виготовляють із різноманітних матеріалів. Серед них можна виокремити целюлозу («Telatex», «Multra»), віскозу та її поліефірні суміші («Віванет»), поліуретан («Tegaderm»), політетрафторетилен («GORE MYCROMESH») та інші специфічні матеріали. Для досягнення атравматичності та створення сприятливого середовища для регенерації тканин на поверхню таких покриттів часто наносять гідрогелеві комплекси різного складу («Hydrosorb»), гідроколоїдні розчини («Hydrocoll») або жирові компоненти («Atrauman», «Hydrotul»). Важливо зазначити, що весь асортимент подібних індиферентних покриттів, представлений в Україні, є імпортного походження.

Що стосується фармакологічно активних покриттів для ран, то вони представлені ще ширшим спектром компонентів. До їхнього складу можуть входити як біологічно активні речовини природного походження, так і синтетичні інгредієнти, а також їх комплексні комбінації, що значно розширює функціональні можливості цих засобів. Покриття такого типу забезпечують багатофункціональний терапевтичний ефект. Серед основних видів дії можна виділити кровоспинну, ранозагоювальну, протизапальну, адсорбційну, антимікробну, знеболювальну, аутолітичну, протеолітичну, еластолітичну та колагенолітичну активність.

Основними постачальниками таких виробів на український ринок виступають Франція, Чехія, Єгипет і Китай. Частка продукції українського

виробництва у цьому сегменті наразі становить лише 12 %, що є досить скромним показником порівняно з обсягами імпорту.

Найбільшу частку серед перев'язувальних матеріалів на українському ринку займає категорія пластирів. Відповідно до ДФУ, вони поділяються на епідерматичні, ендерматичні та діадерматичні (останні включають трансдермальні терапевтичні системи, які згідно із законодавством класифікуються як лікарські засоби). Адгезивна основа пластирів, розроблених для обробки невеликих ушкоджень шкіри, таких як порізи або подряпини, виготовляється з матеріалів на основі віскози, бавовни, шовку, целюлози, поліпропілену, поліуретану, полівінілхлориду чи поліетилену.

Для забезпечення клейкості використовуються акрилатні або каучукові клеї, латекс чи термоклеї. Основу сорбційної подушечки найчастіше виготовляють із нетканих матеріалів, які мають високі показники осмотичної активності та атравматичності. Одним із новітніх трендів є виробництво атравматичних пластирів із функціональними гідроколоїдними подушечками.

У розробці ендерматичних пластирів для просочення сорбційної подушечки використовуються переважно синтетичні активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), серед яких бензалконію хлорид (25 %), хлоргексидину біглюконат (17 %), брильянтовий зелений (14 %), срібло (8 %), риванол (6 %) і фурацилін (4 %). На ринку також представлена продукція з силіконовими або гідрогелевими подушечками (15 %), а також пластирі з комбінацією фармакологічно активних речовин (7 %). Завдяки цьому такі вироби забезпечують широкий спектр дії, включаючи антимікробну, кровоспинну, протизапальну та ранозагоювальну активності. Крім того, вони ефективно захищають ушкоджену ділянку шкіри від забруднень і мікробної контамінації.

На ринку фармакологічно активних пластирів домінують закордонні виробники, частка яких становить 97 %. Серед них виділяються компанії «Laboratoires URGO», «Kikgel» і «Hartmann Group». Частка українських

виробників обмежується лише 2 %, серед яких головним чином представлена продукція ТОВ «Гемопласт». Аналіз ринку свідчить, що навіть всередині сегмента фармакологічно активних пластирів вітчизняного виробництва їхньої присутності обмежена лише до 12 %.

Аналіз українського ринку перев'язувальних засобів демонструє недостатню різноманітність асортименту ефективної та доступної продукції вітчизняного виробництва, що ускладнює забезпечення потреб амбулаторних пацієнтів і медичних установ. Зважаючи на поширене та часто необґрунтоване використання антибактеріальних засобів і антисептиків у лікуванні шкірних захворювань, виникає нагальна необхідність у створенні нових фармакологічно активних перев'язувальних матеріалів для ефективного лікування ран. Пріоритетним напрямком є використання сировини природного походження як основи для таких засобів.

3.2. Вибір матеріалу основи носія

Одним із ключових питань під час розробки технології виготовлення аплікаційних матеріалів є вибір базового матеріалу для виробу. Згідно з аналізом літературних даних, для прийняття рішення щодо вибору матеріалу-носія враховуються такі характеристики: здатність до сорбції (водопоглинення), гігроскопічність, проникність для повітря та пари, змочуваність, капілярність, хімічний склад, поверхнева щільність.

Крім усього зазначеного, матеріал-носій має відповідати медичним та гігієнічним стандартам і бути допущеним до використання у продуктах медичного призначення, які контактують із шкірою.

З огляду на вищенаведені вимоги до матеріалів-носіїв, було обрано кілька видів полотна, що можуть використовуватися для іммобілізації гелевої композиції: термопрошивний віскозно-поліпропіленовий матеріал «Vilmed

M1552» від Freudenberg Vliesstoffe KG (Німеччина), а також нетканий поліпропіленовий матеріал «Medipad WPS065» італійської компанії Magic S.R.L.

Для перев'язувальних засобів, призначених лікувати гнійно-запальні ураження, надзвичайно важливими є високі гігроскопічні властивості. Ключовими параметрами таких матеріалів є капілярність, водопоглинення та швидкість змочування.

Капілярність визначається як здатність матеріалу вбирати й переносити рідину на певну висоту під дією капілярних сил. Цей показник є критичним для ефективного поглинання ексудату, гнійного виділення, осушування рани та транспортування рідини з нижнього шару до зовнішнього. Якщо капілярність перев'язувальних засобів становить менше ніж 100 мм/год, це свідчить про їх низьку здатність очищати рану.

Швидкість змочування є ще одним важливим параметром, що характеризує час відкриття раневих структур для всмоктування рідини по всій площині зразка. Висока змочуваність сприяє швидкому припиненню кровотечі або адсорбції раневого ексудату, полегшуючи тим самим дію фармакологічних препаратів. Натомість повільне змочування вважається значним недоліком перев'язувальних матеріалів. Для різних засобів цей показник зазвичай становить від 6 до 30 секунд.

Водопоглинення є кількісною характеристикою здатності матеріалу утримувати рідину. Залежно від структури основи цей показник варіюється в межах 100–1500 г/м².

Результати дослідження водопоглинання, капілярності та швидкості змочування представлені в таблиці 3.5.

Визначення гігроскопічності зразків

Назва основи	Водопоглинення, г/м ²	Капілярність, мм/год	Швидкість змочування, с
Марля медична	127±2	73±4	4±2
Нетканий матеріал на основі поліпропілену «Spanbond»	856±10	123±4	10±1
Нетканий матеріал, виготовлений з віскози та поліпропілену методом термопрошивки Evolon «Meltblown»	487±7	110±2	12±2

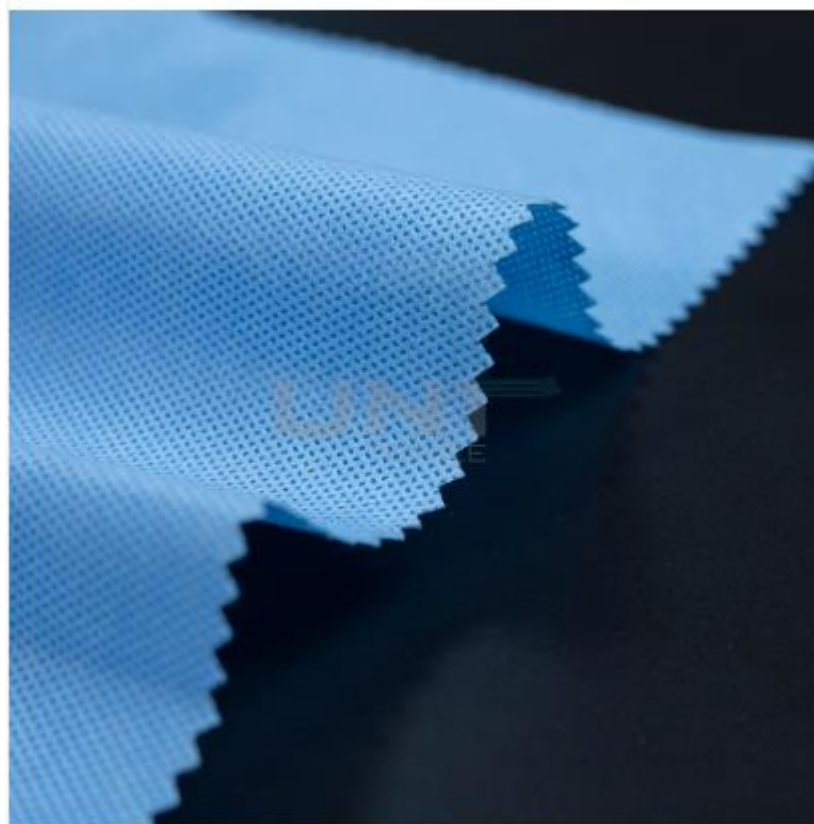


Рис. 3.2 Нетканий матеріал на основі поліпропілену «Spanbond»

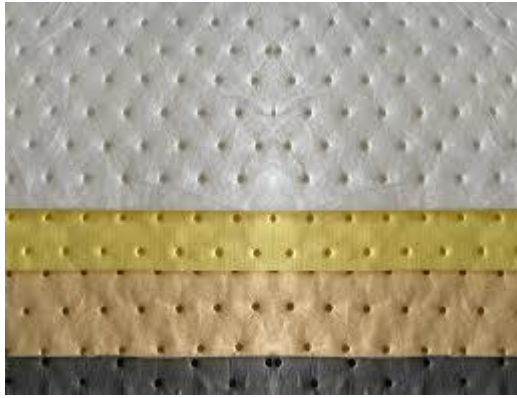


Рис. 3.3 Нетканый материал на основе Meltbrown

Результати досліджень засвідчили, що всі проаналізовані неткані матеріали характеризуються високими показниками капілярності та швидким змочуванням, що робить їх придатними для використання у створенні перев'язувальних лікарських засобів.

3.3. Встановлення оптимального складу гелевого розчину

Для ефективного лікування гнійних запалень шкіри та опіків важливо застосовувати системний підхід, враховуючи стадії загоєння ран. У фазі гнійно-некротичного процесу необхідно використовувати медикаменти з потужною антимікробною дією, які мають високу осмотичну здатність для поглинання ексудату, чинять максимальну локальну дію зі зниженим загальним впливом і володіють протизапальними властивостями. Перев'язувальні матеріали повинні забезпечувати захист рани від зовнішніх факторів. Ми розробили перев'язувальний засіб, що пропонує тривалу фармакологічну дію, мінімальну травматизацію при застосуванні та створює вологе середовище, сприятливе для загоєння. Таким вимогам відповідає серветка з нетканого матеріалу, на яку нанесено полімерний гідрогель.

Полімери, що використовуються для контрольованого вивільнення ліків, повинні:

- Забезпечувати транспорт лікарських речовин
- Не знижувати активність препаратів
- Бути біологічно активними
- Бути здатними до біодеструкції, зокрема до гідролізу під дією ферментів організму
- Бути сумісними з кров'ю
- Не викликати токсичних ефектів
- Мати дозволи на медичне застосування, включаючи контакт з кров'ю
- Підтримувати основні технологічні параметри при виготовленні лікарських форм

З огляду на ці вимоги, ми запровадили гідрогелеву композицію з настоянкою календули для подовження лікувальної дії.

Робота над розробкою технології гелю здійснювалась у двох основних напрямках. Перший передбачав ретельний вибір гелеутворювачів і пластифікаторів, здатних створити ефективну матричну основу для подальшого введення лікарських засобів, зокрема настоянки календули, яка відома своїми лікувальними властивостями. Другий напрям включав експериментальне визначення оптимальних складових для досягнення якісного та стабільного кінцевого продукту.

Для створення гідрогелевої композиції проводилися дослідження із залученням полімерів природного та напівсинтетичного походження, котрі випробовували у різних концентраціях. Основним критерієм оцінки обраних матеріалів було кілька параметрів, серед яких зовнішній вигляд гелю, його однорідність та стабільність при зберіганні. На основі результатів випробувань були обрано перспективний гелеутворювач карбопол. Ця речовина широко застосовується завдяки її доступності, нешкідливості для організму та високій молекулярній масі, яка забезпечує необхідні властивості гелевих структур.

У ролі пластифікатора у складі гелю використано поліетиленоксид-400 (ПЕО-400), який вводився у концентрації 5 %.

Використання ПЕО-400 має ряд істотних переваг. По-перше, він практично невразливий до висихання, що дозволяє підтримувати постійну в'язкість гелевої основи навіть при тривалому зберіганні. По-друге, ПЕО-400 виконує функцію пенетратора, сприяючи проникненню та резорбції лікарських речовин через мембрани тканин.

Ця властивість особливо важлива для стоматологічних засобів, оскільки забезпечує їх ефективність у лікувальному процесі.

Застосування ПЕО-400 позитивно впливає на швидкість вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), що суттєво підвищує терапевтичну дію гелю. Додатковою перевагою є висока розчинність багатьох АФІ у цьому компоненті, що розширює можливості для комбінації різних лікарських засобів.

На основі досліджень, проведених у рамках даного проекту, а також аналізу сучасної наукової літератури, вдалося визначити оптимальні концентрації компонентів для гелевої основи.

Це дало змогу отримати стоматологічні гелі з високими характеристиками якості: вони мають стабільну структуру при зберіганні, привабливий зовнішній вигляд та відповідають вимогам практичного використання в медичній сфері. Детальні результати досліджень, включаючи кількісний і якісний аналіз, представлені у таблиці 3.6.

Технологія гелю на 0,5 % та 1 % розчині карбополу

Наважку карбополу заливали розрахованою кількістю води очищеної і додавали триетаноламін. Перемішували до отримання прозорого гелю і додавали ПЕО-400 та настойку календули. Перемішували до отримання однорідної маси.

Склад гелевої основи

Компоненти гелевої системи	Кількість компонентів (г, мл)	
Настоянка календули	5,0	5,0
Карбопол Ultrez 21	0,5	1,0
ПЕО 400	4,0	4,0
Триетаноламін	0,5	1,0
Вода очищена	до 100,0	до 100,0

Колоїдну та термостабільність досліджуваних зразків гелю оцінювали візуально за відомими методиками.

На підставі проведених експериментальних досліджень модельні зразки гелеві системи № 1 і № 2 після приготування та після витримування 30 діб при температурах 5, 20, 40 °С та після п'яти циклів заморожування і відтаювання були стабільними.

Дані зразки були закладені на зберігання при двох температурних режимах 8-15 °С і 15-25 °С. Результати вивчення стабільності модельних гелевих систем № 3 і № 4 при зберіганні протягом 30 діб представлені у табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Вивчення стабільності гелевих систем № 1 і № 2 при зберіганні

№	колір	запах	однорідність	колоїдна стабільність	термостабільність
№ 1	світло-коричневий	специфічний	однорідна, рідкий	+	+
№ 2	світло-коричневий	специфічний	однорідна	+	+

Як видно з таблиці, обидва модельні зразки при зберіганні протягом 30 діб залишались стабільними. Але зразок №1 є більш рідший, тому у подальших дослідження будемо використовувати саме його.

Технологічний процес гелевої композиції з настоянкою календули здійснювали наступним чином (рис. 3.4).

У посудину № 1 відмірювали ($0,5 \pm 0,05$) г карбопола Ultrez 21, заливали 40 мл очищеної води, ретельно перемішували та залишали при температурі 15-25 °С для набухання матеріалу.

У посудину № 2 відмірювали ($0,5 \pm 0,05$) г триетаноламіну, додавали 25 мл очищеної води та перемішували, підтримуючи температуру в межах 15-25 °С.

У посудину № 3 відмірювали ($4,0 \pm 0,05$) г ПЕО-400, додавали 25 мл очищеної води та перемішували при аналогічній температурі 15-25 °С. Після підготовки компонентів до вмісту ємності № 1 під час перемішування поступово вводили розчин триетаноламіну з ємності № 2, а потім розчин ПЕО-400 із ємності № 3.

Суміш перемішували при температурі 15-25 °С до отримання однорідної консистенції у вигляді гелю. Готову гелеву основу переносили у контейнери для подальшого зберігання.

З огляду на фізико-хімічні властивості спиртових настоянок, включаючи їх здатність рівномірно змішуватись із гелевою основою, настоянку календули додавали до складу препарату шляхом ретельного перемішування зі заздалегідь приготовленою гелевою сумішшю.

Гелева композиція, створена за розробленою технологією, характеризується однорідною гелеобразною консистенцією, специфічним ароматом і світло-коричневим відтінком, з показником рН 6,2-6,4. Додаткові дослідження колоїдних властивостей та термостабільності підтвердили її стійкість.

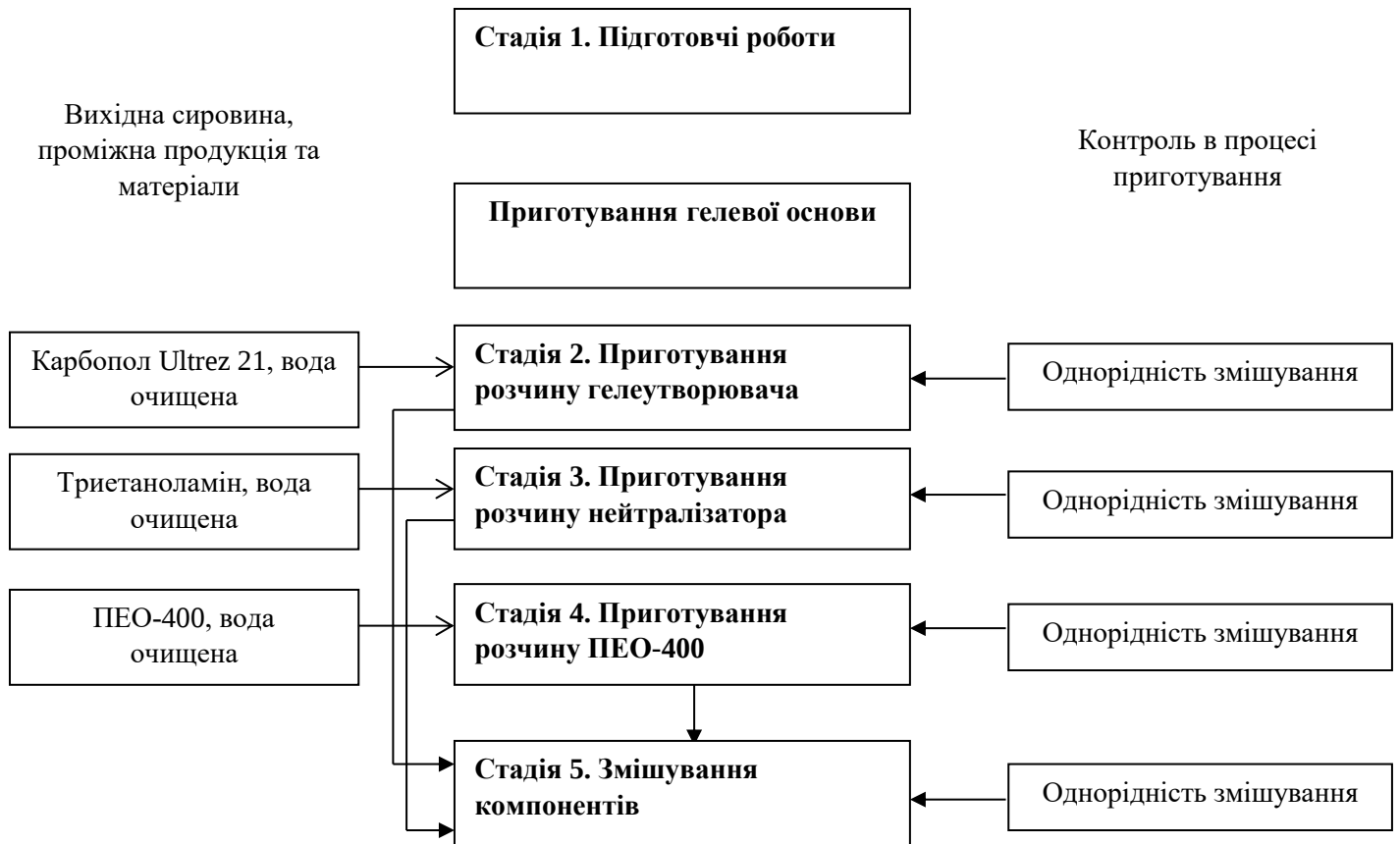


Рис. 3.4. Технологічна схема приготування гелевої композиції з настоянкою календули

3.4. Розробка технології перев'язувального засобу

У процесі вибору перев'язувального матеріалу, враховуючи ключові характеристики, такі як капілярність і швидкість змочування, оптимальним рішенням виявився нетканий матеріал "Spanbond". Цей матеріал став основою для створення перев'язувального засобу завдяки своїм відповідним фізико-хімічним властивостям. Для закріплення насичувального розчину на вибраному носії, з урахуванням доступного виробничого обладнання, процедура насичення здійснювалася шляхом нанесення альгінатного гідрогелю безпосередньо на поверхню матеріалу.

Процес насичення був реалізований із залученням технології використання машини для нанесення клейких мас. У спеціальний бункер обладнання завантажувався заздалегідь підготовлений гідрогель, який у процесі руху полотна рівномірно наносився на нетканий матеріал самопливом. Для досягнення необхідного рівня привісу гідрогелю на 1 см^2 полотна швидкість подачі матеріалу регулювалася експериментальним шляхом. Таким чином, змінюючи швидкість прокатки полотна, можна було забезпечити точне дозування нанесеного гідрогелю залежно від технологічних вимог.

Остаточна оцінка якості проведеного процесу насичення здійснювалася візуальним оглядом, за яким слідував ваговий метод розрахунку привісу гідрогелю. Результат, отриманий у процесі здійснення детального візуального контролю, дозволяє виявити наявність або відсутність можливих дефектів, недоліків чи відхилень від встановлених стандартів та норм. Такий контроль забезпечує оцінку стану об'єкта, перевірку відповідності технічним вимогам і визначення подальших дій для усунення виявлених проблем або підтвердження готовності до експлуатації. Даний підхід дозволяв визначити кількість нанесеного рідкого середовища з високою точністю, що є важливим для забезпечення ефективності функціональної подушечки виготовлених серветок.

Таблиця 3.8

Встановлення найбільш ефективної швидкості подачі матеріалу

Швидкість подачі полотна, м/хв	Оцінка	Збільшення маси, г/см ²
0,5	Надлишок гідрогелю; перехід гідрогелю на зворот-ню сторону; жорсткість серветки після сушки	$0,34 \pm 0,02$
1	Рівномірне нанесення	$0,26 \pm 0,01$
1,5	Нерівномірне нанесення, наявність непросочених ділянок матеріалу-носія	$0,11 \pm 0,01$

Процес виготовлення перев'язувального засобу детально розбитий на кілька послідовних етапів, кожен із яких відіграє важливу роль у забезпеченні високої якості кінцевого продукту. Нижче наведено основні стадії технологічної схеми:

Етап 1. Початковий підготовчий процес передбачає санітарну обробку виробничого приміщення, що гарантує дотримання необхідних гігієнічних стандартів. Одночасно здійснюється підготовка сировини та матеріалів, що є основними компонентами майбутнього виробу.

Етап 2. Приготування спеціалізованого насичувального розчину. Ця композиція розробляється відповідно до заданої рецептури для забезпечення необхідних властивостей матеріалу-носія.

Етап 3. Нанесення насичувального розчину на матеріал-носії. Для цього розчин завантажується у резервуар виробничого пристрою. Матеріал-носії рухається зі сталою швидкістю (1 метр за хвилину), що дозволяє рівномірно нанести розчин на всю поверхню.

Етап 4. Сушіння матеріалу. Після насичення матеріалу розчином його ретельно висушують у спеціальній камерно-петлевій сушарці. Процес відбувається при температурному режимі 50 ± 5 °C, що зберігає функціональні властивості матеріалу.

Етап 5. Контроль, формування та пакування функціональної подушечки. На попередньо досліджену та схвалену якість матеріалу наносять функціональну подушечку, що закріплюється на адгезивній поверхні. Після цього проводиться різання матеріалу відповідно до встановлених розмірів (10x10 см) та пакування серветок у герметичні пакети із фольгованого матеріалу для забезпечення тривалого збереження властивостей.

Етап 6. Завершальний етап — це фасування готових серветок у картонні коробки для зручності транспортування та зберігання. На цьому етапі також здійснюється маркування, що містить важливу інформацію про продукт.

Таким чином, комплексний підхід до кожної стадії виробничого процесу дозволяє отримати високоякісний перев'язувальний засіб із гарантованими характеристиками, готовий до використання за призначенням.

Висновки до розділу 3

1. На основі проведених теоретичних і експериментальних досліджень було визначено оптимальний склад гідрогелевої композиції з додаванням настоянки календули. Цей гель розробили, враховуючи фармакологічні властивості активного інгредієнта, який виявляє протизапальну, регенеративну та антисептичну дію.

2. Розроблена формула забезпечує зручне нанесення гелю на поверхню носія та ефективне проникнення активних компонентів у шари епідермісу.

3. Дослідження підтвердили, що раціональний склад, що включає 1% гелеутворювача Карбопол, 1% триетаноламіну та ПЕО-400 як неводний розчинник, забезпечує оптимальні характеристики продукту. Обрана композиція демонструє відмінні структурні, механічні та фізико-хімічні властивості, які відповідають вимогам споживачів.

4. На основі отриманих даних була розроблена ефективна технологія виготовлення перев'язувального засобу, адаптована для впровадження в умовах аптечних виробництв.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено комплексний аналіз наукової літератури, присвяченої вивченню властивостей календули лікарської, її хімічного складу, а також сферам застосування у фармацевтичній практиці. Особливу увагу приділено використанню препаратів на основі рослинної сировини у складі комплексного підходу до лікування ранових патологій.
2. Виходячи з результатів теоретичних напрацювань та експериментальних досліджень, обґрунтовано доцільність створення специфічної гелевої композиції з додаванням настоянки календули, яка демонструє високий потенціал для медичного використання.
3. У ході проведених досліджень було визначено оптимальний склад матриці для створення гелю. Відомо, що як гелеутворювач використано «Карбопол» у концентрації 1%, а в якості додаткового гідрофільного розчинника запропоновано поліетиленоксид (ПЕО). Встановлено, що така основа забезпечує необхідні фізико-хімічні характеристики, які відповідають сучасним вимогам споживачів щодо зручності та ефективності застосування.
4. Враховуючи отримані наукові дані, було розроблено детальну технологію виготовлення гелевої композиції. Запропонована технологія адаптована для використання в умовах аптечного виробництва, що значно спрощує процес її впровадження у практику.
5. На основі проведених досліджень також створено алгоритм виготовлення перев'язувального засобу, який є не тільки ефективним, але й технічно придатним для інтеграції у виробничі потужності аптек. Така розробка сприяє розширенню асортименту аптечної продукції та відповідає сучасним стандартам фармацевтичної практики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абаев Ю. К. История лечения ран хирургическими повязками. *Медицинские знания*. 2012. № 2. Р. 9-12.
2. Бадюк М. І., Гайда І. М. Медична реабілітація учасників бойових дій на регіональному рівні. *Екстренна медицина : від науки до практики*. 2018. № 1(27). С. 21-30.
3. Байрашевська М. Розробка складу і дослідження аплікаційної форми протеолітичної та антибактеріальної дії з хітозанвмісними компонентами : кваліфікаційна робота. Харків, 2023. 63 с.
4. Безрукавий Є. А. Розробка складу, технології та дослідження мазі для застосування на стадії репарації ран : автореф. дис... канд. фармацевт. наук. Харків, 2007. 21 с.
5. Бережний В. В. Обґрунтування застосування антимікробних перев'язувальних матеріалів у хірургії. *Клінічна хірургія*. 2010. № 7. С. 41–44.
6. 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.
7. Волков А. О., Большакова Г. М. Мікрофлора гнійних ран та сучасні підступи до застосування антисептиків в хірургічній практиці. *Annals of Mechnikov Institute*. 2009. № 2. Р. 19-23.
8. Гідрогелеві пов'язки - інноваційний метод лікування опіків і ран, які важко загоюються. *Участковый врач*. 2016. № 8. Р. 5-6.
9. Давтян Л. Л. Технологічний спосіб введення діючих речовин до основи препарату. *Військова медицина України*. 2009. № 12(4). С. 61-63.
10. 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.
11. 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.
 12. 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.
 13. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua> (дата звернення: 01.10.24).
 14. Догляд за хворими (практика): підруч. для ВНЗ III–IV рівнів акредитації / О. М. Ковальова та ін. 3-є вид., випр. Київ : Медицина, 2015. 456 с.
 15. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
 16. Котвіцька А. А., Горбаньов В. В., Гавриш Н. Б. Історія медицини та фармації: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. 168 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. Міністерство охорони здоров'я України. Клінічна настанова, заснована на доказах «Опіки». Київ, 2020. 32 с.
 19. Пелехін В. В. Антисептичні та дезінфекційні засоби. *Енциклопедія сучасної України*. Київ: Інститут енциклопедичних досліджень НАН України, 2016.

20. 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.
21. Ржевська Н. О. Технологія та стандартизація лікарських форм. Київ : Медпреса, 2014. 295 с.
22. Сопіна О. П. Розробка складу та технології антисептичного перев'язувального засобу : автореф. дис... канд. фармацевт. наук: 15.00.01 / Нац. фармацевт. акад. України. Харків, 2001. 19 с.
23. Стиско К. О. Ефективність антисептичних засобів для рук у боротьбі з умовно патогенними бактеріями. *Науковий вісник НМУ*. 2023. № 2. С. 45–50
24. Стрельников Л. С., Стрілець О. П. Розробка технології нового антисептичного перев'язувального засобу. *Вісник фармації*. 2001. № 3. С. 50.
25. Стрілець О.П. Розробка складу та технології антисептичного перев'язувального засобу : автореф. дис... канд. фармацевт. наук: 15.00.01 / Нац. фармацевт. акад. України. Харків, 2001. 19 с.
26. Сучасні погляди на антимікробні перев'язувальні матеріали і нові тенденції їх створення / В. Г. Палій та ін. *Вісник Вінниць. нац. мед. ун-ту*. 2011. Т. 15, № 2. С. 371-381.
27. 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.
28. Ярних Т. Г. Розробка антисептичного перев'язувального засобу з настоянкою прополісу. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 3. С. 45–50
29. Advanced drug delivery systems containing herbal components for wound healing / Bapi Gorain et al. *International Journal of Pharmaceutics*. 2022. Vol. 617. P. 121617. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2022.121617.

30. Andrii Solomennyi, et al. Medicines for Local Therapy of Wounds in the Ukrainian Pharmaceutical Market. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*. 2020. Vol. 10(4).P. 155-160.
31. Antiseptic Agents for Chronic Wounds: A Systematic Review // *Antibiotics*. 2022. Vol. 11(3). Article 350
32. Butt Polymer-based biomaterials for chronic wound management: Promises and challenges / Muhammad Maaz Arif et al. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021. Vol. 598. P. 120270.
33. Drug delivery systems and materials for wound healing applications / S. Saghaizadeh et al. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2018. Vol. 127. P. 138–166.
34. Dual-crosslinked mussel-inspired smart hydrogels with enhanced antibacterial and angiogenic properties for chronic infected diabetic wound treatment via pH-responsive quick cargo release / C. Hu et al. *Chemical Engineering Journal*. 2021. Vol. 411. P. 128564.
35. Injectable polypeptide-protein hydrogels for promoting infected wound healing / L. Cheng et al. *Advanced Functional Materials*. 30.25 (2020): 2001196. DOI: 10.1002/adfm.202001196
36. J. Palungan et al. The Formulation and Characterization of Wound Dressing Releasing S-Nitrosoglutathione from Polyvinyl Alcohol/Borax Reinforced Carboxymethyl Chitosan Self-Healing Hydrogel / J. Palungan et al. *Pharmaceutics*. 2024. Vol. 16(3). P. 344-353. [DOI: 10.3390/pharmaceutics16030344](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16030344)
37. Kalantarzadeh Z. A., Dehcheshmeh N. F., Haghighizadeh M. H., Mohammadi P. Analyzing the Cost of Care for Burn Injuries and Its Determinants in a University Hospital for Accidents and Burns. *Entomology and Applied Science Letters*. 2020. Vol. 6(4). P. 18-24.
38. Li J., Xiang H., Zhang Q., Miao X. Polysaccharide-based transdermal drug delivery. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 15(5). P. 602-611.

39. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices / P. L. Bigliardi et al. *Int J Surg*. 2017. Vol. 44. P. 260-268. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.06.073.
40. Wound Antiseptics and European Guidelines for Antiseptic Application in Wound Treatment. *GMS Hygiene and Infection Control*. 2021. Vol. 16. Doc25.
41. 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.
42. Yu R., Zhang H., Guo B. Conductive biomaterials as bioactive wound dressing for wound healing and skin tissue engineering. *Nano-micro letters*. 2022. Vol. 14. P. 1-46.
43. Yuqing Liang, Yongping Liang, Hualei Zhang, Baolin Guo. Antibacterial biomaterials for skin wound dressing. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022. Vol. 17, Issue 3. P. 353-384.
44. Zeyu Xu, et al. Why traditional herbal medicine promotes wound healing: Research from immune response, wound microbiome to controlled delivery / Zeyu Xu et al. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2023. Vol. 195. P. 114764. DOI: 10.1016/j.addr.2023.114764.
45. Zhang Y., Wang X., Li X. Development of cellulosic-based hemostatic dressing with antibacterial activity. *Fashion and Textiles*. 2022. Vol. 9(1). P. 345-353.