

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА на тему: ОБГРУНТУВАННЯ
СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ
РОТА**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фм20(5,6з)-01
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Фармація
Аріна КУЧЕР

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

Рецензент: завідувачка кафедри біотехнології, д.
фарм. н., професор
Наталя ХОХЛЕНКОВА

АНОТАЦІЯ

У роботі представлені результати дослідницької роботи – розробка екстемпорального гелю на основі вуглекислотних рослинних екстрактів, підбір раціонального складу допоміжних компонентів. Запропоновано раціональну технологію виготовлення гелю в умовах аптечного виробництва технологічну схему отримання гелю для лікування кандидозу порожнини рота. Визначено основні показники якості екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій, наведено методики їх проведення. Робота викладена на 44 сторінках, включає 10 таблиць, 12 рисунків, 36 джерел літератури і 6 додатків.

Ключові слова: протигрибкова дія, вуглекислотний екстракт, склад, технологія, гель.

ANNOTATION

The paper presents the results of research work - development of extemporaneous gel based on carbon dioxide plant extracts, selection of rational composition of auxiliary components. A rational technology for the production of gel in the conditions of pharmacy production, a technological scheme for obtaining a gel for the treatment of candidiasis of the oral cavity is proposed. The main indicators of the quality of the extemporaneous gel based on phytosubstances are determined, and the methods of their implementation are given. The work is laid out on 44 pages, includes 10 tables, 12 figures, 36 literature sources and 6 appendices.

Key words: antifungal effect, carbon dioxide extract, composition, technology, gel.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗУ 8 СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА	8
1.1. Епідеміологія та етіологія розвитку кандидозу слизової оболонки 8 порожнини рота	
1.2. Фармакотерапія кандидозу слизової оболонки порожнини рота... 13	
1.3. Аналіз асортименту гелів на фармацевтичному ринку України..... 17	
Висновки до розділу 1.....	23
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	24
2.1. Об'єкти дослідження.....	24
2.2. Методи дослідження.....	27
Висновки до розділу 2.....	29
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ	30
3.1. Розроблення складу гелю протигрибкової дії на основі фітосубстанцій	30
3.2. Розроблення технологічного процесу виготовлення екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій	39
3.3. Визначення показників якості екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій	41
Висновки до розділу 3.....	43
ВИСНОВКИ.....	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	45
ДОДАТКИ.....	49

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

ГЕЦ – гідроксиетилцелюлоза

ДФУ – Державна фармакопея України

ЛЗ – лікарський засіб

ЛП – лікарський препарат

ЛФ – лікарська форма

МЛФ – м'які лікарські форми

Натрій-КМЦ – натрій-карбоксиметилцелюлоза

НТД – нормативно-технічна документація

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема кандидозу порожнини рота актуальна як серед дорослого населення, так і у дітей через виникнення рецидиву, наявність великої кількості факторів інфекційного характеру, відсутність дотримання гігієнічних заходів щодо догляду за ротовою порожниною. Найбільш частим збудником кандидозу ротової порожнини є гриби *Candida albicans*. Лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота найчастіше є важким завданням. Це пояснюється тим, що кандидоз є не тільки інфекційним захворюванням, а й зниженою імунною реакцією організму.

В останні роки у світі збільшилася захворюваність на грибкові інфекції, у тому числі кандидоз слизової оболонки порожнини рота, який у структурі захворювань слизової порожнини рота складає 25 %, а у людей похилого віку, які користуються знімними протезами, поширеність кандидозу сягає 65 %.

Після проведеного лікування у частини пацієнтів зберігається схильність до рецидивів, а досягнення тривалої ремісії утруднене через різні місцеві та загальні фактори. Насамперед слід враховувати, що кандидоз розвивається на тлі різних патологічних станів організму (захворювання ендокринної та травної систем, вторинні імунodefіцитні стани та інші соматичні патології), а також внаслідок застосування антибіотиків. Кандидоз слизової оболонки порожнини рота діагностується у 25 % онкологічних хворих, у третини ВІЛ-інфікованих та 80 % хворих на СНІД. Отже, проблема кандидозу слизової оболонки порожнини рота залишається актуальною і вимагає від лікарів-стоматологів знань про клінічну картину та алгоритми дій при діагностиці, лікуванні та профілактиці даного захворювання.

Сьогодні розробка лікарських препаратів рослинного походження викликає великий інтерес, оскільки лікарська рослинна сировина містить

велику кількість біологічно активних речовин, що значно розширює спектр фармакологічної дії навіть однієї фітосубстанції. У зв'язку з перевагою препаратів синтетичного походження на фармацевтичного ринку України, які проявляють значні побічні ефекти на організм людини, розробка нових ефективних вітчизняних лікарських препаратів на основі сировини природного походження є актуальним завданням сучасної фармації України.

Таким чином набуває актуальності пошук та створення нових лікарських засобів для лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота, які проявлятимуть протизапальну, антимікотичну, знеболювальну, стимулювальну імунну активність.

Мета дослідження. Метою дослідження було розроблення складу та технології екстемпорального гелю для лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота.

Завдання дослідження Для досягнення мети необхідно було вирішити такі завдання:

- узагальнити дані літератури щодо епідеміології, етіології розвитку та фармакотерапії кандидозу слизової оболонки порожнини рота, проаналізувати фармацевтичний ринок лікарських засобів для лікування кандидозу слизової порожнини рота;
- провести фармацевтичну розробку складу екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій;
- розробити оптимальну технологію виготовлення гелю протигрибкової дії в умовах аптеки;
- провести стандартизацію запропонованого екстемпорального гелю протигрибкової дії.

Об'єкти дослідження. Екстемпоральний гель, вуглекислотний екстракт ратанії, вуглекислотний екстракт уснеї, вуглекислотний екстракт звіробою,

карбопол, гідроксиетилцелюлоза, натрій-карбоксиметилцелюлоза, гліцерин, твін-80, вода очищена

Предмет дослідження. Обґрунтування раціонального складу гелю протигрибкової дії на основі субстанцій рослинного походження. Розроблення оптимальної технології отримання екстемпорального гелю та його стандартизація.

Методи дослідження. В роботі використано методи узагальнення, аналізу, органолептичних, фізико-хімічних, реологічних досліджень.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблення оптимального складу та технології отримання гелю в аптечних умовах на основі фітосубстанцій рослинного походження. Стандартизація екстемпорального гелю запропонованого складу.

Елементи наукових досліджень. Проведено фармацевтичне розроблення складу і технології екстемпорального гелю.

Апробація результатів дослідження і публікації. Основні положення роботи доповідались і обговорювались на V Міжнародній науковопрактичній конференція «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (м. Харків, 23 жовтня 2025 р.), опубліковано статтю та постерну доповідь; VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» (м. Харків, 10-11 грудня 2025 р.), опубліковано тези, нагороджено дипломом III ступеня за виступ з доповіддю.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, експериментальної частини, висновків, переліку літературних джерел і додатків. Викладена на 44 сторінках, включає 10 таблиць, 12 рисунків, 36 джерел літератури і 6 додатків.

РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

1.1. Епідеміологія та етіологія розвитку кандидозу слизової оболонки порожнини рота

За останнє десятиліття у всіх економічно розвинених країнах помітно збільшилася кількість хворих, які страждають на кандидоз, який відноситься до ендогенних інфекцій. Головний збудник кандидозу – *C. albicans* – виявляється у ротовій порожнині у 60 % дорослого населення, інші види *Candida* становлять 10–20 % випадків. Частота утворення кандидозу слизової оболонки порожнини рота (СОПР) у дорослих хворих сягає 53 %, у новонароджених – 5 %, у дітей – 32 %, у грудних немовлят – 10 % (рис. 1.1). У популяції людей похилого віку даний вид інфекції зустрічається у кожного десятого [1, 2, 3].

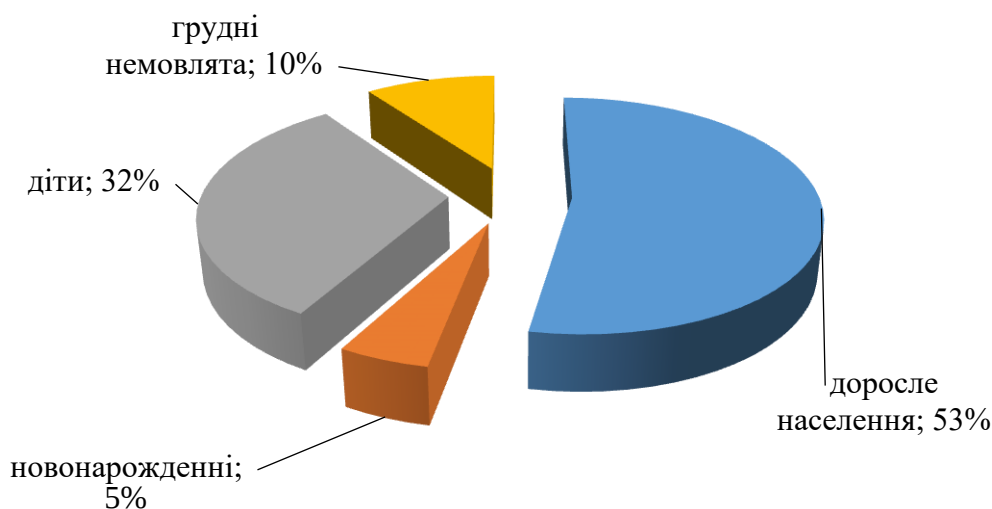


Рис. 1.1. Частота утворення кандидозу СОПР

Кандидоз ротової порожнини найбільш часто розвивається у дорослих з порушеннями салівації, карієсом, пародонтитами. Кандидозна колонізація

порожнини рота збільшується при цукровому діабеті (до 70 %), червоному плоскому лишаї (до 75 %) і лейкоплакії (до 80 %). У людей похилого віку, які постійно носять зубні протези, істотно зростає ризик колонізації (до 50 %), особливо у разі недостатнього дотримання гігієни порожнини рота. В даний час кандидоз порожнини рота є ВІЛ асоційованим захворюванням і зустрічається у третини ВІЛ-інфікованих та 90 % хворих на СНІД [3, 4].

Гриби роду *Candida* викликають захворювання тільки за наявності сприятливих факторів, в результаті яких відбувається біологічна активація грибів – посилене розмноження, а в подальшому – проникнення їх з поверхні слизових оболонок і шкіри [5, 6].

До факторів розвитку мікотичних уражень СОПР відносять (рис. 1.2):

- порушення обміну речовин (вуглеводний та жировий обмін, гіповітамінози) та ендокринну патологію (цукровий діабет, гіпотиреоїдизм, гіпертиреозидизм), залізодефіцитні стани);
- соматичні захворювання, що послаблюють резистентність організму;
- вторинні імунодефіцитні стани, обумовлені тривалими хронічними захворюваннями;
- хронічні неспецифічні захворювання СОПР;
- лікування антибіотиками, глюкокортикостероїдами та цитостатиками;
- тривале перебування у стаціонарах, відділеннях інтенсивної терапії.

У новонароджених та дітей раннього віку факторами ризику розвитку кандидозу СОПР є [7, 8]:

- морфофункціональна незрілість;
- ранній перехід на штучне вигодовування;
- використання для годування сумішей із підвищеним вмістом цукру.

До групи ризику розвитку кандидозу відносяться діти, що часто хворіють (особливо з хронічними захворюваннями орофарингеальної зони, дихальних шляхів і ШКТ), соматично ослаблені діти з анемією і гіпотрофією, діти, що страждають на алергічні захворювання, ВІЛ-інфіковані та діти з онкологічними захворюваннями [4, 9].



Рис. 1.2. Фактори ризику розвитку кандидозу СОПР

Фактори ризику розвитку кандидозу СОПР можуть бути місцевими та загальними (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Фактори ризику розвитку кандидозу СОПР

<i>Місцеві фактори</i>	<i>Загальні фактори</i>
Безліч екологічних ніш (незадовільна гігієна, карієс та його ускладнення, хвороби періодонту)	Імунодефіцитні стани (вроджені, набуті)
Сприятливі фактори ротової порожнини (постійна температура, рН, харчовий фактор)	Соматична патологія

Порушення неспецифічного місцевого імунітету	Гормональний дисбаланс
Зниження бар'єрної функції епітелію слизової оболонки ротової порожнини	Антибіотико-, гормоно- та променева терапія
Дисбактеріоз ротової порожнини	Порушення харчування та обміну (недостатність вітамінів групи В)
Гіпосалівація, зниження захисних властивостей слини тощо	Гіперглікемія

На особливу увагу заслуговує той факт, що під впливом різноманітних як загальних, так і місцевих факторів склад мікрофлори порожнини рота може змінюватися і призводити до розвитку дисбактеріозу, при якому відбувається зменшення кількості оральних стрептококів, що надають антагоністичну дію на багатьох представників непостійної групи мікробіоценозу порожнини рота, у тому числі на гриби. Внаслідок цього гриби, позбавляючись конкурентів, отримують можливість адгезії, прискореного зростання та колонізації епітелію [2, 10].

Дисбактеріоз в даний час розглядають як клініко-лабораторний синдром, що виникає при ряді захворювань, який характеризується зміною якісного та/або кількісного складу нормофлори певного біотопу, транслокацією різних її представників у невластиві біотопи, а також супроводжується метаболічними та імунними порушеннями [6, 8].

При дисбактеріозі ротової порожнини відзначаються такі зміни:

- порушується колонізаційна резистентність СОПР,
- змінюється бактеріальний антагонізм нормальної мікрофлори,

□ відбувається виражений зсув місцевих захисних факторів.

У зв'язку з цим дисбактеріоз може призводити до розвитку інфекційнозапальних уражень тканин порожнини рота, а також підтримувати або посилювати перебіг патологічних станів, що вже розвинулися, слизової, у тому числі кандидозу [5].

Таким чином, виникнення грибової інфекції в організмі людини залежить від безлічі складних взаємодій у системах «гриб – організм», «гриб – інший мікроорганізм» у певних умовах середовища, що також необхідно враховувати при плануванні діагностики та лікування кандидозу СОПР [3].

Через різноманітність клінічних проявів кандидозу запропоновано безліч класифікацій, що враховують перебіг, форму, локалізацію захворювання. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб, кандидоз відноситься до інфекційних і паразитарних захворювань (A00-B99), блоку «Мікози (B35-B49)» (табл. 1.2) [2, 3, 11].

Таблиця 1.2

Нозологічні форми кандидозу СОПР

<i>Код нозологічної форми</i>	<i>Назва нозологічної форми</i>
B37.00	Гострий псевдомембранозний кандидозний стоматит
B37.01	Гострий кандидозний еритематозний стоматит
B37.02	Хронічний гіперпластичний кандидозний стоматит (кандидозна лейкоплакія, множинний тип хронічного гіперпластичного кандидозного стоматиту)
B37.03	Хронічний атрофічний кандидозний стоматит (стоматит під знімним зубним протезом, спричинений кандидозною інфекцією)
B37.04	Шкіро-слизовий кандидоз
B37.05	Кандидозна гранульома
B37.06	Ангулярний хейліт
B37.08	Інші уточнені прояви в порожнині рота
B37.09	Прояви в ротовій порожнині неуточнені (кандидозний стоматит, молочниця)

У 1991 р. запропоновано класифікацію L. P. Samaranayake, модифіковану Т. Axell (1997 р.), в якій ураження СОПР при кандидозі поділені на дві основні групи [11, 12]:

- група I - первинний оральний кандидоз (без ураження інших слизових та/або шкіри),
- група II - вторинний кандидоз, при якому уражається СОПР та інші слизові та /або шкіра.

На додаток L. P. Samaranayake описав захворювання, об'єднані в поняття Candida-асоційовані ураження, оскільки вони мають мультифакторну етіологію і можуть протікати як за участю грибів, так і без них (табл. 1.3) [3].

Крім наведених класифікацій, А. V. Newton у 1962 р. запропонував клінічну класифікацію протезного стоматиту, що включає три типи запалення слизової оболонки (табл. 1.4) [1, 2, 5].

Таблиця 1.3

Candida-асоційовані ураження

Первинний оральний кандидоз	"Первинна тріада"	псевдомембранозний (як правило, гострий)	
		еритематозний (гострий, хронічний)	
		гіперпластичний (як правило, хронічний)	вузликосий
			налітоподібний
	Candidaасоційовані ураження	протезний стоматит	
		ангулярний хейліт	
		серединний ромбоподібний глосит	
		чорний волохатий язик	
лінійна ясенна еритема			
Вторинний оральний кандидоз	прояви у порожнині рота системного шкірно-слизового кандидозу (наприклад, при аплазії тимусу чи синдромі кандидозної ендокринопатії, хронічному гранулематозі)		

Таким чином, безліч запропонованих класифікацій кандидозу СОПР підтверджує широку варіабельність клінічних проявів та свідчить про труднощі їхньої систематизації.

Таблиця 1.4

Клінічна класифікація протезного стоматиту

<i>тип I</i>	локалізоване просте запалення, при якому спостерігаються еритема та набряк обмеженої ділянки слизової оболонки, що належить до ортопедичної конструкції
<i>тип II</i>	дифузне запаленням тканин протезного ложа (генералізована еритема)
<i>тип III</i>	визначається запальна папілярна гіперплазія, якою супроводжують «червоні» елементи ураження, що височіють над слизовою оболонкою (гранульоз)

1.2. Фармакотерапія кандидозу слизової оболонки порожнини рота

Етіотропна терапія може бути місцевою (у разі ізольованого кандидозного ураження СОПР) і системною (при поширенні інфекційного процесу на нижче розташовані відділи травного тракту, шкіру, інші слизові оболонки) [5, 8, 9].

Основним у лікуванні грибкових уражень СОПР є медикаментозне лікування, яке може бути місцевим та загальним. Основу місцевої та загальної етіологічної терапії кандидозу СОПР становлять протигрибкові лікарські засоби (ЛЗ) (антимікотики). Розподіл протигрибкових ЛЗ за хімічною структурою наведено в табл. 1.5 [3, 13, 14].

Таблиця 1.5

Класифікація протигрибкових ЛЗ за хімічної структурою

<i>№ з/п</i>	<i>Хімічна група</i>	<i>Приклади ЛЗ</i>
1.	полієнові антибіотики	Ністатин, Леворін, Амфотерицин, Натаміцин, Амфотерицин В ліпосомальний
2.	похідні імідазолу	Клотримазол, Міконазол, Оксиконазол, Еконазол, Тіоконазол, Біфоназол
3.	похідні тріазолу	Флуконазол, Ітраконазол, Вориконазол
4.	аліламіни (похідні Nметилнафталіну)	Тербінафін, Нафтифін, Ламізіл
5.	ехінокандини	Каспофунгін, Мікафунгін, Анідулафунгін

6.	інші групи	Флуцїтозїн, Гризеофульвїн, Аморолфїн, Циклопірокс
----	------------	--

При призначенні антимікотиків місцево найчастіше використовують ЛЗ групи полієнових антибіотиків та похідні азолів. Ці ЛЗ призначаються у формі мазі, гелю, спрею, суспензії, крему, пастилок, таблеток для розсмоктування [3].

Антибіотики полієнового ряду діють на клітинну мембрану грибів шляхом зв'язування з ергостеролом, що спричиняє порушення цілісності клітинної мембрани, зміну молекулярного та іонного обміну та лізис клітини. Вони мають фунгістатичну або фунгіцидну дію залежно від концентрації. Дані ЛЗ практично не всмоктуються у ШКТ та при місцевому використанні [3, 14].

Друга найпоширеніша група протигрибкових лікарських препаратів (ЛП) – азольні сполуки. Їх антифунгальна дія полягає в специфічному пригніченні системи цитохрому Р450 грибів, внаслідок чого порушується синтез ергостеролу клітинної мембрани. Найчастіше застосовують клотримазол у вигляді крему, мазі, спрею, розчину [10, 13].

З метою більш ефективного руйнування грибово-бактеріальних біоплівок до схеми лікування кандидозу слід включати антисептики. До антисептиків, що часто застосовуються для місцевого лікування, в країнах ЄС відносяться хлоргексидину біглюконат, деквалінію хлорид, гексетидин, сангвіритрин. Деякі (мірамістин) здатні надавати протизапальний ефект шляхом придушення вироблення медіаторів запалення [3, 14].

При місцевому лікуванні використовують антисептики у вигляді розчинів, гелів, мазей, аерозолів на органічних носіях, до яких належать желатин та полімери. Їх призначають відповідно до інструкції виробника на строк від кількох днів до місяця [8].

Основні препарати місцевої дії, які застосовуються при кандидозі в роті, поділяються на антисептики та антимікотики. Антисептики, які мають протигрибкові властивості, призначають у вигляді полоскань, аплікацій або змащувань. Для змащування використовують 2 % водний розчин метиленового синього, розчин фукарцину [3, 4, 5].

Найбільш ефективним та відносно безпечним вітчизняним фунгіцидним розчином прийнято вважати 0,05 % розчин «Хлоргексидин» (ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»). Розчин хлоргексидину – чудовий антисептичний засіб, дуже ефективний для лікування кандидозу ротової порожнини [14].

ЛП «Мірамістин» (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») – антисептичний засіб; його також регулярно використовують як ЛП місцевого дії. Мірамістин має широкий спектр антимікробної дії, включаючи госпітальні штами, резистентні до антибіотиків.

Симптоматичне лікування кандидозу СОПР передбачає використання ЛЗ, що сприяють епітелізації, стимулюють процеси проліферації та диференціювання клітин епітелію. Для цього застосовуються вітаміни А, Е, «Актовегін», «Метилурацил» у формі аплікацій [7, 9].

При гострій еритематозній або ерозивно-виразковій формі кандидозу, якщо вони супроводжуються больовими симптомами, використовують засоби зі знеболюючим ефектом (гель для ротової порожнини «Холісал», гель для ясен «Дентінокс-Н» тощо).

Системне лікування кандидозу СОПР призначається лікарем при хронічному гіперпластичному та ерозивно-виразковому кандидозах, кандидозі при цукровому діабеті або на фоні імунодефіцитних станів, при кандидозі кількох локалізацій та неефективності місцевого лікування чи частих рецидивах в анамнезі [2].

Існують різні схеми системного етіотропного лікування. Найчастіше призначають: «Флуконазол» по 50-100 мг щодня протягом 10-21 дня, «Ітракон» по 100-200 мг на день 7-14 днів [3, 14].

Відповідно до літературних даних, гриби роду *Candida* здатні викликати алергічні реакції негайного та уповільненого типу. У цих випадках до схеми лікування кандидозу СОПР слід включати десенсибілізуючі ЛЗ. Оскільки при кандидозі є порушення імунітету, можуть застосовуватись ЛЗ, які сприяють підвищенню резистентності організму (імуномодулятори, імуностимулятори, адаптогени), які призначає лікар-імунолог або терапевт після підтвердження порушень клітинного або гуморального імунітету [9].

Аналіз літературних даних показав, що кандидоз СОПР, зазвичай, супроводжується дисбіозом як порожнини рота, так і кишечника. Отже, лікування має бути спрямоване на відновлення мікробіоценозу всього ШКТ [1, 4].

Важливу роль у лікуванні кандидозу ротової порожнини грає дотримання дієти та призначення вітамінних препаратів (особливо групи В), а також санація вогнищ хронічної інфекції в порожнині рота та ЛОР-органах. Їжа повинна бути легко засвоюваною. З раціону харчування слід виключити рафіновані вуглеводи, борошняні вироби. Рекомендовано кисломолочні продукти, особливо еубіотики [6].

Таким чином, лікування грибової інфекції СОПР має включати комплекс заходів, спрямованих на етіологічні, патогенетичні та симптоматичні механізми захворювання. Також необхідно враховувати ступінь тяжкості захворювання, соматичний та стоматологічний статус пацієнта та чутливість виділених збудників кандидозу до протигрибкових ЛЗ.

1.3. Аналіз асортименту гелів на фармацевтичному ринку України

Одним із найважливіших завдань охорони здоров'я є забезпечення населення безпечними, ефективними, якісними і доступними ЛП. На сьогоднішній день потреба населення нашої країни практично задовольняється за рахунок імпортозалежності [15].

Створення найбільш сприятливих умов розвитку фармацевтичної галузі України і підвищення її продуктивності – одне із найбільш сприятливих способів розвитку національної економіки. Завдяки цьому з'являється можливість заміщення в країні імпортних ЛЗ вітчизняними ЛП [15].

Станом на 2023 рік в Україні зареєстровано близько 14 000 ЛЗ з різними лікарськими формами, при цьому іноземних ЛП зареєстровано втричі більше. Протягом 2024 року в Україні було зареєстровано 752 ЛП з яких 540 іноземного виробництва, а частка вітчизняних ЛЗ складає лише 28 % (рис. 1.3) [14, 16].

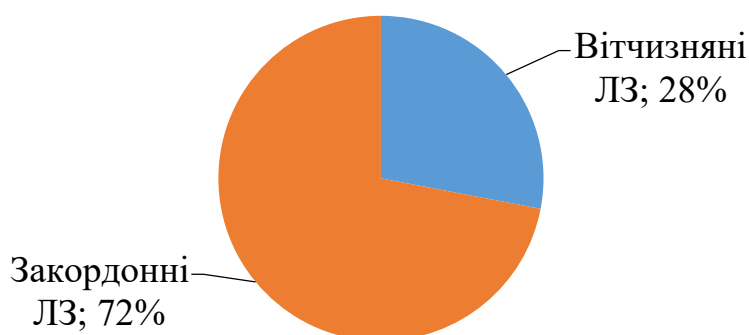


Рис. 1.3. Частка вітчизняних ЛЗ на фармацевтичному ринку України зареєстрованих у 2024 році

З усіх зареєстрованих ЛЗ у Державному реєстрі ЛЗ України частку м'яких лікарських форм (МЛФ) складають 492 ЛЗ, що становить близько 5 % від загального асортименту. Якість, ефективність та безпека МЛФ залежать від типу основи, дисперсного стану діючих речовин, належних умов виробництва, зберігання. До МЛФ відносять: мазі, гелі, креми, лініменти, пасти [14].

Мазі займають лідируючу позицію серед інших МЛФ, їх кількість складає 42 %, гелі та креми займають по 27 % і 25 % відповідно, кількість лініментів та паст незначна – 3 % та 2 % відповідно (рис. 1.4) [16].

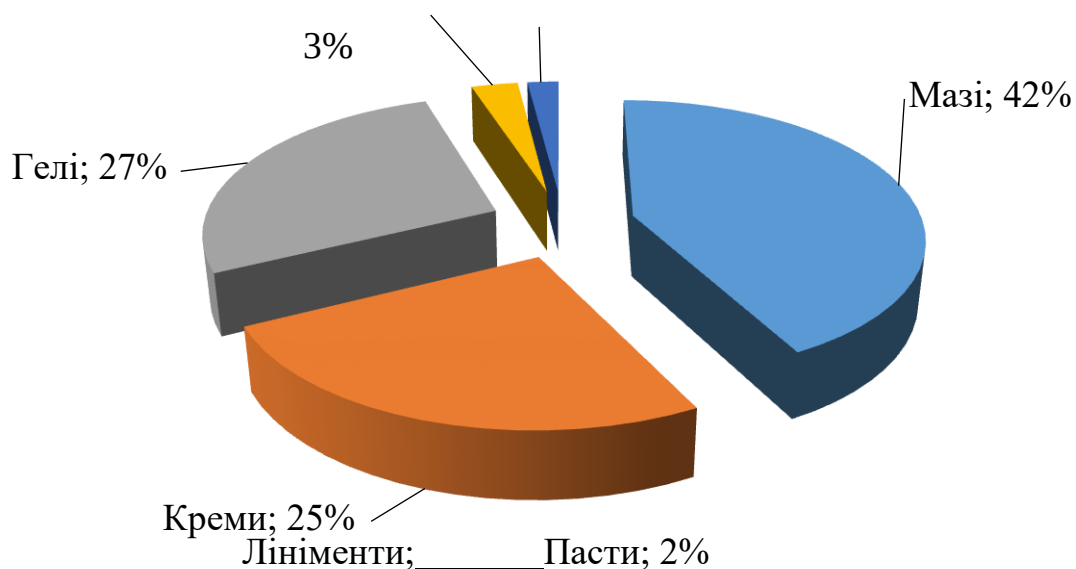


Рис. 1.4. Розподіл МЛФ на фармацевтичному ринку України

Маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку України показав, що з усього переліку МЛФ за походженням активного компонента найбільшу кількість складають МЛФ синтетичного походження – 65 %, рослинного

походження – 15 %, а частка МЛФ із діючими компонентами біологічного походження – 7 % (рис. 1.5) [14, 17].

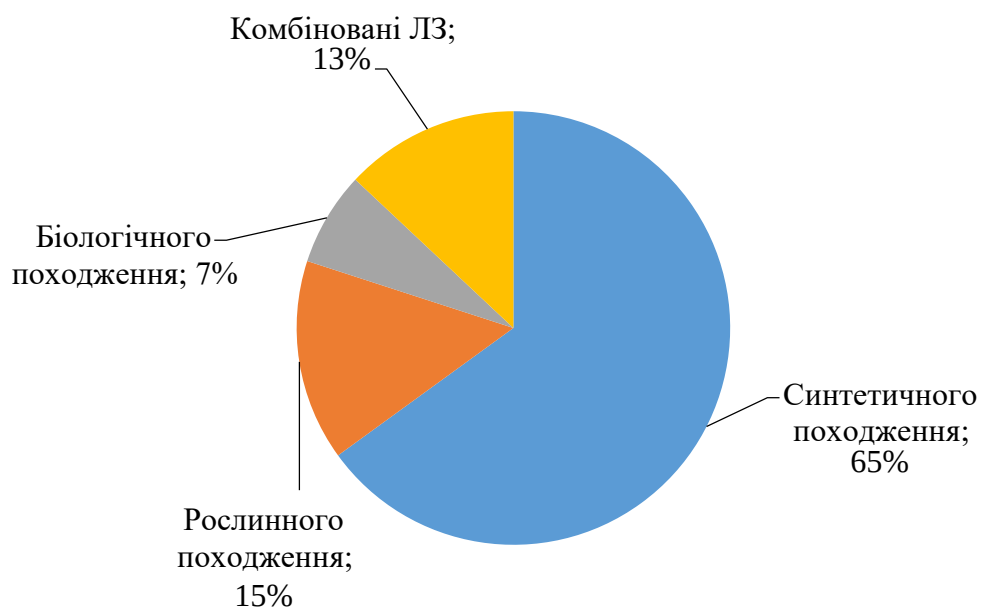


Рис. 1.5. Розподіл МЛФ за походженням активного компоненту

Основними іноземними виробниками МЛФ зареєстрованими на фармацевтичному ринку України є Німеччина – 24 %, Індія – 14 %, Польща – 9 %, Франція та Італія – по 6 %, Хорватія – 5 %. Інші країни мають невеликий асортимент МЛФ та складають сумісно близько 36 % (рис. 1.6) [17].

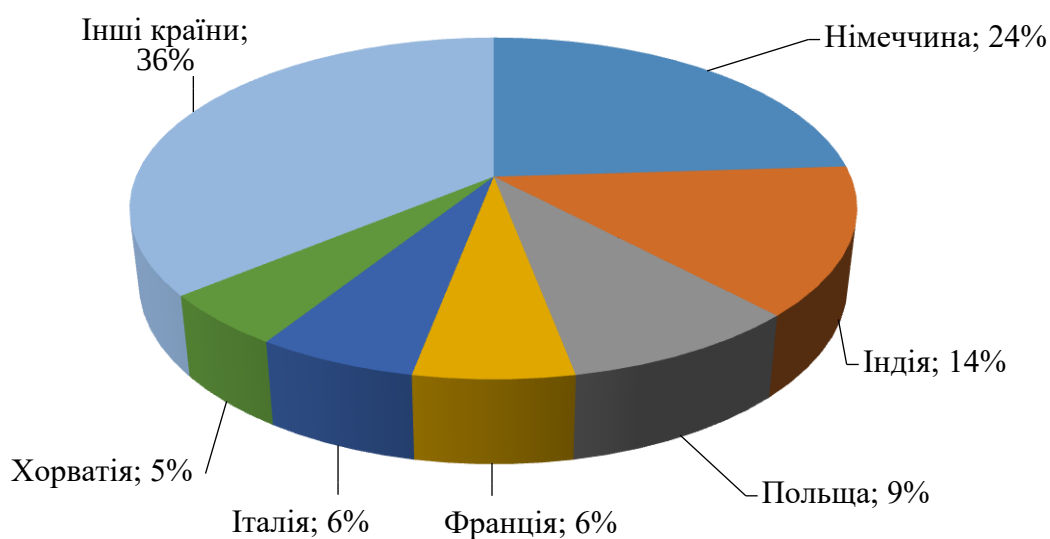


Рис. 1.6. Частка іноземних країн-виробників МЛФ на фармацевтичному ринку України

Перспективним напрямом фармацевтичного ринку вважається розробка ЛП, які забезпечують локальне та рівномірне вивільнення діючої речовини з лікарської форми для прояву максимального терапевтичного ефекту. Цим вимогам відповідають гелі: мають рН близький до рН шкіри, швидкий технологічний процес виготовлення, не закупорюють пори, швидко та рівномірно розподіляються. У зв'язку з цим гель є перспективною лікарською формою [14, 15, 17].

За результатами аналізу асортименту гелів за способом застосування визначено, що найбільш поширеними є гелі, призначені для зовнішнього застосування (84 %) (рис. 1.7) [14, 17].

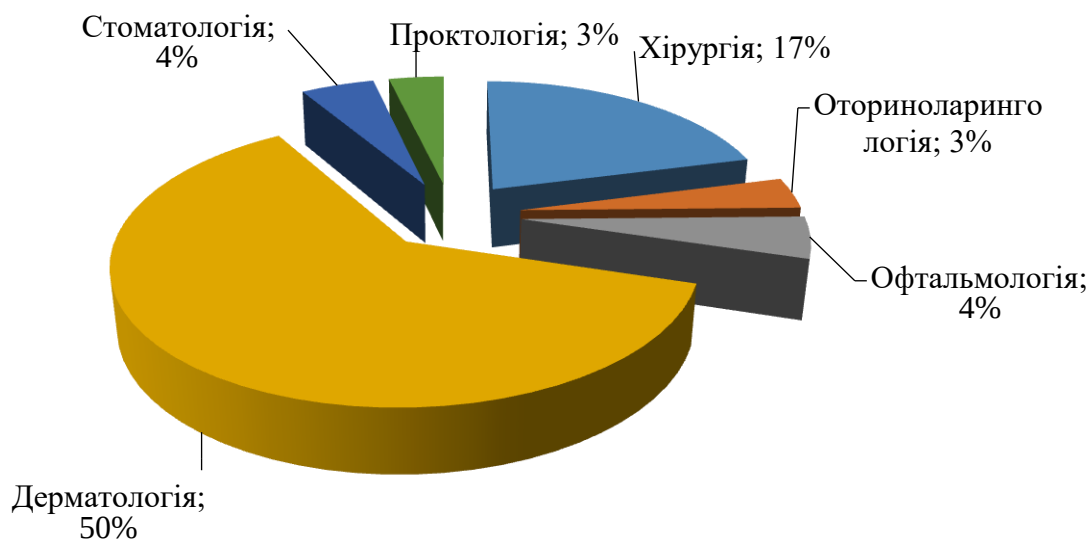


Рис. 1.7. Аналіз асортименту гелів за способом застосування

Асортимент протигрибкових ЛЗ для зовнішнього застосування представлений різними лікарськими формами. Найбільшу кількість складають креми та розчини для зовнішнього застосування. Майже 50 % зареєстрованих

протигрибкових ЛП представлені МЛФ (креми, мазі, гелі), близько 30 % – розчини для зовнішнього застосування (нашкірні розчини), а 8 % – спреї (табл. 1.6) [14, 17].

Таблиця 1.6

Асортимент ЛЗ протигрибкової дії для зовнішнього застосування

<i>Назва ЛП</i>	<i>Виробник (Країна)</i>	<i>Лікарська форма</i>
Екзифін®	«Dr. Reddy's» (Індія)	крем 1 %
Екзодерил®	«Sandoz» (Швейцарія)	крем 10 мг/г
		р-н нашкірний 1 %
		р-н нашкірний 1 %
Екзо-дерм	«Група компаній «Здоров'я» (Україна)	спрей нашкірний 10 мг/мл
		р-н нашкірний 10 мг/мл
		крем 10 мг/г
Ламізил®	«GlaxoSmithKline Consumer Healthcare» (Велика Британія)	крем 1 %
		спрей нашкірний 1 %
		крем 1 %
Ламізил® дермгель	«GlaxoSmithKline Consumer Healthcare» (Велика Британія)	гель 1 %
Ламізил® уно	«GlaxoSmithKline Consumer Healthcare» (Велика Британія)	р-н нашкірний 1 %
Ламікон®	ПАТ «Фармак» (Україна)	крем 1 %
		спрей нашкірний 1 %
Ламікон® дермгель	ПАТ «Фармак» (Україна)	гель 1 %
Ламіфен	ПАТ «Фітофарм» (Україна)	гель 1 %
Міколак	«Алвоген Україна» (Україна)	лак д/нігтів 5 %
Мікосептин®	«Zentiva» (Чеська Республіка)	мазь
Мікофін	«Nobel» (Туреччина)	крем 1 %
		спрей нашкірний 10 мг/г

Нітрофунгін	«Teva» (Ізраїль)	р-н д/зовн. заст. 10 мг/мл
Нітрофунгін нео	«Teva» (Ізраїль)	спрей д/зовн. заст. 0,132г
		р-н д/зовн. заст. 0,11 г
Саліцилова кислота	ТОВ «Житомирська ФФ» (Україна)	р-н спирт. д/зовн. заст. 1 %
	ПАТ «Тернопільська ФФ» (Україна)	
	ПрАТ «Віола ФФ» (Україна)	
	ОКП «Київська ФФ» (Україна)	
	ПАТ «Фітофарм» (Україна)	
	ПАТ «Тернопільська ФФ» (Україна)	
	ПАТ «Фармак» (Україна)	р-н спирт. д/зов. заст. 2 %
Теобондитіомікоцид	Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України	мазь 5 %
Тербіл	«Gedeon Richter» (Угорщина)	крем 1 %
Тербінорм	«Rotapharm» (Велика Британія)	спрей нашкірний, р-н 10,08 мг/мл
Фунготек	«Euro Lifecare» (Велика Британія)	крем д/зовн. заст. 10 мг/г

Номенклатура протигрибкових гелів, зареєстрованих у Державному реєстрі лікарських засобів України нечисленна та представлена, головним чином АФІ синтетичного походження. Встановлено, що на фармацевтичному ринку України лише 14 % зареєстрованих гелів мають протигрибкову та протимікробну активність [14, 17].

Висновки до розділу 1

Сьогодні кандидоз слизової оболонки порожнини рота як у дорослих, так і у дітей є досить поширеним захворюванням, схильним до частого рецидивування. Своєчасна етіотропна терапія з використанням сучасних лікарських препаратів, а також дотримання заходів профілактики та гігієни сприятимуть швидкому усунуванню симптомів кандидозної інфекції слизових оболонок порожнини рота.

Серед асортименту лікарських засобів для лікування кандидозу ротової порожнини найменшу кількість складають м'які лікарські форми, зокрема гель. У Державному реєстрі лікарських засобів України асортимент зареєстрованих гелів є нечисленним і потребує розширення. Частка гелів, що виявляють протигрибкову активність, становить 14 % від загальної кількості зареєстрованих гелів, та представлені в основному засобами синтетичного походження. Тому, створення та дослідження гелів протигрибкової дії є актуальним питанням сучасної фармації з метою розробки нових ефективних препаратів рослинного походження вітчизняного виробництва.

РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкти дослідження

Вуглекислотний екстракт уснеї бородатої (Usnea barbata) – густа рідина світло-жовтого або трохи зеленуватого кольору, з легким, характерним для мохів запахом. Може розділятися на більш і менш в'язку фракцію, тому вимагає обов'язкового струшування перед введенням до складу ЛЗ [18].

Екстракт уснеї бородатої отримують екстрагуванням вуглекислим газом (CO₂), що знаходиться під високим тиском. У процесі екстракції не

використовуються розчинники, в кінцевому продукті відсутні неорганічні солі та домішки важких металів або здатні до розмноження мікроорганізми.

Містить природну уснінову кислоту – до 4,2 % [19].

Антимікробний засіб широкого спектра дії. Проявляє виражену протизапальну дію.

Є натуральний консервантом, АФІ протизапальної та антимікробної дії при додаванні до водної фази лікарських форм, активним компонентом сонцезахисної косметичної продукції [18, 19].

Вуглекислотний екстракт кореня ратанії (Krameria Triandra) – густа рідина оранжево-коричневого кольору, зі слабким приємним запахом.

Вуглекислотний екстракт кореня ратанії виробляють екстракцією під високим тиском з природним джерелом вуглекислоти, в якому відсутні домішки розчинників, неорганічних солей та важких металів, а також здатних до розмноження мікроорганізмів [20].

Проявляє антиоксидантні, в'язучі, кровоспинні, протизапальні, антибактеріальні та фунгіцидні властивості, також сприяє регенерації тканин.

Використовується як АФІ у складі ЛЗ для лікування та профілактики захворювань ясен та високоефективний антиоксидант [20].

Феноли ратанії мають властивість поглинати УФ випромінювання, тому застосовують у складі сонцезахисних косметичних засобів.

З кореня ратанії виділено 18 неолігнанів, норнеолігнанів (сума ліпофільних ратаніалігнанів – 24,6 %) та тетрагідрофураноїдних лігнанів - комбінація яких і зумовлює властивості даного екстракту [20].

Вуглекислотний екстракт звіробою (Hypericum perforatum) – в'язка, масляниста рідина коричневого кольору із приємним запахом, стандартизований за вмістом гіперфорину (10 %) [21].

Вуглекислотний екстракт звіробою виготовляють шляхом екстракції під тиском з вуглекислотою. В екстракті відсутні домішки розчинників, неорганічних солей та важких металів, здатні до розмноження мікроорганізми [21].

Даний екстракт очищений від гіперіцину, що має фотосенсибілізуючий ефект, тому може застосовуватися в будь-яку пору року [22].

Екстемпоральний гель для лікування кандидозу порожнини рота – гель на основі вуглекислотних екстрактів з лікарської рослинної сировини жовтокоричневого кольору зі специфічним запахом.

Гліцерин – в'язка прозора рідина зі солодким смаком (ДФУ 2.0) [23].

Широко застосовується гліцерин у фармакологічній промисловості. Він розчиняє лікарські речовини, застосовується для надання таблеткам вологості, допомагає збільшити густину (в'язкість) рідких ЛФ, входить до складу мазей і перешкоджає випаровування вологи, висиханню. Тому його і додають у медичні мазі, креми, пасти. Додаючи гліцерин у лікарські розчини, досягається висока концентрація ЛЗ. Є пластифікатором [23].

Гідроксиетилцелюлоза – біла або жовтувато-біла речовина, що легко розчиняється в холодній або гарячій воді з утворенням розчинів з широким діапазоном в'язкості. Може згущати, суспендувати, зв'язувати, емульгувати, утворювати плівки, стабілізувати, диспергувати, утримувати воду або забезпечувати захисну колоїдну дію. Завдяки неіонному характеру, має широкий спектр сумісності з іншими продуктами, такими як емульсійні полімери, природні та синтетичні смоли, емульгатори. Є гелеутворювачем [23].

Натрій карбоксиметилцелюлоза (натрій-КМЦ) – аморфний порошок від білого до світло-жовтого кольору. Використовується як стабілізатор емульсії, загусник та стабілізатор піни; зменшує поглинання жиру. Широко

використовується як загусник, суспендуючий агент, клей, захисний колоїд у фармацевтичній, побутовій, хімічній та харчовій промисловості. Є гелеутворювачем [23].

Carbopol Ultrez 10 – гігроскопічний порошок білого кольору без запаху, високомолекулярний полімери акрилової кислоти. Високоєфективний загусник на основі карбомера. Слугує модифікатором реологічних властивостей та суспендуючим агентом, що забезпечує утворення прозорих гелевих та водно-спиртових систем. Відрізняється легким використанням, оскільки він самозмочується і не потребує інтенсивного перемішування, що значно скорочує час обробки та знижує витрати на виробництво. Є гелеутворювачем [23].

10 % розчин натрію гідроксиду – речовина з хімічною формулою NaOH, що є безбарвною прозорою рідиною без сторонніх домішок. Є нейтралізатором [23].

Твін-80 – полісорбат, моноолеат, неіоногенна ПАВ. Рідина масляниста і злегка в'язка. Колір речовини від світло-жовтої до яскраво-бурштинової. Запах не сильний, характерний. Головна властивість твін-80 – водорозчинність і розчинність в оліях рослинного та тваринного походження. Також він добре розчиняється в ізопропіловому та етиловому спирті, бензолі. Найсильніший емульгатор серед полісорбатів і може застосовуватися для рецептур, в які необхідно ввести велику кількість різноманітних олій. Є емульгатором [23].

Вода очищена слугує для виготовлення переліку рідких ЛП і є основою, з якої готують воду для ін'єкцій. Вода очищена може бути отримана з питної води методами дистиляції (дистильована вода), іонного обміну, зворотного осмосу або електродіалізу. Переважними та найбільш економічними методами

отримання води очищеної експерти вважають іонний обмін або зворотний осмос. Є розчинником [23].

2.2. Методи дослідження

В експериментальній частині кваліфікаційної роботи використовувалися матеріали та методи, що відповідають вимогам ДФУ та Європейської фармакопеї, а також НТД, що регулюють якість ЛЗ в Україні [23].

Зовнішній вигляд і колір гелю визначають відповідно до ДФУ переглядом поміщеної проби тонким, рівним шаром на предметне скло або аркуш білого паперу [23].

Однорідність відсутність грудок і крупинок визначають на дотик легким розтирання проби.

Запах гелю визначають органолептичним методом згідно ДФУ [23].

Визначення *pH* гелю проводять потенціометричним методом відповідно до ДФУ 2.0 [23].

Здатність до намазування основ гелю – вимірювання діаметра плями, що розпливлася на скляній пластині під дією вантажу.

Визначення *колоїдної стабільності* проводять методом центрифугування. Після центрифугування у пробірках не повинно спостерігатись розшарування гелю на фази [23].

Для визначення *термостабільності* 5-6 пробірок наповнюють 6-10 мл гелю і поміщають їх у термостат з температурою 40-45 °С на 7 діб, потім ці зразки зберігають 7 діб у холодильнику з температурою 10-12 °С, після чого гелі протягом трьох діб витримують при кімнатній температурі. Стабільність

визначають візуально: гель стабільний якщо не спостерігається розшарування фази [23].

Вивчення *реологічних властивостей* проводять на ротаційному віскозиметрі Rheotest 2.1 (Німеччина) з коаксіальними циліндрами. Тиксотропність гелю визначають у вигляді петлі гістерезису, утвореної висхідними та низхідними кривими. Висхідна крива, що характеризує руйнування системи, низхідна характеризується відновлення системи. Це розташування кривих доводить збереження структури під впливом раніше прикладеної напруги. Таку поведінку системи називають гістерезисом, а реограму – петлею гістерезису [23].

Напруга зсуву розраховували за формулами 2.1 і 2.2:

$$\tau = Z \times d, \quad (2.1)$$

де: τ - напруга зсуву, Н/м²(Па);

Z - константа циліндра, Па/поділ шкали; d

- значення приладу.

$$\eta = \tau / D\tau, \quad (2.2)$$

де: $D\tau$ – градієнт швидкості зсуву, с⁻¹, η

– динамічна в'язкість зразку.

Статистичну обробку результатів проводять відповідно до вимог Державної Фармакопеї України. Для розрахунку використовують електронні програми Excel, Statistica 12.0 [23].

Висновки до розділу 2

1. Надано опис об'єктів дослідження – екстемпоральний гель на основі фітосубстанцій, вуглекислотний екстракт уснеї бородатої, вуглекислотний екстракт ратанії, вуглекислотний екстракт звіробі

звичайного, карбопол, гідроксиетилцелюлоза, натрій-КМЦ, твін-80, гліцерин, 10 % розчин натрію гідроксиду, вода очищена.

2. Представлено та описано методики органолептичних і фізикохімічних досліджень запропонованого екстемпорального гелю для лікування кандидозу порожнини рота.

РОЗДІЛ 3 РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ

3.1. Розроблення складу гелю протигрибкової дії на основі фітосубстанцій

Останнім часом значно зростає інтерес до ЛП рослинного походження, оскільки вони характеризуються низькою токсичністю, доступністю, гарною засвоюваністю, м'якістю дії. Одним із напрямків фармацевтичної індустрії є розробка та впровадження в медицину нових високоефективних ЛФ, які мають високу терапевтичну дію. Одним з них є гелі, які характеризуються рядом переваг: рН близький до рН шкіри, пролонгована дію, швидко вбираються на поверхні шкіри, швидкий технологічний процес виготовлення [24].

Сучасні гелі мають відповідати певним вимогам [25]:

- повинні виявляти необхідну фармакологічну дію,
- бути однорідними,
- мати належний товарний вигляд,
- мати оптимальний розмір часток,
- бути стабільними в процесі зберігання та транспортування,
- мати оптимальний рН та реологічні властивості,
- відповідати мікробіологічній чистоті,
- при тривалому використанні не повинні проявляти токсичні та алергічні реакції.

Розроблений гель повинен відповідати всім вимогам ДФУ [23].

Вибір допоміжних речовин для гелів роблять, виходячи з ефективності та безпеки, біодоступності діючої речовини, сумісності з діючою речовиною, структурно-механічних властивостей, а також мікробіологічної стабільності

[26].

Усня бородата – лишайник з довгим сланом, що нагадує «бороду». Маючи цінні антибактеріальні, протівірусні, антисептичні та інші властивості, лишайник активно використовується в медицині, косметології. Цей лишайник росте на деревах у різних частинах світу, включаючи Європу, Азію, Північну Америку та частини Африки (рис. 3.1) [27].



Рис. 3.1. Усня бородата (*Usnea barbata*)

Найбільшою перевагою уснеї є вміст уснінової кислоти – речовини з протизапальними, антибактеріальними та антиоксидантними властивостями. Крім цього, усня містить полісахариди, флавоноїди та вітаміни, які дозволяють стверджувати про широкий спектр фармакологічної дії [18].

Усня покращує стан імунної системи організму людини, стимулюючи її більш ефективно боротися з інфекціями. Цей лишайник може допомогти покращити травлення завдяки його пребіотичним властивостям. Вона може знизити запалення та біль у різних частинах тіла. Також сприяє здоров'ю зубів за рахунок її антимікробних властивостей [27].

Рослину використовують при онкології різної локалізації, при бронхолегеневих захворюваннях (застуді, грипі, інфекціях верхніх дихальних

шляхів), туберкульозі, гіпертонії та стенокардії, захворюваннях щитовидної залози, захворюваннях ШКТ, виразці шлунку, дисбактеріозі. Також вона застосовується для ліквідації гнійних процесів. Крім того використовують як імуномодуючий засіб і як засіб, що нормалізує кров'яний тиск, а також у засобах для порожнини рота, при лікуванні карієсу та стоматитів, захворюваннях ясен, порожнини рота та губ [18, 19, 28].

У Німеччині уснея застосовується як ефективний засіб для терапії запалень горла та ротової порожнини, захворювань органів видільної системи, гонореї [18].

Європейськими вченими було досліджено антимікробну активність уснінової кислоти у складі уснеї бородатої. Результати підтвердили активність даної речовини на багато штамів: дріжджові гриби *Candida Albicans* (90 % зниження після 7 днів), золотистого стафілокока (зниження на 99 % через 4 дні), синьогнійну паличку (99 % зниження через 7 днів), кишкову паличку (75 % зниження через 7 днів) і *Aspergillus Niger* (55 % зниження через 7 днів) [28].

Японськими вченими (1954 р.) було розроблено ЛП «Уснін», який містить уснінову кислоту отриману з лишайнику уснеї бородатої, який використовували для лікування мікозів та інших захворювань шкіри.

В Іспанії (1948-1945 рр.) розроблено ЛП «Усніміцин» на основі стрептоміцину та уснінової кислоти з лишайнику уснеї для лікування туберкульозу стійкого до стрептоміцину та захворювань шкіри [29].

Радянські вчені (1844 р.) розробили ЛП «Бінан», що містить натрієву сіль уснінової кислоти отриману з різних видів лишайників роду *Cladonia*, *Usnea*, *Evernia*, *Ramalina*, *Parmelia*. Цей антибіотик використовують для лікування гнійних ран, опіків, трофічних виразок, для терапії ерозій шийки матки [28, 29].

Тому, вуглекислотний екстракт уснеї бородатої обрано як антимікробний та протизапальний АФІ у складі гелю для лікування кандидозу СОПР. Рекомендоване дозування вуглекислотного екстракту уснеї складає 0,2-0,8 %.

Ратанія – низькорослий, сильно гіллястий чагарник з великим шишкуватим корінням. Гілки чагарнику покриті дрібними пухнастими листочками сірого кольору. Квітки зелені зовні та червоні з внутрішньої сторони чашолистки, зібрані верхівковими кистями. Коріння ратанії застосовується в гомеопатії та народній медицині (рис. 3.2) [30].



Рис. 3.2. Ратанія (*Krameria triandra*)

Батьківщиною ратанії є Південна Америка. В наш час рослина виростає на піщаних неплодоносних схилах гір Болівії та Перу, в Еквадорі, Чилі та Аргентині. Рослина не культивується через те, що росте в важкодоступних місцях і віддає перевагу суворому клімату [30].

У Німеччині із сухого кореня ратанії виготовляють гомеопатичний ЛП «*Krameria Triandra Root Extract*». Цей екстракт використовується зовнішньо при лікуванні карієсу, стоматиту, періодонтиту, тонзиліту, фарингіту та глоситу, а також в гінекології. Крім того, екстракт кореня ратанії входить до складу лікувальних зубних паст та розчинів для полоскань СОПР [20].

З кореня ратанії виділено 18 рослинних лігнанів (природних гормонів), які складають 25 % і забезпечують антиоксидантну дію рослини. Крім того, рослина містить від 15 % до 30 % глікозидних дубильних речовин, які забезпечують в'язучу та протизапальну дію рослини. Застосовують ратанію для полоскань порожнини рота та горла при карієсі, різних захворюваннях ясен, стоматиті, тонзиліті, фарингіті та глоситі. Кровоспинна та протизапальна дія ратанії дозволяє використовувати її при гінекологічних проблемах, таких як рясні менструації [20].

ЛЗ на основі ратанії здатні зв'язувати вільні радикали та гальмувати процеси старіння шкіри. Здатність лігнанів зв'язуватися з рецепторами естрогену та запобігати його шкідливому впливу на тканину молочної залози забезпечує профілактику утворення злоякісних новоутворень. Ратаніафенол у складі ратанії має властивість поглинати UV-випромінювання [21].

Тетрагідрофураноїди (біфенолові лігнани) ратанії мають виражену бактеріцидну та протигрибкову активність. Спектр антимікробної активності досить широкий, проте найбільшу активність вуглекислотний екстракт ратанії виявляє щодо: *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*. Крім того, протигрибкова активність вуглекислотного екстракту ратанії висока щодо *Trichophyton tonsurans* [30].

Таким чином, вважаємо доцільним використати вуглекислотний екстракт ратанії у складі розроблюваного екстемпорального гелю, як АФІ з протигрибковою активністю.

Звіробій звичайний – це багаторічна трав'яниста рослина висотою до 30-100 см. Стебло двогранне голе у верхній частині супротивно-гіллясте. Квітки зібрані в майже щитовидне суцвіття (рис. 3.3) [31].



Рис. 3.3. Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.)

Звіробій росте в листяних і змішаних лісах, на луках, галявинах, по чагарниках, узліссях, на покладах, вирубках, уздовж доріг. Поширений у лісовій, лісостеповій та степовій зонах України [31].

У траві звіробою містяться дубильні речовини (до 13 %); флавоноїди (до 8 %): гіперозид, рутин, кверцетин, кверцитрин та ізокверцитрин; каротин; гіперфорин; лейкоантоціаніди та антоціани (5-6 %); ефірна олія (0,1-1,25 %), до складу якої входить цинеол; нікотинова та аскорбінова кислоти; вітаміни Р та РР, холін; антоціани; сапоніни; спирти та інші сполуки [32].

Настій звіробою застосовують при лікуванні та профілактиці гінгівітів та стоматитів, для усунення поганого запаху з рота та зміцнення ясен. ЛП звіробою застосовують при дискінезії жовчних шляхів, гепатитах, застої жовчі в жовчному міхурі, холециститах, хронічному коліті [17].

ЛП звіробою мають протизапальну, антисептичну, в'яжучу, спазмолітичну, діуретичну дію, стимулюють регенерацію тканин. ЛРС має загальнозміцнювальні та кровоспинні властивості [17].

Дубильні речовини звіробою мають легку в'яжучу та протизапальну дію, мають антимікробну активність по відношенню до ряду мікроорганізмів, стійких до дії антибіотиків [22].

Гіперфорин у складі вуглекислотного екстракту звіробою проявляє виражену антимікробну та протизапальну активність. Гіперфорин діє бактеріостатично на багато видів грампозитивних мікроорганізмів вже в дуже малих концентраціях (1 мг/мл). Крім того, до гіперфорину чутливі навіть антибіотикорезистентні штами золотистого стафілокока [33].

Рекомендоване дозування вуглекислотного екстракту звіробою звичайного у складі ЛЗ 0,02 - 0,2 % або до 5 % у кремах і мазях.

При зовнішньому застосуванні гіперфорин проявляє протизапальну, антибактеріальну та протигрибкову активність.

Для досягнення оптимального результату у складі ЛЗ вченими рекомендовано поєднати в комплексі вуглекислотний екстракт ратанії з вуглекислотними екстрактами уснеї бородатої та звіробою звичайного [33].

Поєднання вуглекислотних екстрактів уснеї і звіробою показує синергічний ефект. Оскільки БАР звіробою гіперфорин є нестабільною речовиною з яскраво вираженою ліпофільністю, то у водних розчинах спостерігається швидке розкладання гіперфорину. На противагу цьому уснея гальмує процес розкладання гіперфорину та сприяє його стабілізації [34].

Крім того, під час поєднання в комплексі БАР звіробою та лишайників підвищується приблизно в 10 разів протизапальна дія у кожного з них, що звісно сприяє зростанню фармакологічної активності.

Така комбінація АФІ допоможе в ефективному лікуванні захворювань шкіри, запальних процесів та проявлятиме посилену антимікробну і протигрибкову активність [34].

Далі нами було проведено дослідження з розроблення складів екстемпорального гелю на основі вуглекислотних екстрактів з ЛРС: уснея бородата, ратанія, звіробій звичайний, що мають антимікробну, протигрибкову та протизапальну дію.

На першому етапі було отримано модельні склади з різними гелеутворювачами, консервантами та нейтралізатором. У результаті експерименту було отримано 3 модельні зразки (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Склади модельних зразків гелів на основі фітосубстанцій

<i>Компоненти</i>	<i>Вміст компонентів (г)</i>		
	<i>Зразок 1</i>	<i>Зразок 2</i>	<i>Зразок 3</i>
Вуглекислотний екстракт уснеї бородатої	1,0	1,0	1,0
Вуглекислотний екстракт ратанії	1,0	1,0	1,0
Вуглекислотний екстракт звіробою звичайного	1,0	1,0	1,0
КарбополUltrez 10	1,0	-	-
Натрій-КМЦ	-	1,0	-
ГЕЦ	-	-	1,0
10 % р-н натрію гідроксиду	-	-	-
Гліцерин	10,0	10,0	10,0
Твін-80	3,0	3,0	3,0
Вода очищена	до 100,0	до 100,0	до 100,0

В якості основи були обрані однокомпонентні основи, що характеризуються гідрофільністю: Карбопол Ultrez 10, гідроксиетилцелюлоза (ГЕЦ), натрій-КМЦ у концентрації 1 %. Дані гелеутворювачі характеризуються стабільністю, є структурованими системами та є безпечними. Згідно з даними виробників рекомендована критична концентрація гелеутворення лежить у діапазоні від 1-2 %, тому ці гелеутворювачі використовували у концентрації 1 % [26, 35].

Карбопол виявляє слабокислі властивості, тому для його нейтралізації використовували 10 % натрію гідроксид до рН 6,5-7,5.

Для підвищення пластичності гелю та запобігання його від висихання був використаний гліцерин, а твін-80 як емульгатор. Концентрація твін-80 становила 3 %, а концентрація гліцерину – 10 % [25].

Углекислотний екстракт уснеї застосовують, як натуральний консервант для лікарських та косметичних засобів, тому для мікробіологічної стабільності екстемпорального гелю введення до складу додаткових синтетичних консервантів не потрібне [18].

Кількісний вміст усіх допоміжних речовин підбиралися на основі літературного огляду, а також емпіричним шляхом [18, 20, 22].

Технологія виготовлення гелю складалася з кількох стадій: виготовлення основи та введення в нього фармацевтичних фітосубстанцій. Певну кількість гелеутворювача насипали на розраховану кількість води за кімнатної температури і залишали на кілька годин для набухання. Потім вводили частину води, що залишилася, і гомогенізували. Основу з карбополом Ultrez 10 нейтралізували 10 % розчином натрію гідроксиду до рН 6,5 - 7,5. Далі вводили допоміжні речовини, що залишилися, і потім готову гелеву основу з'єднували з активними речовинами [25, 35].

Моделльні зразки були оптимальними за складом та консистенцією. Усі зразки після приготування характеризувалися стабільністю та однорідністю. Через 24 год оцінювали колоїдну стабільність отриманих зразків (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Характеристика отриманих модельних зразків гелів

<i>№ зразку</i>	<i>Зовнішній вигляд</i>	<i>Колоїдна стабільність</i>
Зразок 1	Однорідний жовтокоричневого кольору гель	Зміни не спостерігались, стабільний
Зразок 2	Неоднорідний жовтокоричневого кольору гель	Помутніння гелю, розшарування, не стабільний
Зразок 3	Неоднорідний жовтокоричневого жовтого кольору гель	Розшарування гелю, не стабільний

За результатами досліджень модельні зразки гелів № 2 та 3 були виключені з подальшого вивчення, так як характеризувалися не стійкістю при оцінці колоїдної стабільності, низькою пластичністю. Зразок гелю № 1 відповідав вимогам до МЛФ (однорідність, колоїдна стабільність, рН) [23].

Далі проводилися дослідження з вивчення реологічних властивостей відібраної моделі. Вивчення реологічних властивостей дозволяють визначити вплив компонентів (активні та допоміжні речовини) на структурно-механічні та в'язкі властивості гелю які впливають на фармакотерапевтичний ефект ЛФ, а саме: здатність до видавлювання з туб, стабільність при зберіганні, всмоктування (рис. 3.4) [23, 24].

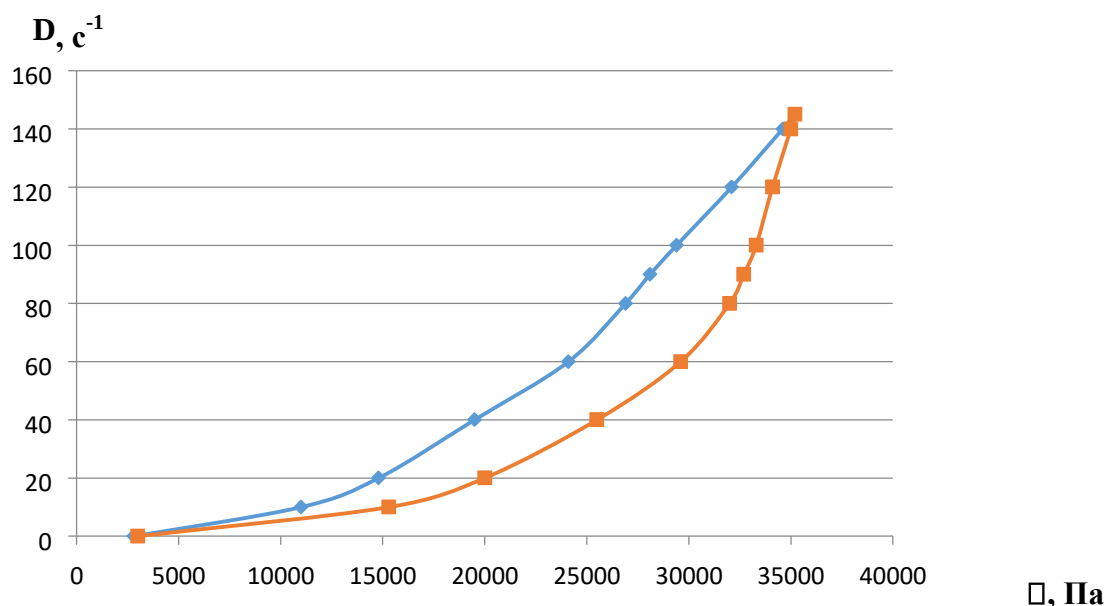


Рис. 3.4. Реограма екстемпорального гелю зразок № 1

За шириною петлі гістерезису можна оцінити ступінь структуроутворення в МЛФ. Чим більше площа петлі гістерезису, тим глибший ступінь структуроутворення, що характеризується структурованою стабільністю [35].

За результатами вивчення механічних властивостей зразку № 1 гель є структурованою системою. Виходячи з цього можна зробити висновок, що

даний склад гелю має гарне змащування поверхні шкіри і здатний легко видавлюватися з туби, а також буде стабільний в процесі зберігання.

У табл. 3.3 представлено оптимальний склад екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій.

Таблиця 3.3

Склад екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій

<i>Компонент</i>	<i>Призначення</i>	<i>Кількісний вміст, г</i>
Вуглекислотний екстракт уснеї бородатої	АФІ	1,0
Вуглекислотний екстракт ратанії	АФІ	1,0
Вуглекислотний екстракт звіробою звичайного	АФІ	1,0
КарбополUltrez 10	Гелеутворювач	1,0
10 % р-н натрію гідроксиду	Нейтралізатор	До рН 6,5-7,5
Гліцерин	Пластифікатор	10,0
Твін-80	Емульгатор	3,0
Вода очищена	Розчинник	До 100,0

3.2. Розроблення технологічного процесу виготовлення екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій

За результатами проведених досліджень було розроблено раціональну технологію виготовлення екстемпорального гелю в умовах аптечного виробництва, що складається з наступних стадій: санітарна обробка приміщенні, обладнання, технологічного одягу, підготовка очищеної води, підготовка фітосубстанцій (вуглекислотні екстракти уснеї бородатої, ратанії, звіробою звичайного) і допоміжних речовин, приготування гелевої основи, введення фітосубстанцій до гелевої основи, гомогенізація, пакування та маркування [36].

Технологічна схема одержання екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій в умовах аптеки представлена на рис. 3.5.



Рис. 3.5. Технологічна схема одержання екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій в умовах аптек

Відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP) виробничий процес починається з санітарної обробки приміщення, обладнання та технологічного одягу з метою запобігання мікробній контамінації

виробництва. Далі діючі та допоміжні речовини перевіряли на відповідність вимогам НТД [23, 26, 36].

На електронних вагах відважували: фітосубстанції (вуглекислотні екстракти уснеї бородатої, ратанії, звіробою звичайного), карбопол, 10 р-н натрію гідроксиду, гліцерин, твін-80 та воду.

Регламентовану кількість карбополу заливали очищеною водою, і залишали на певний час для набухання, нейтралізували 10 % розчином натрію гідроксиду до рН 6,5-7,5, потім перемішували.

Відважену кількість вуглекислотних екстрактів уснеї бородатої, ратанії, звіробою звичайного поміщали в допоміжний контейнер, заливали гліцерином, перемішували для отримання концентрату.

Отриману суміш вуглекислотних екстрактів вводили до гелевої основи, додавали розраховану кількість твін-80, перемішували.

Гомогенізували екстемпоральний гель до однорідності.

Готовий продукт фасували в пластикові контейнери і поміщали в марковану картонну пачку.

3.3. Визначення показників якості екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій

Відповідно до вимог ДФУ було визначено основні показники якості (зовнішній вигляд, показник рН, колоїдна стабільність, маса вмісту упаковки, однорідність) та допустимі норми якості екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій (табл. 3.4) [23].

Маркування упаковки екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій: на упаковці фіксують назву ЛП, дату випуску, термін придатності, номер серії,

концентрацію АФІ, масу ЛФ, спосіб застосування, умови відпуску, умови зберігання, попереджувальні написи.

Таблиця 3.4

Показники якості екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій

<i>Показники якості</i>	<i>Норми відхилень</i>	<i>Результати досліджень</i>
Зовнішній вигляд	Жовто-коричнева, однорідна гелеподібна маса зі специфічним запахом	гель жовто-коричневого кольору зі специфічним запахом
рН	6,0-7,5	$6,2 \pm 0,2$
Однорідність	Гель має бути однорідним за консистенцією	однорідний
Колоїдна стабільність	Має витримувати дослідження на колоїдну стабільність	стабільний
Маса вмісту упаковки	30 г	$27,6 \pm 0,5$
Пакування	По 30 г фасують в пластикові контейнери Кожен контейнер разом із інструкцією поміщають у картонну пачку.	відповідає

Умови зберігання екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій: у сухому, захищеному від світла місці при кімнатній температурі не вище + 25 °С.

Фармакологічна дія екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій: протигрибкова, антимікробна, протизапальна.

При проведенні досліджень зі стандартизації розробленого екстемпорального гелю визначено, що якісні та кількісні показники запропонованої лікарського засобу відповідають вимогам ДФУ до м'яких лікарських форм і знаходяться у встановлених межах [23].

Висновки до розділу 3

Вибір лікарської форми обґрунтований аналізом Державного реєстру лікарських засобів України, згідно з яким на фармацевтичному ринку України кількість вітчизняних м'яких лікарських форм (а саме гелів) незначна і не відповідає потребам споживачів.

Розроблено склад та технологію виготовлення екстемпорального гелю на основі вуглекислотних екстрактів уснеї бородатої, ратанії та звіробою звичайного. Як гелеутворювач в розробленні складу було використано карбопол, гліцерин використано в якості пластифікатору, як емульгатор – твін-80, розчинник – вода очищена.

Запропоновано технологічну схему одержання екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій в умовах аптеки.

При дослідженні показників якості екстемпорального гелю визначено, що за критеріями якості розробленийгель на основі фітосубстанцій відповідає вимогам ДФУ до м'яких лікарських форм.

ВИСНОВКИ

1. Узагальнено дані літератури щодо епідеміології, етіології розвитку та фармакотерапії кандидозу слизової оболонки порожнини рота, проаналізовано фармацевтичний ринок лікарських засобів для лікування кандидозу слизової порожнини рота.

2. Проведено фармацевтичну розробку оптимального складу гелю для лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота. До складу запропонованого гелю включено, як діючі компоненти: вуглекислотний екстракт уснеї бородатої (1,0 г), вуглекислотний екстракт ратанії (1,0 г), вуглекислотний екстракт звіробою звичайного (1,0 г), як допоміжні

компоненти: карбопол, 10 % розчин натрію гідроксиду, твін-80, гліцерин, вода очищена.

3. Розроблено раціональну технологію виготовлення екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій та представлено технологічну схему одержання в аптечних умовах.

4. Досліджено показники якості екстемпорального гелю на основі фітосубстанцій. Розроблений екстемпоральний гель для лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота відповідає вимогам ДФУ до м'яких лікарських форм.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кандидоз порожнини рота і сучасні тенденції його раціональної фармакотерапії / Н. М. Дев'яткіна та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022. Вип. 1(163). С. 22–28.
2. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America / P. G. Pappas et al. *Clin. Infect. Dis.* 2015. Vol. 62, № 4. P. e1–e50.
3. Фесенко В. І., Глазунов О. А. Кандидоз порожнини рота: діагностика і лікування : навч. посіб. Дніпро, Львів : Новий Світ- 2000, 2024. 235 с.
4. Профілактика стоматологічних захворювань : підруч. для студентів вищих мед. навч. закл. / Л. Ф. Каськова та ін. Харків : Факт, 2019. 392 с.
5. Мазур І. П. Грибкові ураження слизової оболонки порожнини рота. *Actual Dentistry*. 2020. № 3. P. 72–77.

6. Носенко О. М. Сучасний погляд на цервіковагінальний дисбіоз, викликаний сполученням бактеріальний вагіноз асоційованих бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. *Здоров'я жінки*. 2020. № 7(153). С. 74–83.
7. Казакова Р. В., Мельник В. С., Горзов Л. Ф. Пропедевтика дитячої терапевтичної стоматології : навч. посіб. / за ред. проф. Р. В. Казакової. Ужгород : Говерла, 2018. 128 с.
8. Борисенко А. В., Коленко Ю. Г., Мялківський К. О. Мікробна екологія пародонту в осіб молодого віку. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 5. С. 28–31.
9. Efficacy of the clinical agent VT-1161 against fluconazole-sensitive and -resistant *Candida albicans* in a murine model of vaginal candidiasis / E. P. Garvey et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2015. Vol. 59, № 9. P. 5567–5573.
10. Manik A., Bahl R. A review on oral candidal infection. *J. of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2017. Vol. 5, № 3. P. 54–57.
11. Мельник В. С., Горзов Л. Ф., Халак Р. О. Дитяча хірургічна стоматологія : навч. посіб. Ужгород : Говерла, 2018. 92 с.
12. The celecoxib derivative AR-12 has broad-spectrum antifungal activity in vitro and improves the activity of fluconazole in a murine model of cryptococcosis / K. Koselny et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2016. Vol. 60, № 12. P. 7115–7127.
13. Pianalto K. M., Alspaugh J. A. New horizons in antifungal therapy. *J. Fungi*. 2016. Vol. 2, № 4. P. 26.
14. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/> (дата звернення: 10.11.2025).
15. Гончаренко Д. О. Теоретичні підходи та методологічні засади розвитку фармацевтики України в умовах європейської інтеграції. *Бізнес Інформ*. 2021. Вип. № 5. С. 194–201.

16. Пенькова О. Г., Корман І. І., Семенда О. В. Маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку України. *Інвестиції: практика та досвід*. 2022. № 9–10. С. 16–23.
17. Компендіум. Лікарські препарати України : офіційний сайт. URL: <http://compendium.com.ua> (дата звернення: 12.10.2025).
18. Antimicrobial potential, bioactive compounds, ethnopharmacological uses and other pharmacological properties; a review article / A. Sepahvand et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2021. Vol. 268. P. 1–6.
19. The genus *Usnea*: A potent phytomedicine with multifarious ethnobotany, phytochemistry and pharmacology / B. S. Paliya et al. *RSC Advances*. 2016. № 6. P. 21672–21696.
20. Rhatany Root CO₂-to extract, standardised. URL: https://www.flavex.com/en/produkt/159_005/ (Date of access: 15.10.2025).
21. Tihauan B. M. Experimental in vitro cytotoxicity evaluation of plant bioactive compounds and phytoagents: a review. *Rom. Biotechnol. Lett.* 2020. Vol. 25, № 4. P. 1832–1842.
22. Methodological aspects of biologically active compounds quantification in the genus *Hypericum* / S. Dresler et al. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2018. Vol. 155. P. 82–90.
23. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
24. Karavasili C., Fatouros D. G. Smart materials: in situ gel-forming systems for nasal delivery. *Drug discovery today*. 2016. Vol. 21, № 1. P. 157–166.

25. Маслій Ю. С., Рубан О. А., Стрілець О. П. Мікробіологічне обґрунтування вибору АФІ та їх концентрації у складі стоматологічного гелю. *Український біофармацевтичний журнал*. 2017. № 1. С. 58–63.

26. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. / авт. уклад.: І. М. Перцев, В. Д. Рибачук. Харків : Золоті сторінки,

2016. 720 с.

27. Evaluation of *Usnea barbata* (L.) Weber ex FH Wigg Extract in Canola Oil Loaded in Bioadhesive Oral Films for Potential Applications in Oral Cavity Infections and Malignancy / V. Popovici et al. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11,

№ 8. P. 1601.

28. Fernandez-Moriano C., Gomez-Serranillos M. P., Crespo A. Antioxidant potential of lichen species and their secondary metabolites. A systematic review. *Pharmaceutical Biology*. 2016. Vol. 54, № 1. P. 1–17.

29. Antioxidant and cytotoxic activities of *Usnea barbata* (L.) FH Wigg.

dry extracts in different solvents / V. Popovici et al. *Plant*. 2021. Vol. 10, № 5. P. 909.

30. Al-Oqail M. M. Anticancer efficacies of *Krameria lappacea* extracts against human breast cancer cell line (MCF-7): Role of oxidative stress and ROS generation. *Saudi Pharm J*. 2021. Vol. 29. № 3. P. 244–251.

31. Norman K. B. And then came molecular phylogenetics—Reactions to a monographic study of *Hypericum* (Hypericaceae). *Phytotaxa*. 2016. Vol. 255.

P. 181–198.

32. Phytochemical profile, antioxidant and antibacterial activity of four *Hypericum* species from the UK / Z. Saddiqe et al. *S. Afr. J. Bot.* 2020. Vol. 133. P. 45–53.
33. Antimicrobial and antibiofilm activity of polyurethane / *Hypericum perforatum* extract (PHPE) composite / O. Nazlı et al. *Bioorganic. Chem.* 2018. Vol. 82. P. 224–228.
34. Sam S. Importance and effectiveness of herbal medicines. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* 2019. Vol. 8, № 2. P. 354–357.
35. To gel or not to gel: correlating molecular gelation with solvent parameters / Y. Lan et al. *Chemical Society reviews.* 2015. Vol. 44, № 17. P. 6035–6058.
36. Методологія фармацевтичної розробки препаратів з лікарської сировини: навч. посіб. для позааудиторної роботи здобувачів вищої освіти третього рівня (д-ра філософії) / Т. Г. Ярних та ін. Харків : НФаУ, 2018. 42 с.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS
DEPARTMENT OF DRUG TECHNOLOGY



Матеріали
V міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

23 жовтня 2025 р.
October 23, 2025
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Вишневська Л. І., проф. Рубан О. А., проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В., доц. Солдатов Д.П.

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

Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів V Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 23 жовтня 2025 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2025.- 314 с. (Серія «Наука»)

Збірник містить матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології».

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

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

*Матеріали подаються мовою оригіналу.
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК:615.014.2:615.2

НФаУ, 2025

Продовж. дод. А

«Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології.» (23 жовтня 2025 р., м. Харків)

Петровська Л.С., Різник В.В., Бобрицька Л.О.	259
STUDY THE CONCEPT OF CONSUMER LOYALTY TO PHARMACEUTICAL PRODUCTS	
Malyi V.V., Bondarieva I. V., Elbardani J.	261
ОГЛЯД СУЧАСНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ МЕТОКЛОПРАМІДУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ	
СТВОРЕННЯ ОРАЛЬНО ДИСПЕРГОВАНИХ ТАБЛЕТОК	
Ільєнков В.Ю., Солдатов Д.П.	263
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗВОЛОЖУВАЛЬНОГО КРЕМУ ІЗ СОНЦЕЗАХИСНИМИ	
ВЛАСТИВОСТЯМИ	
Тарасенко Г. В., Данильченко Д. О.	266
ОСОБЛИВОСТІ ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ ПОЛОЖЕНЬ МІЖНАРОДНИХ ДОГОВОРІВ У	
ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	
Болдарь Г.С., Турушева А.Р.	273
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THROAT LOZENGES	
BASED ON MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS	
Yezerska O.I.	275
ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF SOCIAL NETWORKS ON THE FORMATION OF	
CONSUMER LOYALTY TO PHARMACEUTICAL BRANDS	
Malyi V.V., Bondarieva I. V., Lalaoui Rachidi H.	276
ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ОРИГІНАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ	
СУБСТАНЦІЙ З ПЛОДІВ ЧЕРЕМХИ ЗВИЧАЙНОЇ	
Середа Ю. Ю., Січкара А. А., Манський О. А.	278
ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КОМПОНЕНТІВ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАРІЕСУ ЕМАЛІ	
Бабич Т. А., Олійник С. В., Іванюк О. І.	279
ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ МІСЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ	
СВЕРБЛЯЧИХ ДЕРМАТИТІВ	
Коваль Ю. С., Олійник С. В., Ковальов В. В.	281
СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ	
РОТА	
Кучер А. О., Олійник С. В., Зуйкіна С. С., Боднар Л. А.	283
ПРИНЦИПИ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ДЕРМАТИТІВ	
Пономарьова К. Д., Олійник С. В., Буряк М. В., Семченко К. В.	288
ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО СИРОПУ	
ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ	
Ткаченко В. М., Олійник С. В., Вишневецька Л. І., Ковальова Т. М.	294
ОСОБЛИВОСТІ ТЕХНОЛОГІЇ СИРОПІВ ЛІКАРСЬКИХ	
Юсіфов С. А., Олійник С. В., Марченко М. В.	299
ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЩОДО СТВОРЕННЯ	
ТА ОПТИМІЗАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	
З ФІТОЕКСТРАКТАМИ	
Шпичак О.С.	300
АНАЛІЗ РИНКУ ЗАСОБІВ З ПОЛІГЕКСАНІДОМ СТАНОМ НА 2025 РІК	
Стеценко Д. В., Січкара А. А.	302
ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ОТРИМАННЯ ЙОДОФОРІВ	
Стрельников Л.С., Стрілець О.П.	303
BIO-HYBRID SYSTEM FOR STABILIZATION AND TOPICAL DELIVERY OF VOLATILE	
OIL	
Tsiklauri L., Janezashvili A., Getia M.	304
АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ВИГОТОВЛЕННЯ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ ДЛЯ	
ІН'ЄКЦІЙНОЇ КОСМЕТОЛОГІЇ	
Майстрова Ю.В. Наукові керівники: Бобрицька Л.О., Петровська Л. С.	306

УДК 615.282:615.035.1:615.242

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА*Кучер А. О., Олійник С. В., Зуйкіна С. С., Боднар Л. А.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Проблема кандидозу порожнини рота актуальна як серед дорослого населення, так і у дітей через виникнення часто рецидиву, наявність великої кількості факторів інфекційного характеру, відсутності дотримання гігієнічних заходів щодо догляду за ротовою порожниною. Найбільш частим збудником кандидозу ротової порожнини є гриби *Candida albicans*. Лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота найчастіше є важким завданням. Це пояснюється тим, що кандидоз є не тільки інфекційним захворюванням, а й зниженою імунною реакцією організму.

В останні роки у світі збільшилася захворюваність на грибові інфекції, у тому числі кандидоз слизової оболонки порожнини рота, який у структурі захворювань слизової порожнини рота складає 25 %, а у людей похилого віку, які користуються знімними протезами, поширеність кандидозу сягає 65 %.

Після проведеного лікування у частини пацієнтів зберігається схильність до рецидивів, а досягнення тривалої ремісії утруднене через різні місцеві та загальні фактори. Насамперед слід враховувати, що кандидоз розвивається на тлі різних патологічних станів організму (захворювання ендокринної та травної систем, вторинні імунodefіцити та інші соматичні патології), а також внаслідок застосування антибіотиків. Кандидоз слизової оболонки порожнини рота діагностується у 25 % онкологічних хворих, у третини ВІЛ-інфікованих та 80 % хворих на СНІД. Отже, проблема кандидозу слизової оболонки порожнини рота залишається актуальною і вимагає від лікарів-стоматологів знань про клінічну картину та алгоритми дій при діагностиці, лікуванні та профілактиці даного захворювання.

Сьогодні розробка лікарських препаратів рослинного походження викликає великий інтерес, оскільки лікарська рослинна сировина містить велику кількість біологічно активних речовин, що значно розширює спектр фармакологічної дії навіть однієї фітосубстанції. У зв'язку з переважанням препаратів синтетичного походження на фармацевтичному ринку України, які проявляють значні побічні ефекти на організм людини, розробка нових ефективних вітчизняних лікарських препаратів на основі сировини природного походження є актуальним завданням сучасної фармації України.

Мета дослідження. Провести аналіз фармакотерапевтичних підходів до лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота.

Методи дослідження. У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюваний методи, щодо лікарських засобів для лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота.

Результати дослідження. За останнє десятиліття у всіх економічно розвинених країнах помітно збільшилася кількість хворих, які страждають на кандидоз, який відноситься до ендегенних інфекцій. Головний збудник кандидозу – *C. albicans* – виявляється у ротовій порожнині у 60 % дорослого

населення, інші види *Candida* становлять 10–20 % випадків. Частота утворення кандидозу слизової оболонки порожнини рота (СОПР) у дорослих хворих досягає 53 %, у новонароджених – 5 %, у дітей – 32 %, у грудних немовлят – 10 % (рис. 1). У популяції людей похилого віку даний вид інфекції зустрічається у кожного десятого [1, 2].

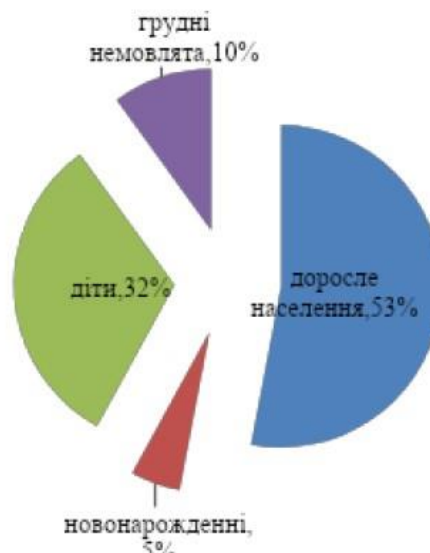


Рис. 1. Частота утворення кандидозу слизової оболонки порожнини рота

Етіотропна терапія може бути місцевою (у разі ізольованого кандидозного ураження слизової оболонки порожнини рота) і системною (при поширенні інфекційного процесу на нижчерозташовані відділи травного тракту, шкіру, інші слизові оболонки) [3].

Основним у лікуванні грибкових уражень слизової оболонки порожнини рота є медикаментозне лікування, яке може бути місцевим та загальним. Основу місцевої та загальної етіологічної терапії кандидозу слизової оболонки порожнини рота становлять протигрибкові лікарські засоби (антимікотики). Розподіл протигрибкових лікарських засобів за хімічною структурою наведено в таблиці 1 [4, 5].

При призначенні антимікотиків місцево найчастіше використовують лікарські засоби групи полієнових антибіотиків та похідні азолів. Ці лікарські засоби призначаються у формі мазі, гелю, спрею, суспензії, крему, пастилок, таблеток для розсмоктування [6].

Антибіотики полієнового ряду діють на клітинну мембрану грибів шляхом зв'язування з ергостеролом, що спричиняє порушення цілісності клітинної мембрани, зміну молекулярного та іонного обміну та лізис клітини. Вони мають фунгістатичну або фунгіцидну дію залежно від концентрації.

Продовж. дод. А

«Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (23 жовтня 2025 р., м. Харків)

Таблиця 1

Класифікація протигрибкових лікарських засобів за хімічної структурою

№ з/п	Хімічна група	Приклади лікарських засобів
1.	полієнові антибіотики	Ністатин, Леворін, Амфотерицин, Натаміцин, Амфотерицин В ліпосомальний
2.	похідні імідазолу	Клотримазол, Міконазол, Оксиконазол, Еконазол, Тіоконазол, Біфоназол
3.	похідні тріазолу	Флуконазол, Ітраконазол, Вориконазол
4.	аліламіни (похідні N-метилнафталіну)	Тербінафін, Нафтифін, Ламізіл
5.	ехінокандини	Каспофунгін, Мікафунгін, Анідулафунгін
6.	інші групи	Флуцитозін, Гризеофульвін, Аморолфін, Циклопірокс

Дані лікарські засоби практично не всмоктуються у шлунково-кишковому тракті та при місцевому використанні [5, 6].

Друга найпоширеніша група протигрибкових лікарських препаратів – азольні сполуки. Їх антифунгальна дія полягає в специфічному пригніченні системи цитохрому Р450 грибів, внаслідок чого порушується синтез ергостеролу клітинної мембрани. Найчастіше застосовують клотримазол у вигляді крему, мазі, спрею, розчину [7].

З метою більш ефективного руйнування грибово-бактеріальних біоплівки до схеми лікування кандидозу слід включати антисептики. До антисептиків, що часто застосовуються для місцевого лікування, в країнах ЄС відносяться хлоргексидину біглюконат, деквалінію хлорид, гексетидин, сангвіритрин. Деякі (мірамістин) здатні надавати і протизапальний ефект з допомогою придушення вироблення медіаторів запалення [5, 6].

При місцевому лікуванні використовують антисептики у вигляді розчинів, гелів, мазей, аерозолів на органічних носіях, до яких належать желатин та полімери. Їх призначають відповідно до інструкції виробника на строк від кількох днів до місяця [3].

Основні препарати місцевої дії, які застосовуються при кандидозі в роті, поділяються на антисептики та антимікотики. Антисептики, які мають протигрибкові властивості, призначають у вигляді полоскань, аплікацій або змашувань. Для змашування використовують 2 % водний розчин метиленового синього, розчин фукарцину [8, 9].

Найбільш ефективним та відносно безпечним вітчизняним фунгіцидним розчином прийнято вважати 0,05 % розчин «Хлоргексидин» (ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»). Розчин хлоргексидину – чудовий антисептичний засіб, дуже ефективний для лікування кандидозу ротової порожнини [5].

Лікарський препарат «Мірамістин» (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») – антисептичний засіб; його також регулярно використовують як

лікарський препарат місцевого дії. Мірамістин має широкий спектр антимікробної дії, включаючи госпітальні штами, резистентні до антибіотиків.

Симптоматичне лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота передбачає використання лікарських засобів, що сприяють епітелізації, стимулюють процеси проліферації та диференціювання клітин епітелію. Для цього застосовуються вітаміни А, Е, «Актовегін», «Метилурацил» у формі аплікацій [10].

При гострій еритематозній або ерозивно-виразковій формі кандидозу, якщо вони супроводжуються больовими симптомами, використовують засоби із знеболюючим ефектом (гель для ротової порожнини «Холісал», гель для ясен «Дентінокс-Н» тощо).

Системне лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота призначається лікарем при хронічному гіперпластичному та ерозивно-виразковому кандидозах, кандидозі при цукровому діабеті або на фоні імунodefіцитних станів, при кандидозі кількох локалізацій та неефективності місцевого лікування чи частих рецидивах в анамнезі [2].

Існують різні схеми системного етіотропного лікування. Найчастіше призначають: «Флуконазол» по 50-100 мг щодня протягом 10-21 дня, «Ітракон» по 100-200 мг на день 7-14 днів [5, 6].

Відповідно до літературних даних, гриби роду *Candida* здатні викликати алергічні реакції негайного та уповільненого типу. У цих випадках до схеми лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота слід включати десенсибілізуючі лікарські засоби. Оскільки при кандидозі є порушення імунітету, можуть застосовуватись лікарські засоби, які сприяють підвищенню резистентності організму (імуномодулятори, імуностимулятори, адаптогени), які призначає лікар-імунолог або терапевт після підтвердження порушень клітинного або гуморального імунітету [11].

Аналіз літературних даних показав, що кандидоз слизової оболонки порожнини рота, зазвичай, супроводжується дисбіозом як порожнини рота, а й кишечника. Отже, лікування має бути спрямоване на відновлення мікробіоценозу всього шлунково-кишкового тракту, при цьому головним напрямом вважається місцеве та системне застосування симбіотичної флори та комплексних імуномодуляторів бактеріального походження [1, 8].

Важливу роль у лікуванні кандидозу ротової порожнини грає дотримання дієти та призначення вітамінних препаратів (особливо групи В), а також санація вогнищ хронічної інфекції в порожнині рота та ЛОР-органах. Їжа повинна бути легко засвоюваною, механічно та хімічно щадною. З раціону харчування слід виключити рафіновані вуглеводи, борошняні вироби. Рекомендуються кисломолочні продукти, особливо еубіотики [9].

Висновки. Кандидоз слизової оболонки порожнини рота як у дорослих, так і у дітей є досить поширеним захворюванням, схильним до частого рецидивування. Своєчасна етіотропна терапія з використанням сучасних лікарських препаратів, а також дотримання заходів профілактики та гігієни сприятимуть швидкому усунуванню симптомів кандидозної інфекції слизових оболонок порожнини рота.

Лікування грибової інфекції слизової оболонки порожнини рота має включати комплекс заходів, спрямованих на етіологічні, патогенетичні та симптоматичні механізми захворювання. Також необхідно враховувати ступінь тяжкості захворювання, соматичний та стоматологічний статус пацієнта та чутливість виділених збудників кандидозу до протигрибкових лікарських засобів.

Набуває актуальності пошук та створення нових лікарських засобів для лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота, які проявлятимуть протизапальну, антимікотичну, знеболювальну, стимулюючу імунну активність.

Список використаних джерел

1. Кандидоз порожнини рота і сучасні тенденції його раціональної фармакотерапії / Н. М. Дев'яткіна та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022. Вип. 1 (163). С. 22–28.
2. Clinical practice guideline for the management of candidiasis : 2016 update by the infectious diseases society of America / P. G. Pappas et al. *Clin. Infect. Dis.* 2015. Vol. 62, № 4. P. e1–e50.
3. Борисенко А. В., Коленко Ю. Г., Мялківський К. О. Мікробна екологія пародонту в осіб молодого віку. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 5. С. 28–31.
4. Pianalto K. M., Alspaugh J. A. New horizons in antifungal therapy. *J. Fungi*. 2016. Vol. 2, № 4. P. 26.
5. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/> (дата звернення: 01.10.2025).
6. Фесенко В. І., Глазунов О. А. Кандидоз порожнини рота: діагностика і лікування : навч. посіб. Дніпро, Львів : Новий Світ- 2000, 2024. 235 с.
7. Manik A., Bahl R. A review on oral candidal infection. *J. of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2017. Vol. 5, № 3. P. 54–57.
8. Профілактика стоматологічних захворювань : підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. / Л. Ф. Каськова та ін.; за ред. проф. Л. Ф. Каськової. Харків : Факт, 2019. 392 с.
9. Candida species : current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options / J. C. Sardi et al. *J. of Med. Microbiol.* 2015. Vol. 62, № 1. P. 10–24.
10. Казакова Р. В., Мельник В. С., Горзов Л. Ф. Пропедевтика дитячої терапевтичної стоматології : навч. посіб. / під ред. проф. Р. В. Казакової. Ужгород : Говерла, 2018. 128 с.
11. Efficacy of the clinical agent VT-1161 against fluconazole-sensitive and -resistant *Candida albicans* in a murine model of vaginal candidiasis / E. P. Garvey et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2015. Vol. 59, № 9. P. 5567–5573.



ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

V МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

Zoom link:

<https://us02web.zoom.us/j/83505054646?pwd=rmAHr8fDUPfGSeDr7ANKO4FkjVPb2a.1>

Ідентифікатор конференції (Identifier): 835 0505 4646

Код доступу (Password): 111

Дата проведення: 23 жовтня 2025 р.

Початок: 9.00

Організатори: Національний фармацевтичний університет, кафедра аптечної технології ліків, кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів (вул. Валентинівська, 4, м. Харків, Україна).

FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

V INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE

Date: October 23, 2025

Starting time: 9.00 (Kyiv time)

Organizers: National University of Pharmacy, Department of Technology of Drugs, Department of Industrial Technology of Medicines and Cosmetics (4, Valentynivska str., Kharkiv, Ukraine).

Продовж. дод. Б



Тема постерної доповіді	Доповідач
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ РОЗРОБЛЕННІ ГЕЛЮ ПРОТИОПІКОВОЇ ДІЇ	БЛАГОВІСНА К. В., ЗУЙКІНА С.С.
МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛИСТЯ GLEDITSIA SINENSIS	БУДНІК І. Р., РОМАНОВА С.В., ДУЧЕНКО М.А.
STUDY THE CONCEPT OF CONSUMER LOYALTY TO PHARMACEUTICAL PRODUCTS	MALYI V.V., BONDARIEVA I. V., ELBARDANI J.
ОСОБЛИВОСТІ ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ ПОЛОЖЕНЬ МІЖНАРОДНИХ ДОГОВОРІВ У ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	БОЛДАРЬ Г.Є., ТУРУШЕВА А.Р.
ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF SOCIAL NETWORKS ON THE FORMATION OF CONSUMER LOYALTY TO PHARMACEUTICAL BRANDS	MALYI V.V., BONDARIEVA I. V., LALAOUI RACHIDI H.
РОЗРОБКА СКЛАДУ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ АНТИМУТАГЕННОЇ ДІЇ	МАРЧЕНКО М.В., ОГАНОВ Р.О.
РОЗРОБКА СКЛАДУ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО СИРОПУ СЕДАТИВНОЇ ДІЇ	МАРЧЕНКО М.В., ЛАПКО Д.Б.
ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБЛЕННЯ МІКРОГОЛКОВИХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛІКІВ	БОДНАР Л. А., ВИШНЕВСЬКА Л. І.
ВИКОРИСТАННЯ АЗЕЛАЇНОВОЇ КИСЛОТИ У ФАРМАЦІЇ	ДИННИК Д. В., КОВАЛЬОВА Т. М.
ПОХІДНІ ПІРИМІДИНІВ – ПЕРСПЕКТИВНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ АКТИВНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ІНГРЕДІЄНТИ	РИБАК Н. В., БОДНАР Л. А., ВИШНЕВСЬКА Л. І.
АНАЛІЗ РИНКУ ЗАСОБІВ З ПОЛІГЕКСАНІДОМ СТАНОМ НА 2025 РІК	СТЕЦЕНКО Д.В., СІЧКАР А.А.
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THROAT LOZENGES BASED ON MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS	YEZERSKA O.
ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КОМПОНЕНТІВ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАРІЕСУ ЕМАЛІ	БАБИЧ Т. А., ОЛІЙНИК С. В., ІВАНЮК О. І.
ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ МІСЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ СВЕРБЛЯЧИХ ДЕРМАТИТІВ	КОВАЛЬ Ю. С., ОЛІЙНИК С. В., КОВАЛЬОВ В. В.
СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА	КУЧЕР А. О., ОЛІЙНИК С. В., ЗУЙКІНА С. С., БОДНАР Л. А.
ПРИНЦИПИ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ДЕРМАТИТІВ	ПОНОМАРЬОВА К. Д., ОЛІЙНИК С. В., БУРЯК М. В., СЕМЧЕНКО К. В.
ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО СИРОПУ ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ	ТКАЧЕНКО В. М., ОЛІЙНИК С. В., ВИШНЕВСЬКА Л. І., КОВАЛЬОВА Т. М.
ОСОБЛИВОСТІ ТЕХНОЛОГІЇ СИРОПІВ ЛІКАРСЬКИХ	ЮСІФОВ С. А., ОЛІЙНИК С. В., МАРЧЕНКО М. В.
ВПЛИВ ПРИРОДИ ПОЛІМЕРУ НА РОЗЧИННІСТЬ І ШВИДКІСТЬ РОЗЧИНЕННЯ НІФЕДИПІНУ З ТВЕРДИХ ДИСПЕРСІЙ	КАНІНЕЦЬ Д.М., НІКОЛАЙЧУК Н.О

Продовж. дод. Б



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра аптечної технології ліків**

**У МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «ФУНДАМЕНТАЛЬНІ
ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ»**

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Кучер А. О., Олійник С. В., Зуйкіна С. С., Боднар Л. А.

Вступ

Проблема кандидозу порожнини рота актуальна як серед дорослого населення, так і у дітей через виникнення часто рецидиву, наявність великої кількості факторів інфекційного характеру, відсутності дотримання гігієнічних заходів щодо догляду за ротовою порожниною. Найбільш частим збудником кандидозу ротової порожнини є гриби *Candida albicans*. Лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота найчастіше є важким завданням. Це пояснюється тим, що кандидоз є не тільки інфекційним захворюванням, а й зниженою імунною реакцією організму.

Основні результати

Основним у лікуванні грибкових уражень слизової оболонки порожнини рота є медикаментозне лікування, яке може бути місцевим та загальним. Основу місцевої та загальної етіологічної терапії кандидозу слизової оболонки порожнини рота становлять протигрибкові лікарські засоби (антимікотики). При призначенні антимікотиків місцево найчастіше використовують лікарські засоби групи полієнових антибіотиків та похідні азолів. Ці лікарські засоби призначаються у формі мазі, гелю, спрею, суспензії, крему, пастилок, таблеток для розсмоктування.

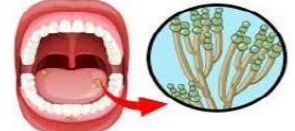
Друга найпоширеніша група протигрибкових лікарських препаратів – азольні сполуки. Їх антифунгальна дія полягає в специфічному пригніченні системи цитохрому P450 грибів, внаслідок чого порушується синтез ергостеролу клітинної мембрани. Найчастіше застосовують клотримазол у вигляді крему, мазі, спрею, розчину.

З метою більш ефективного руйнування грибково-бактеріальних біоплівки до схеми лікування кандидозу слід включати антисептики. До антисептиків, що часто застосовуються для місцевого лікування, в країнах ЄС відносяться хлоргексидину біглюконат, деквалінію хлорид, гексетидин, сангвіритрин. Деякі (мірамистин) здатні надавати і протизапальний ефект з допомогою придушення вироблення медіаторів запалення.

Симптоматичне лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота передбачає використання лікарських засобів, що сприяють епітелізації, стимулюють процеси проліферації та диференціювання клітин епітелію. Для цього застосовуються вітаміни А, Е, «Актовегін», «Метилурацил» у формі апікацій.

Аналіз літературних даних показав, що кандидоз слизової оболонки порожнини рота, зазвичай, супроводжується дисбіозом як порожнини рота, а й кишечника. Отже, лікування має бути спрямоване на відновлення мікробіоценозу всього ШКТ, при цьому головним напрямом вважається місцева та системна застосування симбіотичної флори та комплексних імуномодуляторів бактеріального походження.

Oral Candidiasis (Thrush)



Oral thrush, also known as oral candidiasis, is a fungal infection that affects the mouth and throat. It is caused by an overgrowth of a type of fungus called *Candida albicans*. Oral thrush commonly affects infants, older adults, and people with weakened immune systems, but it can also affect people of any age.

Висновки

Лікування грибкової інфекції слизової оболонки порожнини рота має включати комплекс заходів, спрямованих на етіологічні, патогенетичні та симптоматичні механізми захворювання. Також необхідно враховувати ступінь тяжкості захворювання, соматичний та стоматологічний статус пацієнта та чутливість виділених збудників кандидозу до протигрибкових лікарських засобів. Набуває актуальності пошук та створення нових лікарських засобів для лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота, які проявлятимуть протизапальну, антимікотичну, знеболювальну, стимулюючу імунну активність.

Додаток В



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
VI ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

10-11 грудня 2025 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2025

Продовж. дод. Г

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Кухтенко О. С., проф. Рубан О.А.

Укладачі: Комісаренко М.А., Боднар Л. А., Сурікова І. О., Маслов О.Ю.

Youth Pharmacy Science: матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (10-11 грудня 2025 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2025. – 648 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоєкономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних та освітніх технологій у фармації та медицині; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2025

Продовж. дод. Г

ЗМІСТ

Іванова А.Д.; Н. к.: Боднар Л.А.	150
Клочко Д.М.; Н. к.: Боднар Л.А.	151
Коваль Ю.С., Ковальова Т.М., Буряк М.В.; Н. к.: Олійник С.В.	152
Кучер А.О., Гончаров О.В., Ковальов В.В.; Н. к.: Олійник С.В.	154
Лозовська Ю.О.; Н. к.: Іванюк О.І.	155
Мажуго Є.А.; Н. к.: Семченко К.В.	156
Макарова В.Д.; Н. к.: Боднар Л.А.	158
Мінухіна У.А.; Н. к.: Боднар Л.А.	159
Налізько А.І.; Н. к.: Ковальова Т.М.	160
Орловська О.М.; Н. к.: Боднар Л.А.	162
Пелих А.А.; Н. к-и: Боднар Л.А., Бевз Н.Ю.	163
Петрушенко Є.С.; Н. к.: Боднар Л.А.	166
Полторуха П.А., Грабіна М.Я.; Н. к.: Боднар Л.А.	166
Пономарьова К.Д., Зуйкіна С.С., Іванюк О.І.; Н. к.: Олійник С.В.	168
Пушко А.С.; Н. к.: Вишневська Л.І.	169
Рижук А.М.; Н. к.: Боднар Л.А.	170
Сергієнко Т.В.; Н. к.: Боднар Л.А.	172
Ткаченко В.М., Вишневська Л.І., Боднар Л.А.; Н. к.: Олійник С.В.	174
Фисун Д.М.; Н. к.: Боднар Л.А.	175
Харченко А.М.; Н. к.: Вишневська Л.І.	177
Харчик Н.І.; Н. к.: Боднар Л.А.	178
Шведюк Е.С.; Н. к.: Вишневська Л.І.	179
Шульженко Ю.Є.; Н. к.: Іванюк О.І.	179
Шуриніна К.О.; Н. к.: Боднар Л.А.	180
Яворська В.С.; Н. к.: Боднар Л.А.	182

СЕКЦІЯ 6. СУЧАСНА БІОТЕХНОЛОГІЯ
MODERN BIOTECHNOLOGY

Бабак К.С.; Н. к.: Шаповалова О.В.	186
Гавриленко П.С.; Н. к.: Калюжная О.С.	187
Гаврилівцева В.С.; Н. к.: Калюжная О.С.	189
Гороз Р.О.; Н. к.: Двінських Н.В.	190
Дерипаско Н.О.; Н. к.: Філіпцова О.В.	192
Дорошенко С.А.; Н. к.: Кравченко В.М.	193
Дроздова А.С.; Н. к.: Філіпцова О.В.	195
Євтушенко А.А.; Н. к.: Хохленкова Н.В.	196
Жидкова І.О.; Н. к.: Хохленкова Н.В.	197
Каплюк В.В.; Н. к.: Хохленкова Н.В.	198
Логвінов М.В.; Н. к.: Хохленкова Н.В.	200

Продовж. дод. Г

Висновки. Зважаючи на багатофакторний характер акне, ефективне лікування передбачає комплексний підхід, що включає медикаментозну терапію, зміну способу життя та правильний догляд за шкірою. Отже, актуальним постає питання дослідження та розроблення нових екстемпоральних засобів для лікування цього захворювання.

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ГЕЛЮ ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ФІТОСУБСТАНЦІЙ

Кучер А.О., Гончаров О.В., Ковальов В.В.

Науковий керівник: Олійник С.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

sveta_oleinik@ukr.net

Вступ. Останнім часом значно зростає інтерес до лікарських препаратів рослинного походження, оскільки вони характеризуються низькою токсичністю, доступністю, гарною засвоюваністю, м'якістю дії. Одним із напрямків фармацевтичної індустрії є розробка та впровадження в медицину нових високоефективних лікарських форм, які мають високу терапевтичну дію. Одним з них є гелі, які характеризуються рядом переваг: рН близький до рН шкіри, пролонгована дію, швидко вбирається на поверхні шкіри, швидкий технологічний процес виготовлення.

Мета дослідження. Обґрунтувати діючі речовини складу для створення екстемпорального гелю на основі лікарської рослинної сировини для лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота.

Матеріали та методи. У роботі були використані методи аналізу та узагальнення інформаційних джерел.

Результати дослідження. Вибір допоміжних речовин для гелів роблять, виходячи з ефективності та безпеки, біодоступності діючої речовини, сумісності з діючою речовиною, структурно-механічних властивостей, а також мікробіологічної стабільності.

Усна бородата – лишайник з довгим сланом, що нагадує «бороду». Маючи цінні антибактеріальні, протівірусні, антисептичні та інші властивості, лишайник активно використовується в медицині, косметології. Найбільшою перевагою уснеї є вміст уснінової кислоти – речовини з протизапальними, антибактеріальними та антиоксидантними властивостями. Крім цього, уснея містить полісахариди, флавоноїди та вітаміни, які дозволяють стверджувати про широкий спектр фармакологічної дії.

У Німеччині уснея застосовується як ефективний засіб для терапії запалень горла та ротової порожнини, захворювань органів видільної системи, гонореї. Європейськими вченими було досліджено антимікробну активність уснінової кислоти у складі уснеї бородатої. Результати підтвердили активність даної речовини на штами: дріжджові гриби *Candida Albicans* (90 % зниження після 7 днів), золотистого стафілокока (зниження на 99 % через 4 дні), синьоїгниву паличку (99 % зниження через 7 днів), кишкову паличку (75 % зниження через 7 днів) і *Aspergillus Niger* (55 % зниження через 7 днів).

Тому, вуглекислотний екстракт уснеї бородатої обрано як антимікробний та протизапальний компонент у складі гелю для лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота.

Продовж. дод. Г

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Ратанія – низькорослий, сильно гіллястий чагарник з великим шишкуватим корінням. Коріння ратанії застосовується в гомеопатії та народній медицині.

У Німеччині із сухого кореня ратанії виготовляють гомеопатичний препарат «Krameria Triandra Root Extract». Цей екстракт використовується зовнішньо при лікуванні карієсу, стоматиту, періодонтиту, тонзиліту, фарингіту та глоситу, а також в гінекології. Крім того, екстракт кореня ратанії входить до складу лікувальних зубних паст та розчинів для полоскань слизової оболонки порожнини рота.

Спектр антимікробної активності досить широкий, проте найбільшу активність вуглекислотний екстракт ратанії виявляє щодо: *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*. Протигрибкова активність вуглекислотного екстракту ратанії висока щодо *Trichophyton tonsurans*.

Звіробій звичайний – це багаторічна трав'яниста рослина. Препарати звіробою мають протизапальну, антисептичну, в'яжучу, спазмолітичну, діуретичну дію, стимулюють регенерацію тканин.

Дубильні речовини звіробою мають легку в'яжучу та протизапальну дію, проявляють антимікробну активність по відношенню до ряду мікроорганізмів, стійких до дії антибіотиків.

Для досягнення оптимального результату у складі лікарського засобу вченими рекомендовано поєднати в комплексі вуглекислотний екстракт ратанії з вуглекислотними екстрактами уснеї бородатої та звіробою звичайного. Це поєднання показує синергічний ефект. Оскільки біологічно активна речовина звіробою гіперфорин є нестабільною речовиною з яскраво вираженою ліпофільністю, то у водних розчинах спостерігається швидке розкладання гіперфорину. На противагу цьому уснея гальмує процес розкладання гіперфорину та сприяє його стабілізації. Під час поєднання в комплексі біологічно активних речовин звіробою та лишайників підвищується приблизно в 10 разів протизапальна дія у кожного з них, що звісно сприяє зростанню фармакологічної активності.

Висновки. Комбінація вуглекислотних екстрактів уснеї бородатої, ратанії та звіробою звичайного допоможе в ефективному лікуванні запальних процесів слизової оболонки порожнини рота та проявлятиме посилену антимікробну і протигрибкову активність. Отже, створення та дослідження гелів протигрибкової дії є актуальним питанням сучасної фармації з метою розробки нових ефективних препаратів рослинного походження вітчизняного виробництва.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ІНСТРУКЦІЙ ДЛЯ СТЕРИЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ВИГОТОВЛЕНИХ В АПТЕЦІ

Лозовська Ю.О.

Науковий керівник: Іванюк О.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

atl@nuph.edu.ua

Вступ. Виготовлення стерильних лікарських форм в умовах аптеки регламентується суворими вимогами до якості, безпеки та мікробіологічної чистоти, визначеними Державною фармакопеею України (ДФУ). Стерильні препарати, зокрема ін'єкційні розчини та очні лікарські форми, належать до групи підвищеного ризику, оскільки безпосередньо контактують із внутрішнім середовищем організму. У зв'язку з цим будь-які відхилення від установлених фармакопейних вимог можуть мати серйозні клінічні наслідки. Особливої значущості набуває



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
РАДА МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ПРИ ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСНІЙ ВІЙСЬКОВІЙ
АДМІНІСТРАЦІЇ
РАДА МОЛОДИХ ВЧЕНИХ
СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО**

ПРОГРАМА

**VI Всеукраїнської науково-практичної конференції
з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»**

10-11 грудня 2025 р.

Харків – 2025

Засідання гуртків СНТ на кафедрах

Кафедра аптечної технології ліків

1. **Удосконалення складу і технології м'якого лікарського засобу з азелаїновою кислотою**
Доповідач: ДИННИК Дарія
Науковий керівник: Ковальова Т.М., канд. фарм. н., доцент
2. **Дослідження фармацевтичного ринку препаратів для симптоматичного лікування безсоння**
Доповідач: ЕРГЕШОВА Ельвіра
Науковий керівник: Ковальова Т.М., канд. фарм. н., доцент
3. **Дослідження з розробки складу олеогелю з ефірною олією чорнобривців розлогих**
Доповідач: ДИМЧУК Ольга
Науковий керівник: Зуйкіна С. С., д. фарм. н., професор
4. **Фармакотехнологічні дослідження з розробки гелю з фурациліном**
Доповідач: ОЛЕШКО Людмила
Науковий керівник: Зуйкіна С. С., д. фарм. н., професор
5. **Дослідження з розроблення складу мазі на основі ретиноїдів для лікування дерматитів**
Доповідач: МАЖУГО Єлизавета
Науковий керівник: Семченко К. В., д. фарм. н., професор
6. **Пошуки шляхів удосконалення складу екстемпорального бальзаму для губ з відновлювальними властивостями**
Доповідач: БОЙКО Валерія
Науковий керівник: Семченко К. В., д. фарм. н., професор
7. **Дослідження з розробки складу гелю протигрибкової дії на основі фітосубстанцій**
Доповідач: КУЧЕР Аріна
Науковий керівник: Олійник С.В., канд. фарм. н., доцент
8. **Обґрунтування складу перорального гелю для лікування дисфункцій щитоподібної залози**
Доповідач: ПОНОМАРЬОВА Катерина
Науковий керівник: Олійник С.В., канд. фарм. н., доцент
9. **Дослідження з розробки складу екстемпорального фітосиропу імуномодулювальної дії**



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ДИПЛОМ III СТУПЕНЯ

нагороджується

КУЧЕР Аріна

у секційному засіданні студентського наукового
товариства кафедри
аптечної технології ліків

VI Всеукраїнська науково-практична конференція з
міжнародною участю

«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Ректор закладу
вищої освіти



Олександр КУХТЕНКО

10-11 грудня 2025 р. м. Харків

