

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ**
М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ
З ФІЗАЛІСОМ ЗВИЧАЙНИМ»

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

Керівниця: завідувачка кафедри аптечної технології ліків,
д. фарм. н., професор Лілія ВИШНЕВСЬКА

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

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

Е. Шведюк. Розроблення складу і технології м'якої лікарської форми з фізалісом звичайним. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Запропоновано склад та технологію м'якого лікарського засобу проти-запальної дії, що містить як активний фармацевтичний інгредієнт олійний екстракт плодів фізалісу звичайного. Отримано олійний екстракт плодів фізалісу звичайного та розроблено блок–схему виробництва емульсійної мазі в умовах аптеки, визначено контрольні параметри технологічного процесу її виготовлення.

Робота викладена на 71 сторінці основного тексту, включає 16 таблиць, 6 рисунків, 78 джерел літератури та має 1 додаток.

Ключові слова: олійний екстракт плодів фізалісу звичайного, емульсійна мазь, допоміжні речовини, склад, технологія виготовлення.

SUMMARY

E. Shvediuk. Development of the composition and technology of a soft dosage form with common physalis. — Qualification scientific work submitted as a manuscript.

The composition and technology of a soft medicinal product with anti-inflammatory activity have been proposed, containing an oil extract of common physalis fruits as the active pharmaceutical ingredient. An oil extract of common physalis fruits was obtained, and a flowchart to produce an emulsion ointment under pharmacy conditions was developed. The critical parameters of the technological process of its manufacture were determined.

The work is presented on 71 pages of the main text and includes 16 tables, 6 figures, 78 literature sources and 1 appendix.

Keywords: oil extract of common physalis fruits, emulsion ointment, excipients, composition, manufacturing technology.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ В УМОВАХ АПТЕК ДЕЯКИХ КРАЇН. ВИКОРИС- ТАННЯ ФІЗАЛІСУ ЗВИЧАЙНОГО У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ	9
(Огляд літератури)	
1.1. Сучасний стан виготовлення лікарських препаратів в умовах аптек у деяких країнах Європейського Союзу	9
1.2. Сучасний стан та перспектива та використання фізалісу звичайного у фармації та медицині	14
1.3. Порівняльна характеристика сучасних методів одержання рослин- них олій	22
Висновки до розділу 1	31
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	33
2.1. Об'єкти дослідження	34
2.2. Методи дослідження	36
Висновки до розділу 2	38
РОЗДІЛ 3. ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБЛЕННЯ ОРИГІНАЛЬ- НОГО СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ МАЗІ З ОЛІЙНИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ ФІЗАЛІСУ ЗВИЧАЙНОГО..	39
3.1 Роль лікарської форми як фармацевтичного чинника в технології ліків	39
3.2. Обґрунтування вибору та дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини фізалісу звичайного	41
3.3. Технологія отримання олійного екстракту плодів фізалісу звичайного	44

3.4. Дослідження з вибору допоміжних речовин у складі мазі з олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного	51
3.5. Розроблення технології виготовлення мазі з олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного в умовах аптеки	57
Висновки до розділу 3	58
ВИСНОВКИ	60
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	62
ДОДАТКИ.....	70

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт
БАР – біологічно активні речовини
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ГЛЗ – готові лікарські засоби
ДФУ – Державна фармакопея України
ЕЗТ – екстракція зі змінним тиском
ЕЛЗ – екстемпоральні лікарські засоби
ЄФ – Європейська фармакопея
ЖРВ – жиророзчинні вітаміни
ЛЗ – лікарський засіб
ЛП – лікарський препарат
ЛФ – лікарська форма
МЛЗ – м'які лікарські засоби
МЛФ – м'які лікарські форми
МС – механічної стабільності
ПАР – поверхнево-активні речовини
ПЕГ – поліетиленгліколь
РПА – роторно-пульсаційні апарати
ВРР – Bonnes pratiques de preparation
ЗДР – 3D-друк

ВСТУП

Актуальність теми. Виготовлення лікарських засобів в аптеках здавна вважається традиційною складовою фармацевтичної діяльності. Екстемпоральне виготовлення лікарських препаратів є унікальним і незамінним елементом аптечної практики, який підкреслює високий рівень кваліфікації та фаховий статус фармацевтів, у тому числі й тих, що працюють у лікарняних аптеках. Незважаючи на помітне скорочення асортименту та кількості лікарських засобів, що виготовляються безпосередньо в аптеках, цей напрям діяльності продовжує виконувати важливі функції — медичну, терапевтичну та соціальну. Аптечне виробництво забезпечує можливість індивідуального підходу до лікування пацієнтів, створення препаратів у необхідних дозах і формах, а також сприяє підвищенню доступності лікарських засобів для населення. Наразі продовжує існувати також висока незадоволена потреба в персоналізованих ліках, особливо серед дітей, геріатричних хворих та пацієнтів з рідкісними захворюваннями.

В Україні зростає багато лікарських рослин, які здавна з успіхом використовуються народною медициною, але з різних причин або взагалі не упроваджені в офіцинальну медицину, чи їх застосування обмежене. Нашу увагу привернула рослинна сировина — фізалісу звичайного (*Physalis alkekengi* L.) плоди.

Мета дослідження. Наукове і експериментальне обґрунтування складу активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин мазі з олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного.

Завдання дослідження. Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- провести науковий пошук та обґрунтувати вибір активного фармацевтичного інгредієнту з протизапальною активністю природного походження;

- отримати олійний екстракт плодів фізалісу звичайного в умовах аптеки;
- обґрунтувати вибір допоміжних речовин;
- провести фізико-хімічні, фармакотехнологічні та структурно-механічні дослідження експериментальних зразків мазі;
- розробити технологію виготовлення мазі з олійним екстрактом фізалісу звичайного плодів в умовах аптеки та визначити основні показники її якості.

Об’єкти досліджень – активний фармацевтичний інгредієнт олійний екстракт фізалісу звичайного плодів; допоміжні речовини: гелеутворювачі, емульгатори; експериментальні зразки емульсійної мазі.

Предмет досліджень – отримання олійного екстракту фізалісу звичайного плодів; розроблення оригінального складу, технології виготовлення та визначення основних показників якості емульсійної мазі з олійним екстрактом фізалісу звичайного плодів в умовах аптеки.

Методи досліджень. На підставі експериментально отриманих та статистично оброблених результатів у науковій роботі були використані бібліосемантичний, логічного узагальнення, спостереження, графічний, фізичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні, структурно-механічні та математико-статистичний методи дослідження.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено оригінальний склад та технологію виготовлення в умовах аптеки лікарського препарату у формі емульсійної мазі з олійним екстрактом фізалісу звичайного плодів.

Елементи наукових досліджень. Уперше отримано олійний екстракт фізалісу звичайного плодів; науково обґрунтовано оригінальний склад та розроблено технологію виготовлення мазі з олійним екстрактом фізалісу звичайного плодів протизапальної дії.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з анотації, списку скорочень, вступу, огляду літератури, 2–х розділів експериментальних досліджень, висновків, списку літературних джерел

і додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 71 сторінці. Робота ілюстрована 16 таблицями і 6 рисунками. Список літератури містить 78 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ В УМОВАХ АПТЕК ДЕЯКИХ КРАЇН. ВИКОРИСТАННЯ ФІЗАЛІСУ ЗВИЧАЙНОГО У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ (Огляд літератури)

1.1. Сучасний стан виготовлення лікарських препаратів в умовах аптек у деяких країнах Європейського Союзу

Виготовлення лікарських засобів в аптеках здавна вважається традиційною складовою фармацевтичної діяльності. З професійного погляду, екстемпоральне виготовлення лікарських препаратів є унікальним і незамінним елементом аптечної практики, який підкреслює високий рівень кваліфікації та фаховий статус фармацевтів, у тому числі й тих, що працюють у лікарняних аптеках. Незважаючи на помітне скорочення асортименту та кількості лікарських засобів, що виготовляються безпосередньо в аптеках, цей напрям діяльності продовжує виконувати важливі функції — медичну, терапевтичну та соціальну. Аптечне виробництво забезпечує можливість індивідуального підходу до лікування пацієнтів, створення препаратів у необхідних дозах і формах, а також сприяє підвищенню доступності лікарських засобів для населення [2, 11, 12, 64, 70, 78].

Наразі продовжує існувати висока незадоволена потреба в персоналізованих ліках, особливо серед дітей, геріатричних хворих та пацієнтів з рідкісними захворюваннями. Комерційні продукти не завжди відповідають унікальним потребам пацієнтів (*Heitman et al., 2019; J. Saito et al., 2020; Fadda et al., 2024*). Традиційні методи персоналізації ліків є ручними та передбачають модифікацію (розділення, подрібнення або розчинення перед пероральним введенням існуючих лікарських форм (*Rautamo et al., 2020*) [34].

У країнах ЄС аптечне виготовлення залишається важливою частиною системи охорони здоров'я (особливо для унікальних дозувань, дитячих форм, під час алергій і в умовах дефіциту). Останніми роками спостерігається посилення вимог до якості (BPP/GMP-подібні підходи для складних/стерильних лікарських препаратів), краща законодавча регламентація та спроби гармонізації в межах реформи європейського фармацевтичного законодавства [50, 52].

Франція

- Офіційний, детальний референт – «Bonnes pratiques de préparation (BPP)» від ANSM; він є «опоновувальним» стандартом для офіційних та госпітальних аптек і містить вимоги до організації, персоналу, обладнання та контролю якості. Оновлення BPP продовжуються (з останніми редакціями 2023–2025 рр.) [45].

- Результат: аптеки, що виготовляють препарати, мають документально підтверджувати дотримання процедур і часто проходять аудит/авторизацію на окремі види виготовлень.

Німеччина

- Аптечні рецептурні приготування регулюються на національному рівні (Apothekenbetriebsordnung та інші настанови від аптечних палат). Є жорстка вимога до перевірки рецептур перед виготовленням, документування ризиків і контролю якості [53].

- Для біотехнологічних/біологічних складових останніми роками з'явилися окремі правила (включно з положеннями про заміну/взаємозамінність) – аптеки повинні слідувати цим оновленням [70].

Італія

- Традиція «galenica» сильна: існують настанови «Norme di Buona Preparazione (NBP)» – повні та спрощені режими для різних типів приготувань. Італійські аптеки широко користуються обома підходами залежно від складності та ризику продукції [54].

Загальноєвропейські тренди та ініціативи

- Реформа європейського фармзаконодавства (Pharmaceutical Law Package / EU pharma law review) прагне модернізувати правила (включно з ролью аптеки у виробництві/забезпеченні доступу), і в проєктах обговорюються положення про можливість попереднього виготовлення «stock magistral preparations» за певних умов. Це потенційно розширює гнучкість аптек, але підвищує вимоги до систем якості [76].

- Є чітка диференціація між: (1) саме рецептурним (одноразовим, на підставі призначення) і (2) попередньо виготовленими/заводськими партіями (де вже діють GMP/маркування/реєстрація). Європейські ініціативи намагаються чітко розмежувати ці процеси й уникнути «перетікання» малих аптек у виробників без відповідної системи контролю.

Практичні наслідки (для аптек / системи охорони здоров'я)

- Підвищення вимог до якості (набори процедур, документація, навчання персоналу, інфраструктура – окремі приміщення, ламінарні бокси для стерильних приготувань) [45].

- Посилення ролі госпітальних компаундинг-центрів та спеціалізованих аптеках для складних/стерильних приготувань (централізація ризикових процесів) [56].

- Використання аптеками для покриття дефіцитів лікарських засобів (офіційні механізми приготування «в умовах нестачі») – урядові декрети/накази регулюють це по-різному в країнах [45].

Актуальні зміни

1. Законодавчі ініціативи ЄС – прагнуть гармонізувати правила та дозволити певну гнучкість у приготуванні «magistral»/«officinal» форм з чіткими лімітами та вимогами [77].

2. Національні стандарти якості (ANSM BPP у Франції; NBP в Італії; настанови аптечних палат у Німеччині) – усі йдуть у бік формалізації і вимірюваних процедур [45, 53].

3. Спрямування на підвищення безпеки приготувань з біологічними/білковими АФІ (особлива увага).

Порівняльний аналіз сучасного стану виготовлення лікарських препаратів в умовах аптек у деяких країнах ЄС (Франції, Німеччині, Італії та Польщі) [34, 35, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 47, 49, 50, 51, 55, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 67, 68, 65] наведено у табл. 1.1.

Таблиця 1.

Порівняльний аналіз сучасного стану виготовлення лікарських препаратів в умовах аптек у деяких країнах ЄС

Критерій	Франція	Німеччина	Італія	Польща
Нормативна база	Виготовлення регламентується <i>Code de la Santé Publique</i> , фармакопесю Франції та Європейською фармакопесю	Основні документи <i>Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO)</i> , Німецька фармакопея (DAB) і ЄФ	Регулюється <i>Decreto Ministeriale</i> 18.11.2003, національною фармакопесю та нормами ЄС	Регулюється <i>Prawo farmaceutyczne</i> (Закон про фармацію), наказами МОЗ та ЄФ
Вимоги до стерильності	Стерильні препарати виготовляються лише в аптеках, що мають ліцензію та обладнані чистими зонами (ISO 5–8)	Обов'язкові чисті приміщення класу А/В для стерильних форм; дотримання GMP-настанов	Вимагається наявність ізольованих стерильних зон, ламінарних шаф і контроль мікробіологічної чистоти	Стандарти близькі до GMP; стерильне виготовлення можливе тільки у спеціально сертифікованих аптеках
Документообіг	Рецепти та журнали виготовлення ведуться в електронній та паперовій формах; обов'язкове збереження їх	Ведеться журнал рецептурних і внутрішньоаптечних прописів; контроль якості	Усі процеси документуються в електронній системі; записи зберігаються	Вимагається ведення книги виготовлення (реєстру); документи зберігаються не

Критерій	Франція	Німеччина	Італія	Польща
	протягом 10 років	фіксується у звітах	мінімум 5 років	менше 3–5 років
Можливість заготовок (stock magistral)	Дозволена підготовка невеликих партій типових препаратів для забезпечення потреб пацієнтів; суворий облік	Дозволено виготовлення «Defektur-Arzneimittel» – готових серій до 100 одиниць без рецепта, з контролем якості	Можливе виготовлення <i>preparazioni officinali</i> – стандартних форм, з дозволених фармакопеею	Дозволено виготовлення записів поширених затверджених рецептів; контроль за термінами придатності
Навчання персоналу	Провізори проходять додаткове навчання з аптечного виробництва та контролю якості, обов'язкові стажування	У системі освіти існують спеціальні курси «Herstellung in der Apotheke»; безперервна професійна освіта обов'язкова	Післядипломне навчання з аптечної технології обов'язкове для провізорів, які займаються виготовленням	Фармацевти проходять навчання з аптечної технології в університетах; післядипломні курси з контролю якості є регулярними

Таким чином, виготовлення лікарських препаратів в умовах аптеки є важливою складовою забезпечення індивідуальних потреб пацієнтів. У країнах Європи функціонує система централізованого аптечного виробництва лікарських засобів, лабораторних реагентів, а також стерильних і нестерильних препаратів, що готуються як за індивідуальними рецептами, так і про запас. Крім того, у великих госпіталях та спеціалізованих центрах здійснюється виготовлення сумішей для парентерального харчування, цитостатиків і препаратів прогресивної терапії.

На сучасному етапі одним із ключових завдань української фармації є не лише збереження традицій екстемпорального виготовлення, а й його вдосконалення, а також розроблення нових оригінальних лікарських засобів із різною фармакотерапевтичною активністю.

Останніми роками 3D-друк (3DP) став предметом широких досліджень для виробництва лікарських засобів (Tracy et al., 2023; Ayoubi et al., 2021). 3DP – це автоматизований метод компаундування, який включає різні технології. Методи 3DP на основі екструзії, такі як моделювання напильником методом плавлення (FDM) та напівтверда екструзія (SSE), є одними з найбільш широко досліджуваних методів 3DP у фармацевтиці (Wang et al., 2023). За допомогою 3DP можна персоналізувати не тільки дозу препарату, але й налаштувати вивільнення препарату, смак та форму ліків (Ayoubi et al., 2021; Varghese et al., 2022; Ayoubi et al., 2023). Це неможливо за допомогою традиційних методів компаундування, таких як ручне. Фармацевтичні фахівці стверджують, що SSE полегшує виробництво конкретної дози для пацієнтів, яким потрібні нестандартні кількості препаратів. SSE 3DP використовує нижчі температури друку, що може бути більш доцільним рішенням для термолабільного препарату, такого як гідрокортизон. Наразі неможливо створювати лікарські форми з модифікованим вивільненням, де препарат вивільняється повільно, наприклад. Персоналізовані препарати з пролонгованою дією, що виготовляються в аптеках, матимуть значну клінічну цінність для певних груп пацієнтів, зокрема і з наднирковою недостатністю [34].

Тим не менш, місце фармацевтичного 3DP у розробці персоналізованої медицини ще не встановлено [34].

1.2. Сучасний стан та перспектива використання фізалісу звичайного у фармації та медицині

Фізаліс звичайний (лат. *Physalis alkekengi* L.; грец. *Physao* – надувати, *physalis* – водяна бульба; араб. *alkekengi*) – дворічна або багаторічна розсіяно-опушена

трав'яниста рослина родини пасльонових (*Solanaceae*), вид роду Фізаліс (*Physalis*) [8, 14].



Рис. 1.1. Фізаліс звичайний (*Physalis alkekengi* L.)

Стебло задерев'яніле, стелеться, або прямостояче, 30–60 см заввишки, тупогранчасте, просте або розгалужене. Листки чергові, черешкові, цілісні, яйцеподібні, неглибоко виїмчасто-зубчасті, при основі заокруглені, на верхівці загострені; верхні листки зближені попарно. Квітки двостатеві, правильні, одиничні, на пониклих квітконіжках між попарно зближеними верхівковими листками; віночок колесовидний, зрослолистний, п'ятироздільний, білуватий, лопаті його гостротрикутні. Плід схожий на китайський ліхтарик – назва перекладається з грецької як «бульбашка», дана за характерну форму. Ягода, що нагадує мініатюрний помідор (3 сантиметри в діаметрі), захищена чашкою оранжевого або бежевого кольору з зрощених листочків. Колір плоду – блідо-жовтий, золотисто-оранжевий, бурштиновий або коричневий. Першою з'являється і зростає чашечка, а коли плід-ягода вистигає, то вона висихає і втрачає свій відтінок. Цвіте у червні–липні, плоди досягають у серпні–вересні [1, 15, 19].

В Україні фізаліс звичайний потрапив у 60-ті роки минулого століття, завдяки овочівникам-аматорам. Росте по всій території України (на Поліссі – по його південному краю) у лісах, серед чагарників [1, 15, 19]. Як культура в Україні вирощується у невеликій кількості.

У перекладі з грецької «фізаліс» означає «міхур». Має й іншу назву — мексиканський помідор, а також синоніми — золота ягода, перуанська вишня, увілла, ананасова вишня [19, 33, 37].

З лікувальною метою використовують стиглі плоди фізалісу звичайного (свіжі або висушені, звільнені від чашечки, яка вважається отруйною). Сушать сировину на сонці, а за несприятливих умов — під накриттям на вільному повітрі або в теплому провітрюваному приміщенні. Сухих плодів виходить 16–17 %. Готову сировину зберігають у щільно закритих банках або бляшанках [1, 15, 19].

Батьківщиною фізалісу вважається Перу, Болівія, Південна Америка. Вчені вважають, що індіанці Майя і ацтеки харчувалися фізалісом задовго до появи Колумба. Широко вирощують в Болгарії, Іраку, Україні, країнах Балтики, на Кавказі, в Середній Азії. Також можна побачити і дикій природі, оскільки розмноження відбувається самосівом [1].

Легенда про фізаліс говорить, що одного разу сонце поглинув величезний дракон. Світ занурився в темряву, і все стало гинути. Але знайшовся сміливий юнак, який взяв ліхтарик і відправився на пошуки чудовиська. Відшукавши дракона, він переміг його і звільнив сонце. Воно розлилося яскравим світлом і на секунду засліпило юнака. Той швидко прикрив очі рукою і впустив ліхтар. Він вдарився об землю і перетворився в розсип маленьких ліхтариків. З них і розрісся фізаліс по всьому світу.

Науці відомо більше 100 видів фізалісу, в декоративних цілях і для вживання в їжу культивуються лише кілька видів: суничний (родзинковий, опушений); ананасовий; звичайний; клейкоплідний; овочевий (мексиканський). У нашій кліматичній зоні прижилися тільки 2 різновиди — суничний і овочевий.

З лікувальною метою використовують стиглі плоди (свіжі або висушені, звільнені від чашечки, яка вважається отруйною). Сушать сировину на сонці, а при несприятливих умовах — під накриттям на вільному повітрі або в теплому провітрюваному приміщенні. Сухих плодів виходить 16–17 % [1, 19].

Усе частіше з'являється інформація про те, що їстівний фізаліс має лікувальні властивості. Користь їстівного фізалісу визначається його хімічним складом.

У 100,0 г продукту міститься: калорій – 32 ккал; білків – 1,0 г; жирів – 1,0 г; вуглеводів – 3,9 г. З вітамінів найбільше С та РР (відповідно 13 і 9,3 % денної норми в 100,0 г їстівної частини); 8,4 % філлохинону (К); тіаміну 0,044 мг, В5, піридоксину – до 3 % добової потреби [1, 15, 19, 32, 40].

Склад біологічно активних речовин у різних органах фізалісу звичайного наведено в табл. 1.1, мінеральний склад – в табл. 1.2 [1, 15, 32].

Таблиця 1.1

Склад біологічно активних речовин у різних органах фізалісу звичайного

№ з/п	Орган фізалісу звичайного	Склад АФІ
1.	Насіння	Поліненасичені жирні кислоти омега-3 і омега-6
2.	Плоди	Пектини, слиз, цукри, дубильні речовини, поліфеноли, органічні кислоти (винна, лимонна, кавава, яблучна, бурштинова), гірка речовина фізалін, барвники (криптотоксин, зеаксантин), кверцетин; селен, цинк, до 5 % магнію
3.	Листя	Стероїди
4.	Корені	Алкалоїди
5.	Червоні розрослі чашечки	Стероїди фізалін А і фізалін В

Таблиця 1.2

Мінеральний склад плодів фізалісу звичайного

Мікроелемент	Кількість мг в 100,0 г	% добової норми
Калій	268	10,7
Фосфор	39	4,9
Залізо	0,62	3,4
Марганець	0,153	7,7
Мідь, цинк, кальцій	0,79	7,9

У офіційній медицині фізаліс не використовують. Однак, перспективи використання його, як такого, що може мати імуномодулювальну дію і сприяти усуненню симптомів під час COVID-19, таких як лихоманка, кашель, запалення легень, загострення описують низка науковців (Choi et al., 2024) [10, 40, 69].

Використання фізалісу у гомеопатичній медицині

Гомеопатичний препарат: *Physalis alkekengi* [71].

Основною сировиною є свіжа надземна частина рослини або плоди фізалісу звичайного (*Physalis alkekengi* L.).

Використовується у вигляді материнської настойки (*Tinctura materna*), а також у десяткових розведеннях D1–D6.

У гомеопатії *Physalis alkekengi* – це засіб уро- і жовчогінного профілю, який застосовується при запальних, ревматичних і метаболічних порушеннях. Його дія м'яка, спрямована на відновлення функцій нирок, сечового міхура та обмінних процесів. Основні показання використання препаратів фізалісу звичайного у гомеопатії наведено у табл. 1.3.

Таблиця 1.3

Використання препаратів фізалісу звичайного у гомеопатії

Напрямок використання	Гомеопатичне застосування	Характер дії
Сечостатева система	Цистити, уретрити, простатити, порушення сечовиділення, болі при сечовипусканні	М'який діуретичний ефект, протизапальна дія
Ревматичні та подагричні стани	Больові відчуття в суглобах, підвищення рівня сечової кислоти	Сприяє виведенню пуринів, зменшенню запалення
Жовчовивідна система	Жовчнокам'яна хвороба, дискінезії	Легкий жовчогінний ефект
Шкірні захворювання	Висипання, свербіж, екземи	Дезінтоксикаційна та протизапальна дія

У гомеопатичній медицині фізаліс звичайний описується як засіб для осіб, які страждають:

- на хронічні запалення сечових шляхів;
- мають болючі, часті сечовипускання, що супроводжуються печінням;
- відчувають тягнучі болі внизу живота або в попереку;
- схильні до подагричних проявів чи відкладення солей.

Дозування та форма застосування препаратів фізалісу звичайного таке:

- найчастіше використовують настойку у низьких потенціях (D1–D3) по 5–10 крапель 2–3 рази на день;
- у більш високих потенціях (D6 і вище) – під час хронічних або рецидивних станів;
- призначення підбирає лікар-гомеопат індивідуально, залежно від симптоматики пацієнта.

Протипоказаннями щодо використання препаратів фізалісу звичайного у гомеопатії є:

- гострі захворювання нирок (гломерулонефрит);
- вагітність і лактація (через потенційну токсичність алкалоїдів у свіжих частинах рослини);
- індивідуальна непереносимість.

Порівняльна характеристика використання фізалісу звичайного у гомеопатії, фітотерапії та фармакотерапії з узагальненням механізмів дії, форм застосування та підтвердження ефективності (табл. 1.4).

Таблиця 1.4

Порівняльна характеристика використання фізалісу звичайного у гомеопатії, фітотерапії та фармакотерапії

Аспект	Гомеопатія	Фітотерапія	Фармакотерапія / Дослідження
Форма вихідної сировини	Свіжа надземна частина або плоди	Сушені або свіжі плоди, трава,	Екстракти, ізольовані сполуки (фізалін, флавоноїди, каротиноїди)

Аспект	Гомеопатія	Фітотерапія	Фармакотерапія / Дослідження
		настої, відвари, соки	
Форма препарату	Материнська настойка, розве- дження D1–D6	Настої, відвари, порошки, настойки	Стандартизовані екс- тракти, капсули, мазі, діє- тичні продукти
Основні напрями застосування	Хронічні цистити, уретрити, подагра, ревматизм, шкірні висипи	Сечогінний, жовчогінний, протизапальний, антиподагрич- ний засіб	Гепатопротекторна, анти- оксидантна, протипух- линна, антимікробна дія
Механізм дії (трактування)	Стимуляція «життєвої енергії» організму; відновлення порушених функцій сечових органів	Фізіологічна стимуляція виділення сечі, зменшення запалення, виведення токсинів	Біохімічна дія активних сполук (фізалін, зеаксан- тин, β-каротин) – антиок- сидантний та протизапаль- ний ефект
Типові показання	Цистити, урет- рити, простатити, подагра, шкірні висипання	Пієлонефрит, набряки, камені в нирках, хвороби печінки	Порушення обміну ре- човин, гіперурикемія, хронічні гепатити, нейро- протекторні ефекти
Наукове підтвердження	Обмежене (кейс- репорти, емпірич- ний досвід гомео- патів)	Підтверджено низкою фітотера- певтичних оглядів (напри- клад, EMA, ES- COP)	Підтверджено експери- ментально: фізалін А, В, D – мають протипухлинну та протизапальну активність (<i>Phytochemistry, J. Eth- nopharmacol., Front. Phar- macol.</i> , 2020–2024)
Безпека	Безпечна у високих розведеннях	У великих дозах може подраз- нювати шлунок	Високі дози концентрова- них екстрактів потребу- ють контролю (алкалоїди можуть бути токсичними)

Аспект	Гомеопатія	Фітотерапія	Фармакотерапія / Дослідження
Рівень доказовості	Низький (традиційний підхід)	Середній (клінічні спосте- реження, етноме- дичні дані)	Високий (лабораторні, іноді клінічні дослідження на клітинах і тваринах)

Отже, основними БАР фізалісу звичайного є:

- фізалін А–F – стероїдні лактони, що виявляють протизапальну, антибакте-
ріальну, протипухлинну дію.
- каротиноїди (зеаксантин, β -каротин) – антиоксиданти, що захищають клі-
тини від окисного стресу;
- флавоноїди (кверцетин, рутин) – сприяють судинному захисту та ма-
ють протинабрякову активність;
- вітамін С – підвищує імунну реактивність [37, 46, 72, 73, 74, 76].

Використання фізалісу у народній медицині

У народній медицині плоди фізалісу звичайного відомі своїми сечогінними, протизапальними, спазмолітичними, жовчогінними, глистогінними, антимікроб-
ними і знеболювальними властивостями. Свіжі плоди, сік або настій плодів вжи-
вають під час нирковокам'яної хвороби, гнійних запалень сечового міхура, пода-
гри, суглобового ревматизму, одного з проявів деформуючого артрозу (так званих
шпорах), захворювань печінки, що супроводжуються жовтяницею й асцитом,
болю у шлунку й кишківнику. Отже, корисні властивості і багатий харчовий склад
з невисокою калорійністю плодів фізалісу дозволяє використовувати його в ліку-
ванні і профілактиці низки захворювань [1, 15, 73, 76].

Фізаліс застосовується в альтернативній медицині багатьох країн. У се-
редній Азії його використовують під час закріпів у людей похилого віку,
гіпертонії та анемії: вживають свіжі плоди, по 5-10 шт. 3 рази на день до їжі.
При гіпертонії також допомагає чай, заварений з висушених оболонок плодів
і листя рослини.

У Болгарії відваром фізалісу виліковують шлунок і кишечник, крововиливи і жовтяницю; при геморої та проблемах з сечовипусканням використовують у вигляді сечогінного засобу.

У Таджикистані на основі соку фізалісу готують засіб для лікування ангіни та стоматиту у дітей: кашку плодів і свіжий сік з них кип'яють на малому вогні з молоком, а потім дають дітям. Таджикицькі цілителі кажуть, що ларингіт можна вилікувати за 4-5 днів, якщо давати хворому по 3-4 ст. л. цієї суміші 3-4 рази на день.

Авіценна рекомендував вживати плоди фізалісу при бронхіальній астмі, а зовнішньо – під час лікування виразок.

Плоди фізалісу звичайного використовують не лише з метою лікування. Плоди сортового фізалісу їдять свіжими, готують салати, додають в закуски, випічку. Знайшли застосування в кулінарії, головним чином при випіканні кондитерських виробів, виготовлення конфітурів, варення, цукатів, начинки для пирогів. А ягідні сорти, які мають високий вміст сухої речовини та цукровості, сушать на родзинки, які навіть не відрізнити від звичайних. Невеликі шоколадні цукерки в Італії називають «кикінджер». З варених плодів фізаліса отримують прикраси для тортів. Готують соуси, маринади, соління. Фізаліс є основою одного з різновидів традиційного мексиканського соусу сальси (salsverde або «зелена сальса»). Застосовується для виготовлення їстівного барвника. Висушені плоди нагадують родзинки. Є дієтичним продуктом [1, 15, 73, 76].

1.3. Порівняльна характеристика сучасних методів одержання рослинних олій

Олійні екстракти визначаються як препарати, що містять вилучені з лікарської рослинної сировини біологічно активні речовини за допомогою рослинних олій, які виконують роль екстрагентів. Використання ефірних і жирних олій для отримання лікувальних засобів має багатовікову історію, що бере початок ще в культурах Стародавнього Єгипту, Китаю та Індії. У сучасних умовах створення

препаратів на основі олій потребує застосування нових технологічних рішень та сучасних підходів до їх стандартизації та контролю якості. Незважаючи на обмежений вибір таких препаратів у фармацевтичному асортименті, їх потенціал є значним, оскільки рослинні олії є нетоксичними для людини та здатні селективно вилучати з ЛРС ліпофільні біологічно активні компоненти [17, 31, 32].

У фітотерапії та фітокосметології особливу увагу приділяють препаратам, що містять ліпофільні БАР. У цьому контексті олійні екстракти різних рослин розглядаються як перспективні джерела природних антиоксидантів, які мають оптимальний кількісний та якісний склад діючих речовин. Завдяки присутності комплексу компонентів вони забезпечують синергізм фармакологічної дії або підтримують антиоксидантні сполуки в активній (відновленій) формі [3, 31].

Виявлено, що хроматографічні спектри рослинних олій і одержаних на їх основі олійних екстрактів навіть із однієї й тієї ж сировини суттєво різняться. Часто на упаковванні зазначено лише «Натуральна 100 % олія», без вказівки технології отримання продукту. Однак склад таких препаратів залежить від способу екстракції, що зумовлює відмінності у фармакологічній активності. Тому використання рослинних олій як екстрагентів є найбільш доцільним для сировини, де вміст ліпофільних речовин переважає, адже в цьому випадку в олію переходять насамперед біологічно активні компоненти, тоді як водорозчинні баластні речовини майже не екстрагуються [17, 29, 30].

У сучасній світовій практиці виготовлення рослинних олій застосовують два основних технологічних підходи: механічне пресування та екстракційне вилучення. Ці методи можуть використовуватись як окремо, так і в комбінованому вигляді — залежно від характеристик та початкової якості вихідної рослинної сировини. Основною метою переробки олійного насіння є отримання максимального виходу рослинної олії за умови збереження високих якісних показників усіх кінцевих продуктів — нерафінованої олії, жмиху та шроту [6, 17, 23, 24].

Механічне пресування застосовується переважно щодо сировини з високим вмістом олії, що дозволяє отримати значну кількість готового продукту (наприклад, при виробництві соняшникової або пальмової олії). У той же час за

недостатнього вмісту жиру в рослинному матеріалі ефективність пресування істотно знижується, що спостерігається, наприклад, при переробці пшеничних зародків. Цей спосіб часто використовують для отримання олій, багатих на природні вітаміни, шляхом пресування попередньо підготовленої сировини, що знала волого- та термообробки [6, 23, 24, 27].

На відміну від пресування, екстракційні методи є більш раціональними для виготовлення олійних препаратів, збагачених жиророзчинними вітамінами, оскільки більшість вітаміновмісної сировини має низький вихід жиру. При екстракції забезпечується більш повний перехід зв'язаних форм ЖРВ у вільні, що значно підвищує ступінь їх вилучення. У промисловості застосовують різні екстрагенти: органічні розчинники (гексан, петролейний ефір, хлористий метилен), спирти, ацетон, ефіри, рослинні олії, їх суміші з іншими розчинниками, а також зріджені гази (наприклад, CO₂) [6, 17, 22, 24].

Таким шляхом отримують фітопрепарати з м'якоті обліпихи чи плодів шипшини, які відрізняються за ступенем очищення, фізико-хімічними властивостями та концентрацією біологічно активних речовин. Зокрема, екстракція оліями або їх сумішами з етанолом дозволяє одержувати готові вітамінізовані олії без додаткової складної переробки.

Разом з тим, олійна екстракція має й недоліки — вона є тривалою, потребує кількох повторних стадій, що впливає на економічність процесу. Наприклад, для повного вилучення ЖРВ з м'якоті обліпихи з вологістю 14 % необхідне чотириразове екстрагування при температурі 55–60 °C [22, 24].

Мацерація є одним із найстаріших способів отримання екстрактів і характеризується простотою виконання та відсутністю потреби в складному обладнанні. Проте широкого застосування цей метод не набув через низку суттєвих обмежень: неповне вилучення біологічно активних речовин (БАР), значну тривалість процесу та труднощі з інтенсифікацією дифузійного перенесення, оскільки набрякла рослинна маса часто ущільнюється та погіршує масообмін [17, 21, 23].

Сьогодні активно вивчаються можливості удосконалення процесів екстрагування. Однією з таких інновацій є екстракція зі змінним тиском (ЕЗТ). Метод ґрунтується на чергуванні фаз підвищення і зниження тиску в поєднанні з перколяцією рослинної сировини. Процес відбувається при кімнатній температурі, що дозволяє максимально зберегти природну структуру та властивості БАР. Переваги ЕЗТ: прискорення екстрагування, зменшення ризику окиснення та бактеріального забруднення отриманих екстрактів [17].

Підвищена ефективність методу пояснюється дією компресійно-декомпресійного механізму, коли на стадії підвищеного тиску екстрагент проникає всередину клітин завдяки стисканню внутрішньоклітинних газових включень і розчиняє БАР. При зниженні тиску газ розширюється, виштовхуючи розчин із клітин, що, в поєднанні з перколяційним потоком, інтенсифікує перенесення речовин у загальний об'єм екстрагенту [17].

До комплексних методів інтенсифікації екстракції належать роторно-пульсаційні апарати (РПА), у яких поєднуються активна гідродинаміка, коливальні механічні впливи широкого діапазону частот та низка інших фізичних процесів. Такі апарати фактично виконують функції колоїдних млинів, дисмембраторів, насосів, змішувачів та екстракторів одночасно. РПА забезпечують турбулізацію рідини, виникнення кавітації й ефективне віджимання сировини, що значно скорочує тривалість екстракції й підвищує продуктивність (табл. 1.5) [17, 23, 24].

Таблиця 1.5

Порівняльна характеристика методів інтенсифікації екстракції

Метод	Принцип дії	Переваги	Недоліки	Особливості застосування
Мацерація з перемішуванням	Дифузійний перехід БАР в екстрагент при контакті фаз	Простота, доступність, мінімальні енергозатрати	Тривалість процесу, неповне вилучення БАР, злежування сировини	Застосовується для нестійких до нагрівання БАР
Екстракція зі змінним тиском	Компресія–декомпресія	Прискорення екстракції, кращий вихід БАР,	Потребує спеціального обладнання	Підходить для одержання термолабільних

Метод	Принцип дії	Переваги	Недоліки	Особливості застосування
	+ перколяція сировини	збереження природних властивостей		екстрактів високої якості
Перколяція	Постійний рух екстрагенту крізь шар сировини	Високий масообмін, швидкий процес порівняно з мацерацією	Витрати екстрагенту більші, ніж при мацерації	Поширена в промисловому виробництві
Роторно-пульсаційні апарати	Гідродинамічна дія: турбулізація, кавітація, механічні імпульси	Найбільша швидкість екстракції, висока продуктивність	Дорожчі установки, вимоги до техобслуговування	Ефективні для твердої дисперсної сировини
Ультразвукова екстракція	Розрив клітинних структур завдяки кавітації	Підвищення виходу БАР, можливість зниження температури	Імовірність руйнування деяких чутливих компонентів	Використовується для екстрактів з високим вмістом ліпофільних речовин
Мікрохвильова екстракція	Швидке прогрівання внутрішніх структур сировини	Значне скорочення часу, високий вихід БАР	Обмеження для термолабільних речовин	Застосовується для сировини з достатньою вологістю /полярністю
Надкритична CO ₂ -екстракція	Витяг БАР надкритичним CO ₂ без нагрівання	Екстракти високої чистоти, відсутність розчинників	Дуже висока вартість	Для преміальних фітопрепаратів, антиоксидантів, ефірних олій

Традиційно ідентифікацію рослинних олій проводять за їхнім жирнокислотним профілем, зокрема методом газорідинної хроматографії. В останні роки активно застосовують і високоефективну рідинну хроматографію для аналізу складу тригліцеридів. Окрім того, Європейська фармакопея передбачає використання тонкошарової хроматографії (ТШХ) як способу надійної ідентифікації олій за їх компонентним складом [21].

Для отримання жирів зі збалансованим жирнокислотним складом, зокрема з оптимальним вмістом поліненасичених жирних кислот, широко використовують купажування — змішування різних рослинних олій. Такі суміші можуть застосовуватися як лікувально-профілактичні засоби. Найбільш значущими для фізіології людини є олеїнова, лінолева та ліноленова кислоти.

Джерелами олеїнової кислоти є оливкова, ріпакова, кукурудзяна, соняшникова та соєва олії; лінолева кислота міститься у високих концентраціях у соняшниковій, соєвій та кукурудзяній оліях, а основними джерелами ліноленової кислоти є ріпакова та соєва олії [24, 25].

Одним із важливих напрямів удосконалення технологій отримання рослинних олій є пошук та впровадження більш безпечних і ефективних екстрагентів. Це обумовлено тим, що традиційні нафтопродуктові розчинники виготовляються з невідновних ресурсів, є токсичними та характеризуються вибухонебезпечністю.

Екстрагент, який застосовується в технології вилучення олій, повинен відповідати вимогам сучасного виробництва: забезпечувати максимальний вихід жирових речовин, високу якість кінцевої продукції, а також мінімізувати можливий негативний вплив на здоров'я людини та умови праці [16, 24, 25].

Загалом до промислових розчинників висуваються такі основні вимоги:

- висока розчинювальна здатність щодо масел, добра змішуваність у будь-якому співвідношенні, без вилучення небажаних супутніх речовин із сировини;
- хімічна стабільність і однорідність складу, низькі температура кипіння, теплота випаровування і теплоємність, що сприяє економічності процесу;
- стійкість до змін під час зберігання та технологічних етапів, відсутність розкладання чи побічних реакцій;
- нерозчинність у воді та неутворення азеотропних сумішей зі сталою температурою кипіння;
- легке та повне видалення з олії та шроту без утворення токсичних домішок, стороннього запаху або смаку в продукті;

- хімічна інертність щодо обладнання, у тому числі в умовах контакту з водою або водяною парою;
- безпечність для персоналу та відсутність токсичного впливу на організм;
- пожежо- і вибухостійкість, що знижує виробничі ризики.

Таким чином, сучасна наука і промисловість прагнуть до впровадження екстрагентів нового покоління, які поєднують високу технологічну ефективність з екологічною та токсикологічною безпечністю.

Класифікацію екстракційних розчинників за фізико-хімічними властивостями, належність до групи, їх характеристику, приклади та застосування у фітоекстракції наведено у табл. 1.6.

Таблиця 1.6

Класифікація екстракційних розчинників за фізико-хімічними властивостями

Критерій класифікації	Група	Характеристика	Приклади	Застосування у фіто- екстракції
Полярність	Низькополярні	Погано розчиняють глікозиди та алкалоїди, добре — ліпіди	Гексан, петролейний ефір	Екстракція олій, жиророзчинних БАР
	Середньополярні	Селективні до терпенів, стеролів	Етилацетат, хлороформ	Вилучення ефірних олій, ліпофільних екстрактів
	Високополярні	Розчиняють феноли, флавоноїди, органічні кислоти	Етанол, метанол, вода	Комплексні фітоекстракти
В'язкість	Низьков'язкі	Забезпечують швидке проникнення в рослинну клітину	Етанол, ацетон	Прискорення процесу

Критерій класифікації	Група	Характеристика	Приклади	Застосування у фіто- екстракції
Темпе- ратура кипіння	Середньо- в'язкі	Збалансовані властивості	Рослинні олії	Олійні екстракти
	Високов'язкі	Уповільнюють дифузію	Гліцерин	Гліцеринові екстракти
	Низькокип- лячі	Легко відгоняються, пожежонебезпеч- ні	Гексан, ацетон	Промислові екстракційні процеси
	Середньо- киплячі	Менш леткі, стабільніші	Етанол, ізопропанол	Фармацевтич- ні екстракти
	Високо- киплячі	Погано видаля- ються, безпечні для місцевого за- стосування	Соняшников а, соєва олія	Олійні фітопрепарати
	Аліфатичні вуглеводні	Низька токсичність, ліпофільні	Гексан	Витяжка ліпідів
Хімічна природа	Хлорпохідні вуглеводні	Висока розчинювальна здатність	Дихлоретан	Аналітичні процеси
	Ароматичні вуглеводні	Токсичні, використовують обмежено	Толуол	Спеціальні технології
	Оксигеновміс- ні розчинники	Висока селек- тивність до різ- них БАР	Етанол, ацетон, гліцерин	Фармація, косметологія

Технологічні методи одержання екстрактів рослинних олій наведено у табл. 1.7.

Технологічні методи одержання екстрактів рослинних олій

Категорія	Метод	Суть	Переваги	Недоліки
Традиційні	Настоювання	Дифузія БАР в олію	Простота, доступність	Довготривалий процес
	Перколяція	Безперервний контакт з розчинником	Більший вихід	Потребує апаратури
	Суперкритична CO ₂ -екстракція	Витягання під високим тиском	Якість, відсутність токс. розчинників	Дороге обладнання
Інтенсифіковані	УЗ-екстракція	Кавітація	Швидкість вихід +	Вартість обладнання
	Мікрохвильова	Нагрівання діелектриків	Швидкість, селективність	Обмеження для термолабільних БАР

У сучасній технології отримання рослинних олій застосовують три основні методи безперервної екстракції:

- метод занурення (матеріал повністю занурюють у потік розчинника);
- метод багаторазового зрошення (сировину, що рухається конвеєром, послідовно обробляють розчинником – найбільш знежирені частини контактують із чистим розчинником, – свіжий матеріал — із концентрованою місцелою);
- комбінований метод (поєднує замочування сировини концентрованою місцелою та подальше промивання її на конвеєрі порціями екстрагента).

Переваги способу занурення. До ключових техніко-технологічних переваг цього підходу належать: можливість переробки матеріалів різної дисперсності й вологості; проста конструкція екстракційних апаратів і компактність обладнання; високий коефіцієнт корисного використання об'єму (до 95,5 %), що знижує ризик формування вибухонебезпечних сумішей повітря з розчинником [22].

Зазвичай цей спосіб найдоцільніший для вилучення олії з низькоолійної сировини та форпресових макух із концентрацією жиру 8–15 % [22].

Переваги комбінованого методу. Поєднання переваг занурення й зрошення дає можливість мінімізувати їх недоліки. Такі системи характеризуються: компактними розмірами екстрактора; невеликою кількістю робочого розчинника; мінімальним завантаженням екстрагованої сировини; високою концентрацією та чистотою одержуваної місцели (внаслідок ефекту самофільтрації) [22, 23].

Останніми роками активізувалися дослідження щодо застосування новітніх екстрагентів і фізико-хімічних методів, зокрема: етилового та ізопропілового спиртів; ацетону; зріджених газів; ультразвукового та імпульсного впливу; мікрохвильового нагрівання; надкритичної флюїдної екстракції, що особливо актуальна для фармацевтичної галузі [17, 22, 23].

Висновки до розділу 1

1. Проведено бібліосемантичний аналіз і проаналізовано наукову інформацію щодо сучасного стану виготовлення лікарських препаратів в умовах аптек у деяких країнах Європейського Союзу (Франції, Німеччині, Італії, Нідерландах). Виготовлення лікарських препаратів в умовах аптеки є важливою складовою забезпечення індивідуальних потреб пацієнтів. У країнах Європи функціонує система централізованого аптечного виробництва лікарських засобів, лабораторних реагентів, а також стерильних і нестерильних препаратів, що готуються як за індивідуальними рецептами, так і про запас. Крім того, у великих госпіталях та спеціалізованих центрах здійснюється виготовлення сумішей для парентерального харчування, цитостатиків і препаратів прогресивної терапії. На сучасному етапі одним із ключових завдань української фармації є не лише збереження традицій екстемпорального виготовлення, а й його вдосконалення, а також розроблення нових оригінальних лікарських засобів із різною фармакотерапевтичною активністю.

Останніми роками 3D-друк став предметом широких досліджень для виробництва лікарських засобів, однак у екстемпоральній фармації він свого місця ще не посів.

2. Проведено бібліосемантичний аналіз, а також аналіз сучасного стану використання фізалісу звичайного у фармації та медицині. Наведено ареали його розповсюдження, властивості основних біологічно активних речовин, застосування фітотерапією, гомеопатичною та народною медицинами фізалісу звичайного.

3. Проведено порівняльну характеристику сучасних методів одержання рослинних олій та олійних екстрактів із сировини рослинного походження.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сучасні підходи до розроблення лікарських препаратів у м'яких лікарських формах висувають підвищені вимоги до наукового обґрунтування кожного етапу створення препарату. Одним із ключових аспектів є ретельний вибір основи та активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з урахуванням фармакологічного призначення, терапевтичної ефективності, безпечності, біодоступності діючих речовин, а також їх сумісності між собою та з допоміжними компонентами.

Особливу увагу приділяють вивченню реологічних, структурно-механічних, фізико-хімічних і мікробіологічних характеристик м'якої лікарської форми, оскільки саме вони визначають стабільність, рівномірність розподілу АФІ, зручність нанесення та сприйняття препарату пацієнтом. Важливим є також забезпечення належної консистенції, оптимальної швидкості вивільнення діючої речовини та стабільності продукту протягом усього терміну зберігання.

Під час розроблення технології виготовлення лікарського засобу необхідно враховувати не лише фармакотехнологічні параметри, а й сучасні вимоги до виробничого процесу: відповідність принципам належної виробничої практики (GMP), контроль якості сировини, дотримання санітарно-гігієнічних норм, умов стерильності та стабільності готового продукту. Таким чином, створення м'яких лікарських форм потребує комплексного, міждисциплінарного підходу, який поєднує знання у сфері фармацевтичної технології, хімії, біофармації та контролю якості.

У нашій роботі було використано плоди фізалісу звичайного, олійний екстракт фізалісу звичайного та допоміжні речовини, дозволені до використання у фармації.

У експериментальній частині роботи використовувалось лабораторне обладнання.

2.1. Об'єкти дослідження

Активні фармацевтичні інгредієнти

Плоди фізалісу звичайного (*Physalis alkekengi* L.) – стиглі, звільнені від чашечки висушені під накриттям у провітрюваному приміщенні плоди. Готову сировину зберігали у щільно закритих скляних контейнерах. Плоди фізалісу звичайного містять органічні кислоти: лимонну, яблучну, винну, бурштинову, кавову, ферулову й синапові; барвники: криптотоксин, зеаксантин; кверцетин, дубильні речовини, каротиноїди, вітамін С, гірку речовину фізалін, пектин, слиз, цукри [15, 18].

Олія фізалісу (*Oleum Physalisi*) – оліїста рідина жовто-оранжувато-зеленоватого кольору з легким характерним специфічним запахом. Отримана шляхом екстракції соняшниковою олією плодів фізалісу звичайного.

Основні властивості допоміжних речовин [4, 5, 15, 16, 75], що були використані в кваліфікаційній роботі, необхідні в технології виготовлення олії фізалісу звичайного та мазі з нею, наведено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Допоміжні речовини, використані в роботі та їх основні властивості

Речовина	Основні властивості
1	2
Олія соняшникова (oleum Helianthus) (ДФУ 1.1)	Рослинна олія, яку отримують з насіння олійних сортів соняшника методом прямого пресування. Масляниста рідина від білого до золотаво-жовтого кольору, з характерним слабким запахом та смаком. Густина – 920-927 кг / м ³ , йодне число – 119-136, t° застигання –16–19 °С. Належить до напіввисихаючих олій
Крем-база № 4 (ТУУ 24.1-30289542-007-2005)	Однорідна маса у вигляді плиток або лусочок, від білого до кремового кольору. Самоемульгувальна основа, до складу якої входять: моностеарат

	гліцерину, оксіетилювані спирти, етери жирних кислот і спиртів. Рекомендована кількість введення – 3-6 %. Показник рН 5,0-7,0. Добре сумісна з низкою емульгаторів
Емульгатор Т-2 (Emulsifier T-II) (ТУ У 22942814.001-2001)	Від світло-коричневого до коричневого кольору; у вигляді плит, лусочок або порошка; слабкого специфічного запаху; t° плавлення – 45 °С; число омилення – не менше 140; кислотне число – не більше 7,0
Цетилстеариловий спирт (ЄФ 5., вид., 2004, с. 1239)	Суміш натрієвих солей сірчаноокислих етерів ви-сокомолекулярних спиртів (кашалотового жиру або синтетичних із числом атомів вуглецю 16-18) і вільних вищих спиртів (цетилового, октадецилового та інших цієї ж фракції) у співвідношенні 3 : 7
Вода очищена (ДФУ 1.1)	Безбарвна, прозора рідина без смаку і запаху, рН 5,00-7,00
Olivem 1000 Інструкція виробника (Італія, Hallstar)	рН 5 % розчину 5,0-7,0. Рекомендоване дозування 0,5–5,0 %. Використання в оліях за температури 65-75 °С. Розчинний у етанолі, етилацетаті, гліцерині, мінеральній олії, гарячій воді
Твін-80 (Полісорбат (ДФУ))	Натуральний полісорбат у формі олійної рідкої субстанції від лимонного до бурштинового кольору. Неіоногенна ПАВ; активна речовина - моноолеат. Сировиною для отримання є оливкова олія. рН 5-10 % розчину 5-7, ГЛБ становить 15. Розчинний у воді, олії, етанолі

2.2 Методи дослідження

У процесі виконання кваліфікаційної роботи було використано сучасні фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні та біофармацевтичні методи досліджень (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Методики досліджень, використані в кваліфікаційній роботі

Метод (методика)	Коротка характеристика методу, посилення	Прилад
Однорідність	Дослідження проводили згідно з методикою ДФУ вид. 2, Т. 1, п. 2.9.40	Органолептично
Показник рН	рН зразків визначали потенціометрично (ДФУ вид. 2, Т. 1, 2.2.3)	Прилад РВ-11 «Sartorius AG» (Німеччина)
Термостабільність	Пробірку з $(8,0 \pm 2,0)$ г зразку поміщали в термостат із температурою (40 ± 2) °С, залишали на 7 днів, переносили в холодильник із температурою (10 ± 2) °С на 7 днів, далі витримували протягом 3-х діб за кімнатної температури. Стабільність визначали візуально – за відсутністю розшарування	Термостат
Колоїдна стабільність	У пробірки поміщали зразок у кількості приблизно 9,0 г, зважували з точністю до 0,01. Поміщали їх на водяну баню за температури $(42,5 \pm 2,5)$ °С на 20 хв, після чого центрифугували протягом 5 хв зі	Центрифуга

	швидкістю 6000 об / хв. Стабільність визначали візуально – за відсутністю розшарування	
Реологічні властивості	Наважку зразка поміщали в ємність зовнішнього непорушного циліндра, кріпили його до станини приладу, вміщуючи в нього внутрішній рухомий циліндр. Визначення проводили за збільшення швидкості обертання циліндра і в зворотному напрямку. Будували реограми, визначали тип течії системи, наявність тиксотропних властивостей тощо (ДФУ 2.0, Т. 1, п. 2.2.10). Дотичну напругу зсуву обчислювали за формулою: $\tau_r = Z * a,$ де τ_r – дотична напруга зсуву, Па; Z – константа приладу (залежить від типу циліндра); a – покази приладу. Структурну в'язкість зразків розраховували за формулою: $\eta = (\tau_r / D_r),$ де η – структурна в'язкість, Па·с; τ_r – дотична напруга зсуву, Па; D_r – швидкість зсуву, с⁻¹	Віскозиметр Brookfield марки DV-II + PRO (США) з системою коаксіальних циліндрів

Механічна стабільність	Для вивчення реопараметрів розраховували і показники їх механічної стабільності (МС)	Значення МС визначали як відношення величини межі міцності структури до руйнування (τ_1) до величини межі міцності після руйнування (τ_2)
------------------------	--	---

Висновки до розділу 2

1. Наведено коротку актуальну інформацію про основні властивості об'єктів дослідження: активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, які було використано під час отримання олійного екстракту плодів фізалісу звичайного та розроблення лікарського препарату у формі мазі з ним.

2. Наведено методики досліджень щодо розроблення складу та технології виготовлення м'якої лікарської форми з олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного та визначення якості розробленого препарату.

РОЗДІЛ 3

ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБЛЕННЯ ОРИҐІНАЛЬНОГО СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ МАЗІ З ОЛІЙНИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ ФІЗАЛІСУ ЗВИЧАЙНОГО

3.1. Роль лікарської форми як фармацевтичного чинника в технології ліків

Правильний вибір лікарської форми є одним із ключових етапів у створенні та застосуванні лікарських препаратів, оскільки саме форма визначає ефективність, безпечність, стабільність і зручність використання лікарського засобу. Від того, наскільки вдало обрано лікарську форму, залежить не лише фармакологічна дія активних фармацевтичних інгредієнтів а й рівень їх біологічної доступності, швидкість настання терапевтичного ефекту та комплаєнтність пацієнта — тобто готовність дотримуватися схеми лікування.

Правильний вибір лікарської форми має таке значення та аспекти:

- *фармакологічне значення.* Кожна лікарська форма забезпечує певний шлях надходження діючої речовини до організму, що безпосередньо впливає на її фармакокінетику (швидкість всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення). Наприклад, тверді форми (таблетки, капсули) підходять для системної дії, тоді як м'які (мазі, гелі, креми, супозиторії) — для місцевої терапії. Неправильний вибір форми може призвести до зниження терапевтичного ефекту, появи побічних реакцій або навіть втрати активності препарату;
- *технологічний аспект.* Лікарська форма визначає технологічні особливості виготовлення препарату, зокрема вибір допоміжних речовин, умов стабільності, пакування та зберігання. Наприклад, під час розроблення м'яких лікарських форм особливо важливо забезпечити відповідну консистенцію, однорідність, реологічні властивості та стабільність АФІ. Таким чином,

правильно обрана форма є запорукою не лише ефективності, а й якості та безпечності готового продукту;

- *біофармацевтичні та фізіологічні аспекти.* Вибір лікарської форми має враховувати фізіологічні особливості пацієнта — вік, стан шлунково-кишкового тракту, наявність алергічних реакцій або уражень шкіри. Наприклад, для дітей і літніх людей частіше використовують рідкі або м'які форми через їх зручність і безпечність. У той час як для пацієнтів із хронічними захворюваннями доцільним є застосування форм пролонгованої дії, які забезпечують тривале підтримання терапевтичної концентрації АФІ;

- *соціально-економічне та практичне значення.* Раціональний вибір лікарської форми сприяє підвищенню доступності фармакотерапії, зниженню витрат на лікування, оптимізації дозування та підвищенню ефективності лікування. Крім того, форма препарату має значення для прийнятності лікування — естетичний вигляд, відсутність неприємного запаху чи подразнення підвищують прихильність пацієнтів до терапії.

У сучасній фармації лікарська форма розглядається не лише як технічна оболонка для введення АФІ, але і як активний компонент терапії, що може регулювати фармакодинаміку препарату. Розвиток нанотехнологій, ліпосомальних систем, самонаноемульсійних форм та біополімерних носіїв свідчить про те, що саме форма стає визначальним чинником у створенні нових ефективних і безпечних лікарських засобів.

Отже, правильний вибір лікарської форми — це стратегічне рішення, що поєднує знання з фармакології, біофармації, технології та клінічної практики. Він забезпечує оптимальне вивільнення АФІ, досягнення необхідного терапевтичного ефекту, зменшення побічної дії і підвищення рівня задоволення пацієнтів від лікування.

Мазь як лікарська форма посідає одне з провідних місць у сучасній фармацевтичній практиці завдяки своїй універсальності, технологічній гнучкості та широким можливостям терапевтичного застосування. Її популярність зумо-

влена здатністю забезпечувати пролонговану дію лікарських речовин, створювати захисну плівку на поверхні шкіри, а також сприяти глибокому проникненню активних фармацевтичних інгредієнтів у тканини.

Важливою перевагою мазей є можливість поєднання в одній лікарській формі активних речовин різної хімічної природи — як гідрофільних, так і ліпофільних, що дозволяє розширювати спектр їх фармакологічної активності. Завдяки цьому, мазі можуть бути використані для широкої місцевої терапії запальних, інфекційних, дерматологічних, суглобових та інших патологічних процесів.

Крім того, мазі характеризуються зручністю у застосуванні, доброю переносимістю, можливістю індивідуалізації складу та дозування, що робить їх особливо цінними для екстемпорального (аптечного) виготовлення. Їх лікарська форма забезпечує оптимальну взаємодію між основою та активними компонентами, сприяючи досягненню необхідного терапевтичного ефекту при мінімальних побічних реакціях. Саме тому мазі залишаються однією з найважливіших і найпоширеніших м'яких лікарських форм у фармацевтичній технології та медичній практиці.

3.2. Обґрунтування вибору та дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини фізалісу звичайного

Олійні екстракти – це препарати, що містять БАР, вилучені з лікарської рослинної сировини за допомогою жирних рослинних олій — соняшникової, кукурудзяної, соєвої, лляної або мінеральних олій. Історія застосування ефірних і рослинних олій, а також витяжок з рослин, отриманих за допомогою олій, сягає Стародавнього Єгипту, Індії, Китаю. Створення олійних препаратів із рослин вимагає нових технологій і підходів до їх оцінки. При цьому потенціал олійних екстрактів досить високий, оскільки рослинні олії здатні вибірково екстрагувати БАР з лікарської рослинної сировини і нетоксичні для людського організму [17, 20, 26, 28].

Сучасна фармацевтична промисловість дедалі збільшує асортимент олійних екстрактів, як у вигляді самостійної ЛФ або концентратів, так і у складі інших лікарських форм для внутрішнього і зовнішнього застосування із широким спектром дії, але вони є, зазвичай, функціональними продуктами. На фармацевтичному ринку України присутні як монокомпонентні функціональні продукти з вітчизняної і зарубіжної рослинної сировини (олійні екстракти ромашки, календули, обліпихи, каштану кінського, ламінарії, шипшини, звіробою, листя блекоти та дурману, трави звіробою, плодів і насіння шипшини, обліпихи, центели, чайного дерева, гамамелісу та ін.), так і полікомпонентні (спрей для носа «Менокс екстра» з олійними екстрактами цикламену та алое, супозиторії вагінальні «Цикатридин» з олійними екстрактами центели азійської, календули та алое вера, «Релакс-комплекс заспокійливий» з олійними екстрактами звіробою та глоду, ларинго-спрей «Valevita» з олійним екстрактом календули, капсули «Анти ГРВІ» з олійними екстрактами ехінацеї, часника та ін.).

З огляду на зростання інтересу науковців до природних БАР активно вдосконалюються способи екстракції ЛРС, впроваджується сучасне обладнання й альтернативні розчинники. Попри це, традиційні рослинні олії залишаються затребуваними екстрагентами завдяки їх доступності, безпечності, нетоксичності та здатності ефективно вилучати сукупність діючих компонентів. Важливою перевагою є і те, що отримані олійні екстракти можуть безпосередньо вводитися до складу інших лікарських форм без етапів упарювання чи висушування.

Таким чином, зважаючи на їх технологічні та фармакологічні переваги, а також обмежений асортимент препаратів на ринку, олійні екстракти розглядаються як перспективна субстанція для створення нових фітотерапевтичних засобів.

У подальших дослідженнях ми вивчали основні технологічні параметри висушених плодів фізалісу звичайного [4].

На швидкість досягнення рівноваги в системі рослинна сировина : розчинник у процесі екстракції значно впливає ступінь подрібнення сировини. Оскільки клітинна оболонка плодів має товстішу текстуру, для їх подрібнення ми використовували шнековий пристрій. Завдяки руйнуванню оболонки плодів, забезпечується краще проникнення екстрагенту до їх клітин та прискорюється процес екстрагування [24, 30].

Оскільки технологічні параметри для плодів фізалісу звичайного невідомі, ми провели їх визначення (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Результати визначення основних технологічних параметрів плодів
фізалісу звичайного (n = 5; p ≤ 0,05)**

Втрата в масі при висушуванні, %	Коефіцієнт поглинання екстрагенту, г/г	Питома густина, г/см ³	Об'ємна густина, г/см ³	Насипна маса, г/см ³	Пористість сировини	Нарізність шару сировини	Вільний об'єм шару сировини
7,25± ±0,27	2,81± ±0,27	1,3685± ±0,0227	0,865± ±0,047	0,322± ±0,027	0,3749	0,6224	0,7640

Аналізуючи отримані результати (табл. 3.1), можна сказати, що досліджена сировина за показником «Втрата в масі при висушуванні» відповідає вимогам специфікації та ДФУ [4]. Сировина має прийнятні значення насипної маси, що дозволить використовувати стандартне обладнання для змішування та екстрагування. Пористість та нарізність рослинної сировини мають середні значення, тому потенційну пропускну здатність шару сировини можна вважати задовільною. Визначення коефіцієнта поглинання екстрагенту сировиною необхідно для проведення розрахунків під час розроблення технології препаратів.

Подальші дослідження полягали у виборі співвідношення сировини і екстрагенту, вивчення кінетики процесу екстрагування та визначення параметрів екстракції.

3.3. Технологія отримання олійного екстракту плодів фізалісу звичайного

Основними керованими чинниками, що впливають на швидкість і повноту вивільнення БАР, окрім ступеня подрібнення сировини, типу екстрагента, є його концентрація, співвідношення сировина : екстрагент, температурний режим екстракції та тривалість процесу екстрагування.

Під час процесу отримання олійних екстрактів із рослинної сировини через відносно високу в'язкість екстрагента відбувається достатньо низький масообмінний процес між ним та ліпофільними компонентами клітин рослинної сировини. Для одержання олійних витяжок використовували метод мацерації подрібнених плодів фізалісу звичайного, співвідношення сировина–екстрагент обрано від 1 : 1 до 1 : 7, для інтенсифікації процесу, збільшення швидкості екстрагування процес проводили за температури не вище 45 ± 5 °C (попереджуючи процес руйнування термолабільних БАР) [24, 30].

Після цього олійні екстракти відділяли проціджуванням крізь марлю з наступним відстоюванням [29].

У першу чергу нами було визначено органолептичні властивості отриманих експериментальних зразків олійних екстрактів плодів фізалісу звичайного (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Результати досліджень органолептичних властивостей експериментальних зразків олійних витяжок плодів фізалісу звичайного

Експериментальні зразки олійних витяжок	Органолептичні показники		
	Колір	Запах	Смак
1	2	3	4
Соняшникова олія : плоди фізалісу звичайного (1 : 1)	Жовтувато-оранжувато-зеленуватий	Слабкий специфічний, характерний для сировини	Слабкий, специфічний

1	2	3	4
Соняшникова олія : плоди фізалісу зви- чайного (1 : 2)	Жовтувато- оранжувато-зе- ленуватий	Слабкий специфіч- ний, характерний для сировини	Слабкий, специфі- чний
Соняшникова олія : плоди фізалісу зви- чайного (1 : 3)	Жовтувато- оранжувато-зе- ленуватий	Слабкий специфіч- ний, характерний для сировини	Слабкий, специфі- чний
Соняшникова олія : плоди фізалісу зви- чайного (1 : 4)	Жовтувато-зе- ленуватий	Слабкий специфіч- ний, характерний для сировини	Слабкий, специфі- чний
Соняшникова олія : плоди фізалісу зви- чайного (1 : 5)	Жовтуватий	Слабкий специфіч- ний, характерний для сировини	Слабкий, специфі- чний
Соняшникова олія : плоди фізалісу зви- чайного (1 : 6)	Світло-жовтий	Слабкий специфіч- ний, характерний для екстрагенту	Слабкий, специфі- чний
Соняшникова олія : плоди фізалісу зви- чайного (1 : 7)	Світло -жовтий	Слабкий специфіч- ний, характерний для екстрагенту	Слабкий, специфі- чний

Органолептичний контроль досліджуваних зразків (табл. 3.2) показав, що отримані олійні витяжки – це в’язкі рідини від світло-жовтого до жовто-зеленоватого кольору, прозорі, мають запах та присмак, притаманні рослинній сировині.

Для визначення оптимального співвідношення, яке забезпечить необхідний вміст БАР і максимальний вихід готового продукту, в отриманих зразках олійних екстрактів фізалісу звичайного визначали вміст каротиноїдів. Результати наведені на рис. 3.1.

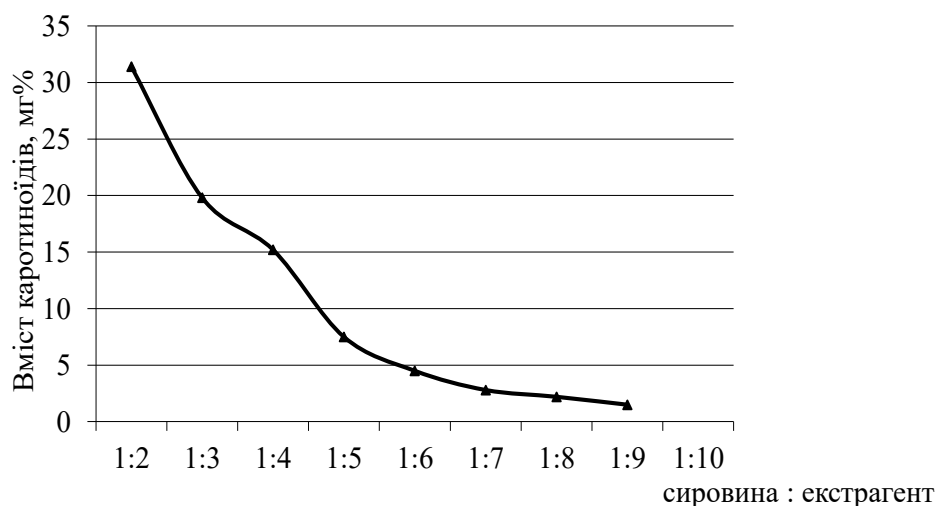


Рис. 3.1. Графік залежності виходу каротиноїдів від співвідношення сировина : екстрагент

Як видно з рис. 3.1, оптимальним співвідношенням сировина : екстрагент можна вважати 1 : 4, при якому вихід суми каротиноїдів становить близько 15 мг/%. При збільшенні співвідношення до 1 : 5 спостерігається досить різке зменшення вміст каротиноїдів в екстракті. Оскільки технологія олійних екстрактів не передбачає їх згущування, то цей фактор є критичним.

Наступним етапом нашої роботи стало дослідження кількості виходу БАР з рослинної сировини від часу екстрагування. Фактор часу є важливим з огляду на те, щоб зменшити можливий ризик окиснення або деструкції речовин у нагрітому екстрагенті. Екстрагування проводили у визначеному співвідношенні 1 : 4 розрахованою кількістю соняшникової олії з відбором проб протягом першої години кожні 30 хв, у подальшому – кожні 15 хв.

Динаміку виходу екстрактивних речовин оцінювали за вмістом каротиноїдів, які є нашою маркерною групою БАР. Результати дослідження наведено на рис. 3.2.

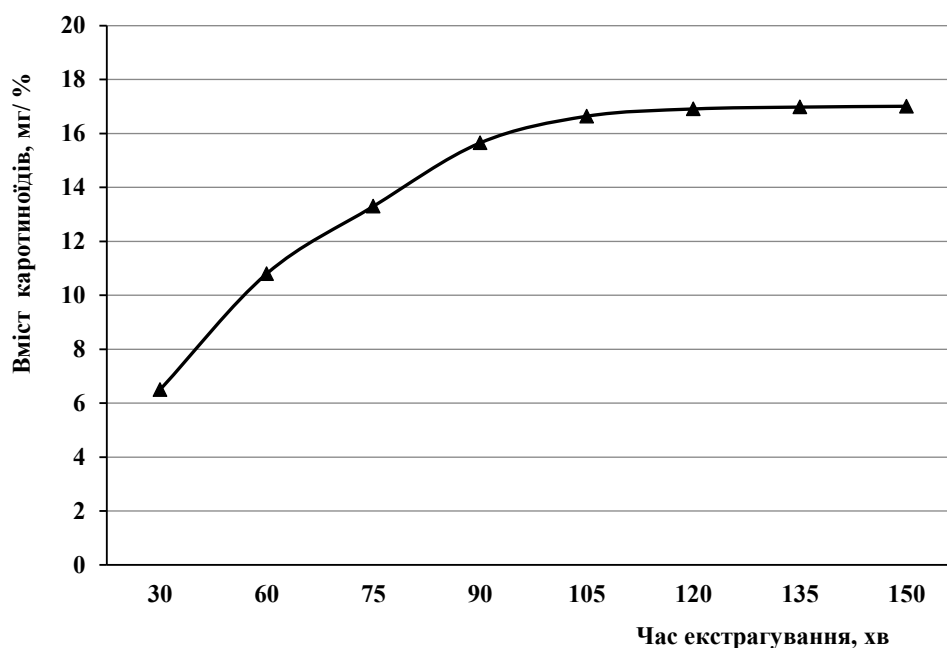


Рис. 3.2. Вихід екстрактивних речовин з плодів фізалісу звичайного залежно від часу екстрагування

Як видно з рис. 3.2, найбільш інтенсивно процес екстрагування відбувається в перші 90 хв, потім наступні 30 хв концентрація каротиноїдів повільно зростає і після 120 хв практично не змінюється. Таким чином оптимальний час проведення екстракції становить 2 год.

Фізико-хімічні константи експериментального зразка олійного екстракту плодів фізалісу звичайного наведено у табл. 3.3.

Таблиця 3.3

**Фізико-хімічні константи експериментального зразка
олійного екстракту плодів фізалісу звичайного (n = 5); (p ≤ 0,05)**

Показник	Розмірність	Діапазон меж	Результати
Показник заломлення	—	1,4710-1,4790	1,4735
Відносна густина	—	0,9280-0,9360	0,9314
Кислотне число	мгКОН/г	Не більше 3	2,12
Число омилення	мгКОН/г	188-195	193
Йодне число	J ₂ /100,0	165-190	178
Перекисне число	—	Не більше 25	19

Як видно з даних табл. 3.3, фізико-хімічні показники досліджуваного зразка олійного екстракту плодів фізалісу звичайного відповідають вимогам, що висуваються ДФУ до рослинних олій [4].

Для очищення олій використовують відстоювання, центрифугування, фільтрацію [24, 29].

Для фільтрування широко використовують фільтр-преси, дискові самоочищувані фільтри. Як фільтрувальні перегородки використовують бельтинг, міткаль, лавсан, капрон, дрібну металеву сітку. Фільтрування проводять при постійному тиску чи постійній швидкості [24, 29].

При спостереженні за напрацьованими зразками олії було встановлено, що під час відстоювання певна кількість домішок випадає в осад. Результати визначення тривалості відстоювання наведено в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Дослідження процесу відстоювання олійного екстракту

Час спостереження, год	Результати спостереження
2	Олія каламутна, осад незначний
4	Олія каламутна, осад незначний
6	Олія менш каламутна, осад незначний
8	Олія менш каламутна, осад збільшився
10	Опалесценція, осад збільшився
14	Опалесценція, осад збільшився
24	Опалесценція, осад не збільшився

Як видно з даних табл. 3.4, упродовж відстоювання значна кількість механічних частинок сировини випадає в осад, олія має опалесценцію.

Технологічний процес отримання олійного екстракту в умовах дрібно-серійного виробництва складається з класичної схеми: стадія допоміжних робіт; стадія основного технологічного процесу; стадія пакування, маркування і відвантаження на склад готової продукції.

Підготовка виробництва

Підготовку приміщень та обладнання проводять відповідно до вимог стандарту підприємства за затвердженими стандартними операційними процедурами. Проводять підготовку повітряного середовища, для чого за 15-20 хв до початку робіт вмикають систему вентиляції та кондиціонування повітря. Технологічний процес починають з умовою, що персонал підготовлений, пройшов інструктаж з охорони праці, переодягнутий у спецодяг для проведення технологічного процесу, забезпечений засобами індивідуального захисту.

Стадія 1. Підготовка сировини

У виробництві використовують сировину, яка пройшла вхідний контроль, відповідає всім показникам специфікації та супроводжується відповідними протоколами випробувань вхідного контролю. Розтарювання, подрібнення та зважування сировини проводять згідно з СОП. Рослинну сировину переглядають на столі переглядовому та відбраковують цвілу, сторонні предмети, мінеральні та органічні домішки. Переглянуту сировину збирають у мішки, на які прикріплюють ідентифікаційні етикетки.

На вагах відважують плоди фізалісу звичайного, подрібнюють за допомогою шнекового подрібнювача. Подрібнену рослинну сировину зважують і передають на стадію 2 «Одержання олійного екстракту».

Критичні параметри: кількість та розміри сировини можуть призвести до зниження концентрації БАР під час процесу екстрагування.

Критичні операції: відважування та подрібнення сировини.

Критерії прийнятності: кількість і розміри сировини відповідають встановленим вимогам.

Стадія 2. Одержання олійного екстракту

Для екстрагування рослинної сировини плодів фізалісу звичайного використовують олію соняшникову зі стадії 1. У екстрактор з сировиною за допомогою вакууму подають екстрагент з розрахунку модуля екстракції 1 : 4 з

урахуванням коефіцієнту поглинання екстрагенту. До сорочки екстрактора подають гарячу воду і проводять нагрівання вмісту екстрактора до температури 45 °С, у процесі нагрівання перемішують екстрагент за допомогою рамкової мішалки. Після досягнення заданої температури вмикають рамну мішалку зі швидкістю 60 об/хв і проводять екстрагування протягом 120 хв. Температуру екстракції підтримують на рівні 45 ± 5 °С. Після закінчення процесу екстрагування та охолодження екстракту до кімнатної температури його зливають у збірник, сировину вивантажують та віджимають за допомогою фільтр-пресу, отримані екстракти об'єднують та передають на стадію 3 «Відстоювання та фільтрування олійного екстракту».

Критичні параметри: кількість олії соняшникової, температура та час екстракції.

Критичні операції: нагрівання, екстрагування.

Параметри, які контролюються: кількість екстрагенту, температура та час екстрагування.

Критерії прийнятності: кількість олії соняшникової, температура та час екстрагування відповідають встановленим вимогам.

Стадія 3. Відстоювання та фільтрування олійного екстракту

Олійний рослинний екстракт зі стадії 2 перевантажують зі збірника у ємність для відстоювання. Відстоювання екстракту проводять протягом 24 годин за кімнатної температури, після чого методом декантації зливають прозору частину екстракту у збірник. Залишок екстракту з ємності очищують від механічних домішок за допомогою фільтрації.

Критичні параметри: час відстоювання, відсутність механічних включень.

Критичні операції: відстоювання, фільтрація.

Параметри, які контролюються: час відстоювання.

Критерії прийнятності: порції очищеного екстракту відповідають встановленим вимогам.

Стадія 4. Фасування і маркування олійного екстракту

Фасують олійний екстракт по 100,0 (500,0) у контейнери (флакони) брунатного скла, закупорюють кришками з контролем першого відкривання та укупорюють.

Серію готової продукції, на яку виданий аналітичний паспорт, відправляють на склад готової продукції.

3.4. Дослідження з вибору допоміжних речовин у складі мазі з олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного

Наступним етапом нашої роботи було експериментальне обґрунтування вибору допоміжних речовин для отримання мазі з олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного.

Вибір основи має ґрунтуватися на медико-біологічних вимогах та фармацевтичних аспектах розроблення мазей (фізико-хімічні, фармакотехнологічні, фармакологічні властивості АФІ та допоміжних речовин) [3, 7, 13, 16].

На підставі аналізу сучасних літературних джерел нами було обрано для експериментальних досліджень емульсійні мазеві основи типу олія / вода [3, 7, 13, 16].

Під час проєктування складу носія враховувалися основні фармакотехнологічні вимоги до мазевих основ, а саме: структурна й дисперсійна однорідність, оптимальні значення рН, мікробіологічна чистота, фізична та колоїдна стабільність протягом усього терміну зберігання, належні органолептичні та косметичні властивості.

Формування оптимальної композиції розпочиналося з обґрунтування вибору основи-носія, здатної забезпечити максимальну реалізацію лікувального ефекту діючих речовин. Емульсійні системи о / в за фізико-хімічними показниками найбільш наближені до природної водно-ліпідної мантії шкіри. Вони сприяють ефективному вивільненню та абсорбції активних інгредієнтів, добре змішуються з водними секретами та розчинами, забезпечують охолоджувальний та зволожуючий вплив, швидко та повністю всмоктуються шкірою,

дозволяють обробляти значні площі шкірного покриву без порушення його газообміну [3, 7, 13, 16].

Склади експериментальних зразків емульсійної мазі з олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного наведено у табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Склади експериментальних зразків емульсійної мазі

Інгредієнт	Інгредієнт, %					
	Зразок № 1	Зразок № 2	Зразок № 3	Зразок № 4	Зразок № 5	Зразок № 6
Олійний екстракт плодів фізалісу звичайного	10	10	15	15	20	20
Крем-база № 4	-	4	5	6	5	6
Емульгатор Т-2	3	2		3	2	-
Твін-80	-	-	4	-	-	-
Olivem 1000		-	3	-	-	2
Цетилстеариловий спирт	-	2	-	1	2	1
Віск бджолиний	5	-	-	-	-	-
Вода очищена, мл	До 100					

Експериментальні зразки виготовляли за класичною відповідною технологією (концентрація олійної фази складає 20 %, що є прийнятним для виготовлення емульсій для зовнішнього застосування), а далі визначали їх фізико-хімічні показники (табл. 3.6). Методики досліджень наведено у розділі 2.

**Фізико-хімічні показники експериментальних зразків
емульсійної мазі (n = 3)**

Досліджу-вана величина	Зразок					
рН	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
	6,37± 0,08	6,41± 0,08	6,39± 0,09	6,47± 0,08	6,44± 0,07	6,52± 0,06
Термостабільність	Стабільний	Стабільний	Стабільний	Стабільний	Стабільний	Розшарування
Колоїдна стабільність	Стабільний	Стабільний	Стабільний	Стабільний	Стабільний	Розшарування
В'язкість, (мПа·с) за 20 об / хв і 20 °С	6300±87	4500±91	4400±79	4700±71	4900±69	-

Як видно з даних табл. 3.6, усі експериментальні зразки мазі знаходяться в допустимих значеннях рН для лікарських засобів на шкірного застосування. Експериментальний зразок мазі № 6 не витримує випробування на термостабільність та колоїдну стабільність, він розшарувався, тому у подальших дослідженнях не використовувався.

Далі ми провели реологічні дослідження зразків № 1-5. Залежність структурної в'язкості експериментальних зразків мазі від швидкості зсуву наведено на рис. 3.3.

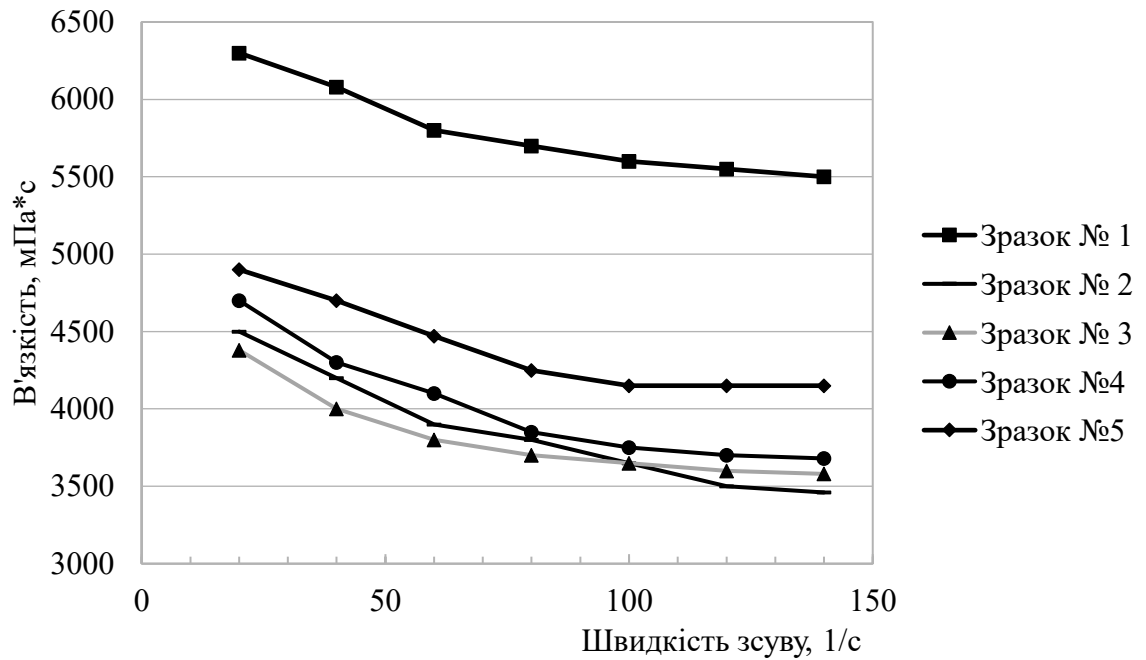


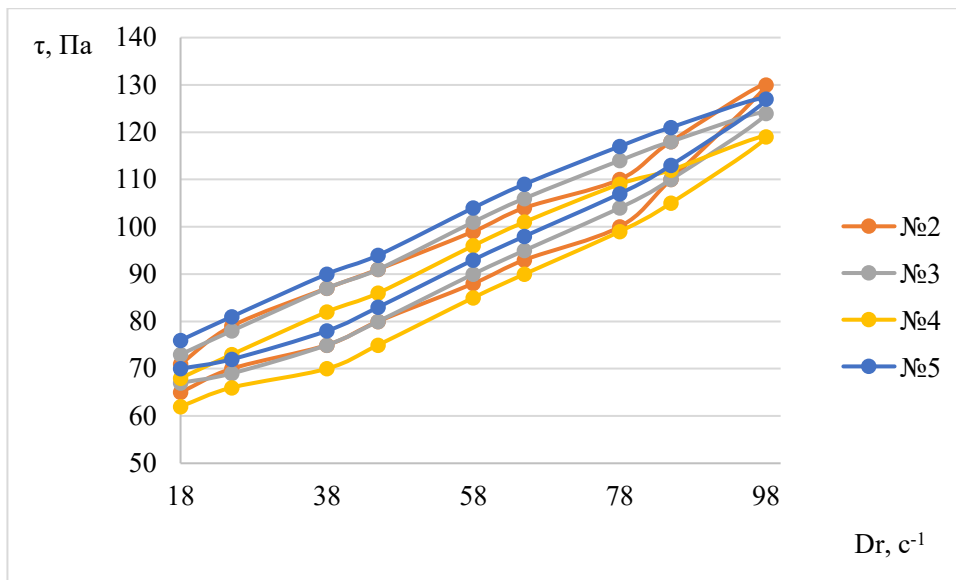
Рис. 3.3. Залежність структурної в'язкості експериментальних зразків мазі від швидкості зсуву

Як видно з рис. 3.3, найвищий показник структурної в'язкості має зразок № 1, яка дуже повільно зменшується зі зміною швидкості зсуву. Серед інших зразків найбільш прийнятні тиксотропні властивості має зразок № 5.

Отже, для подальших реологічних досліджень нами обрані зразки мазі № 2-5.

Для визначення впливу АФІ на структурно-механічні властивості експериментальних зразків були побудовані реограми, що дозволяють визначити такі реологічні параметри як тиксотропність, структурна в'язкість, гранична швидкість та напруга зсуву при температурі 20 °С.

Реограми залежності напруги зсуву від швидкості зсуву, а також залежності структурної в'язкості від швидкості зсуву експериментальних зразків мазі наведено на рис. 3.4 та 3.5.



3.4. Реограми залежності напруги зсуву від швидкості зсуву

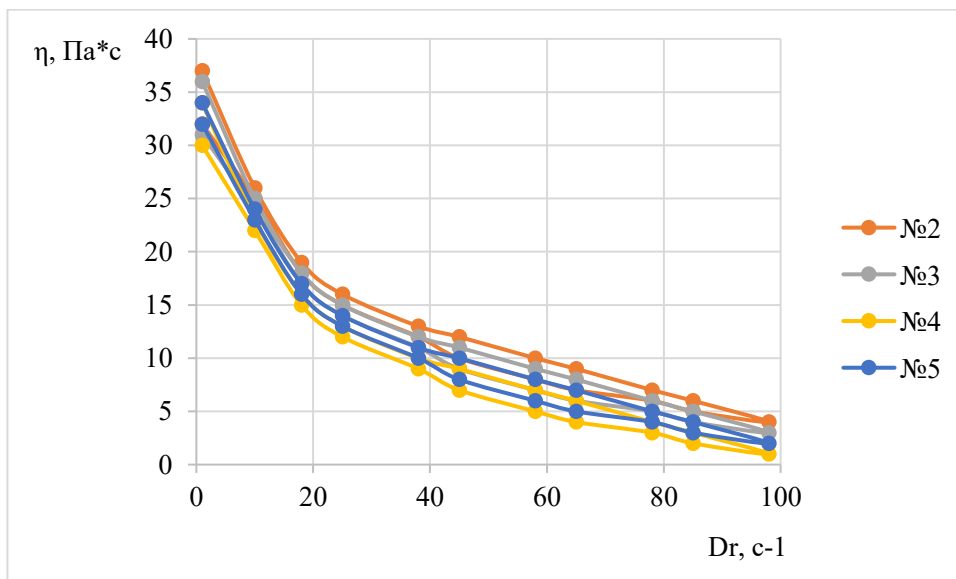


Рис. 3.5. Реограми залежності структурної в'язкості від швидкості зсуву

Як видно з рис. 3.4 та 3.5, структурна в'язкість експериментальних зразків мазі поступово зменшується зі збільшенням швидкості зсуву, а напруга зсуву пропорційно збільшується. У разі зменшення швидкості зсуву в'язкість поступово відновлюється. Така залежність характерна для систем із пластич-

ним типом течії та характеризує їх як структуровані дисперсні системи. Утворення петель гістерезису підтверджує тиксотропність мазей та що зразок № 5 має кращу здатність до відновлення своїх властивостей.

Під час подальшого дослідження для експериментальних зразків мазі визначали їх окремі структурно-механічні параметри, оскільки механічна стабільність емульсії характеризує ступінь руйнування її структури в процесі необоротної деформації (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Структурно-механічні характеристики експериментальних зразків мазі

Зразок	Структурно-механічні параметри	
	Механічна стабільність	Коефіцієнт динамічного розрідження, %
№ 2	0,97	73,6
№ 3	1,10	77,2
№ 4	1,05	69,1
№ 5	1,02	67,3

Як видно з результатів, наведених у табл. 3.7, для всіх зразків характерною є висока механічна стабільність, що вказує на їх можливість витримувати певні механічні впливи під час виробничого процесу та дозволяє прогнозувати стабільність емульсійної системи при зберіганні. Достатньо високий коефіцієнт їх динамічного розрідження свідчить про можливість зручного нанесення під час механічного розтирання і краще розрідження у режимі перемішування, більш якісне розподілення складових препарату, що розробляється.

Отже, на підставі комплексу проведених фізико-хімічних, фармакотехнологічних, структурно-механічних досліджень обґрунтовано склад емульсійної мазі, г:

олійний екстракт плодів фізалісу звичайного	– 20,0
крем-база № 4	– 5,0
емульгатор Т-2	– 2,0

цетилстеариловий спирт	– 2,0
вода очищена	– до 100,0

Подальша робота полягала у розробленні та викладенні технологічного процесу виготовлення емульсійної мазі в лабораторних умовах.

3.5. Розроблення технології виготовлення мазі з олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного в умовах аптеки

Для виготовлення експериментальних зразків емульсійної мазі з олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного використовували стандартне лабораторне обладнання для використання в технології м'яких лікарських засобів. Черговість уведення компонентів мазі, а також умови виготовлення було обрано з урахуванням їх фізико-хімічних властивостей та опрацьовано в лабораторних умовах.

Блок-схему виготовлення експериментальних зразків емульсійної мазі олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного наведено на рис. 3.6.

Отримана мазь є однорідною густою в'язкою масою від жовтуватого кольору зі слабким специфічним запахом.

Готову мазь фасують і пакують у скляні або пластикові контейнери.

Оформлюють етикетками: «Зовнішнє», «Зберігати в темному прохолодному місці», «Берегти від дітей».

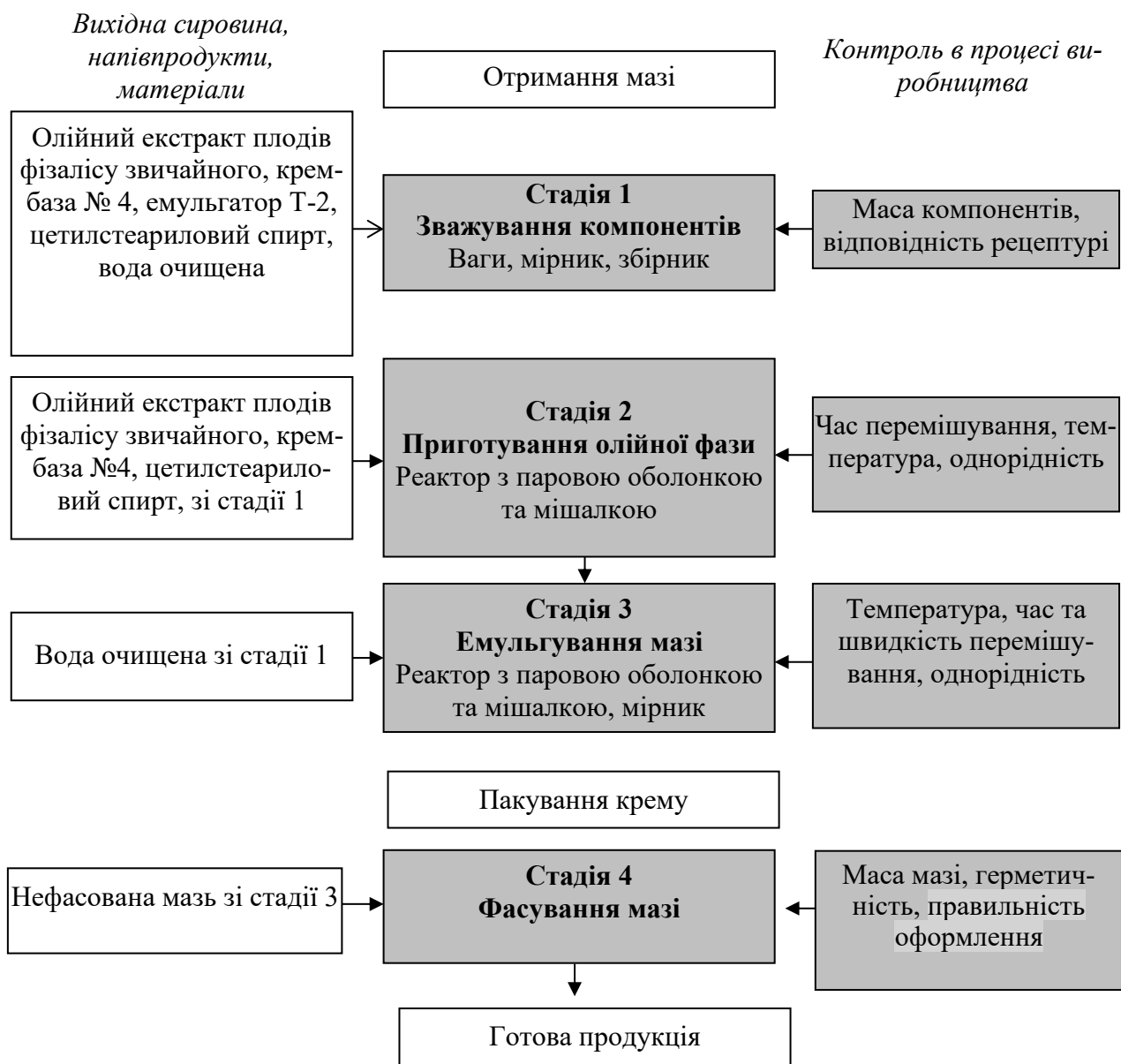


Рис. 3.6. Загальна блок-схема виготовлення експериментального зразка емульсійної мазі олійним екстрактом плодів фізалісу звичайного в умовах аптеки

Висновки до розділу 3

1. Встановлено основні технологічні показники рослинної сировини плодів фізалісу звичайного: втрата в масі при висушуванні ($7,25 \pm 0,27 \%$), питома густина ($1,368 \pm 0,022 \text{ г / см}^3$), об'ємна густина ($0,865 \pm 0,047 \text{ г / см}^3$)

/см³), насипна маса ($0,322 \pm 0,027$ г / см³), пористість (0,374), нарізність (0,622) та вільний об'єм шару (0,764) сировини.

2. Теоретично обґрунтовано та експериментально встановлено оптимальні умови процесу екстрагування плодів фізалісу звичайного: екстрагент – олія соняшникова; співвідношення сировина : екстрагент 1 : 4; час екстракції – 2 год, метод екстрагування – мацерація з перемішуванням.
3. У результаті проведених досліджень розроблено склад мазі: олійний екстракт плодів фізалісу звичайного – 20,0; крем-база № 4 – 5,0; емульгатор Т-2 – 2,0; цетилстеариловий спирт – 2,0; вода очищена – до 100,0.
4. Визначено технологічні параметри раціонального шляху введення активного фармацевтичного інгредієнта і допоміжних речовин до складу емульсійної мазі. Встановлено критичні параметри та критичні стадії технології її виготовлення.
5. Проведені дослідження доводять, що розроблена мазь є структурованою системою, яка характеризується постійністю реологічних властивостей та має задовільні споживчі, структурно-механічні та фізико-хімічні властивості.

ВИСНОВКИ

1. Проведено бібліосемантичний аналіз і проаналізовано наукову інформацію щодо сучасного стану виготовлення лікарських препаратів в умовах аптек у деяких країнах Європейського Союзу (Франції, Німеччині, Італії, Нідерландах). Виготовлення лікарських препаратів в умовах аптеки є важливою складовою забезпечення індивідуальних потреб пацієнтів. У країнах Європи функціонує система централізованого аптечного виробництва лікарських засобів, лабораторних реагентів, а також стерильних і нестерильних препаратів, що готуються як за індивідуальними рецептами, так і про запас. Крім того, у великих госпіталях та спеціалізованих центрах здійснюється виготовлення сумішей для парентерального харчування, цитостатиків і препаратів прогресивної терапії. На сучасному етапі одним із ключових завдань української фармації є не лише збереження традицій екстемпорального виготовлення, а й його вдосконалення, а також розроблення нових оригінальних лікарських засобів із різною фармакотерапевтичною активністю.

Останніми роками 3D-друк став предметом широких досліджень для виробництва лікарських засобів, однак у екстемпоральній фармації він свого місця ще не посів.

2. Проведено бібліосемантичний аналіз, а також аналіз сучасного стану використання фізалісу звичайного у фармації та медицині. Наведено ареали його розповсюдження, властивості основних біологічно активних речовин, застосування фітотерапією, гомеопатичною та народною медицинами фізалісу звичайного.

3. Встановлено основні технологічні показники рослинної сировини плодів фізалісу звичайного: втрата в масі при висушуванні ($7,25 \pm 0,27 \%$), питома густина ($1,368 \pm 0,022 \text{ г / см}^3$), об'ємна густина ($0,865 \pm 0,047 \text{ г / см}^3$), насипна маса ($0,322 \pm 0,027 \text{ г / см}^3$), пористість (0,374), нарізність (0,622) та вільний об'єм шару (0,764) сировини.

4. Теоретично обґрунтовано та експериментально встановлено оптимальні умови процесу екстрагування плодів фізалісу звичайного: екстрагент – олія соняшникова; співвідношення сировина : екстрагент 1 : 4; час екстракції – 2 год, метод екстрагування – мацерація з перемішуванням.

5. У результаті проведених досліджень розроблено склад мазі: олійний екстракт плодів фізалісу звичайного – 20,0; крем-база № 4 – 5,0; емульгатор Т-2 – 2,0; цетилстеариловий спирт – 2,0; вода очищена – до 100,0.

6. Визначено технологічні параметри раціонального шляху введення активного фармацевтичного інгредієнта і допоміжних речовин до складу емульсійної мазі. Встановлено критичні параметри та критичні стадії технології її виготовлення.

Проведені дослідження доводять, що розроблена мазь є структурованою системою, яка характеризується постійністю реологічних властивостей та має задовільні споживчі, структурно-механічні та фізико-хімічні властивості.

7. За темою кваліфікаційної роботи опубліковано тезу «Фізаліс звичайний як активна субстанція в технології виготовлення ліків».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Буякін Б. А. Особливості будови, хімічного складу та використання фізалісу. Матеріали X всеукраїнської науково-технічної конференції здобувачів вищої освіти за підсумками наукових досліджень 2022 року. Факультет агротехнологій та екології (5-20 лютого 2023 р., Запоріжжя) / Таврійський державний агротехнологічний університет імені Дмитра Моторного. Запоріжжя: ТДАТУ, 2023. С. 24.
2. Власенко І. Екстемпоральне виготовлення – візитна картка класичної аптеки [Електронний ресурс]. *Фармацевт Практик*. 2007. № 5. С. 1-4. – Режим доступу: <http://inmeds.com.ua/content/farm/C1.pdf> (дата звернення 04.10.2015).
3. Горлачова В. І., Вишневська Л. І. Розробка технології крему з ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої для лікування опікових ран. *Journal ScienceRise*. 2016. № 2/4 (9). С. 51-57.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
5. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін.; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
6. Зубченко Т. М., Вишневська Л. І., Ткачук О. Ю., Кирильчук А. О. Технологія олії розторопші плямистої. Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали I Міжнар. наук.-практ. internet-конф. (м. Харків, 20-21 берез. 2014 р.). Харків, 2014. С. 88.
7. Ковальова Т. М., Половко Н. П. Фізико-хімічне та реологічне дослідження емульсійних основ з комплексним емульгатором Olivem 1000. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. 2013. № 2. С. 222–229.

8. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А. М. Гродзінський. К.: Вид-во «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. 544 с : іл. ISBN 5—88500—055—7.
9. Наказ МОЗ України № 455 від 30.05.2013 р. «Про настанову ВООЗ та МФФ «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг». – Режим доступу: [http:// mozdocs.kiev.ua/view.php?id=14526](http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=14526).
10. Імуномодуюча дія фітопрепаратів / І. Бєленічев та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 1. С. 5-17. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-5>.
11. Обґрунтування складу екстемпорального крему антипсоріатичної та протизапальної дії / Ж.М. Полова та ін. *Вісник фармації*. 2025. №1. С.38-45.
12. Половко Н. П., Зуйкіна Є. В. Стан екстемпоральної рецептури України та проблеми сьогодення. *Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2018. Вип. 32. С. 294–307.
13. Розробка рецептури емульсійного косметичного продукту на основі колоїдних закономірностей / В. Єфімова та ін. *Технічні науки та технології*. 2018. № 1(11). С. 178–187.
14. Сучасна фітотерапія. Навч. посібник / Гарна С. В. та ін. Харків, вид-во «Друкарня Мадрид». 2016. 576 с.
15. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www. pharmencyclopedia.com.ua](http://www.pharmencyclopedia.com.ua)
16. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: навч. посіб. / І. М. Перцев [та ін.] ; за ред. І. М. Перцева. Вид. 2-ге, перероб. та доп. Вінниця : Нова Книга, 2007. 641 с.
17. Коротков В. А., Кухтенко О. С., Гладух Є. В. Вибір оптимальної технології одержання олійного екстракту плодів маклюри. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 6. С. 36-41.
18. Лікарські рослини Буковини : довідник. Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича. Чернівці : Рута, 2002 . Ч. 1 : Природна флора / уклад. М. О. Смолінська [та ін.]. Чернівці : [б.в.], 2002. 295 с.
19. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / відп. ред. А. М.

Гродзинський. К.: Вид-во «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. 544 с.

20. Мудрак І. Г., Заліська О. М. Аналіз динаміки доказових даних про лікарські рослинні засоби у базі Кокрана. *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 3. С. 75-78.

21. Нещерет О. І., Кисличенко В. С., Омельченко З. І. Фізико-хімічні дослідження олійного екстракту гіпохолестеринемічної дії. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 2. С. 21-25.

22. Остроушко В. Л., Папченко В. Ю. Технологічні аспекти процесу екстракції рослинних олій. *Вісник Національного технічного університету «ХПІ»*. 2012. № 34. С. 117-120.

23. Петік П. Ф. Використання альтернативних розчинників для екстракції рослинних олій. *Інтегровані технології та енергозбереження*. 2014. № 2. С. 77-85.

24. Розробка олій нового покоління / Т. В. Матвєєва та ін. *Інтегровані технології та енергозбереження*. 2014. № 2. С. 56-60.

25. Рослинні гепатопротектори (есенційні фосфоліпіди та препарати розторопші плямистої) з позиції доказової медицини / В. П. Попович та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2011. № 6. С. 69-75.

26. Семак Б. Б., Барна М. Ю., Демкевич Л. І. Вітчизняний ринок лікарської рослинної сировини: проблеми і вирішення. *Науковий вісник НЛТУ України*. 2011. Вип. 21.1. С. 264-268.

27. Смалюх О. Г., Сур С. В. Оцінка складу та вмісту біологічно активних речовин рослинних екстрактів, отриманих за різними технологіями. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 4. С. 13-19.

28. Сметаніна К. І. Рослинні ліки. Проблеми розробки лікарських засобів рослинного походження. *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 2. С. 95-98.

29. Ткачук О. Ю., Вишнеvsька Л. І., Зубченко Т. М. Вивчення методів очищення олії та олійних екстрактів із рослинної сировини від механічних домішок. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2014.

Вип. 23, кн. 4. С. 402-407.

30. Ткачук О. Ю., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Вивчення умов екстракції насіння моркви дикої органічними розчинниками. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : матеріали IV наук.-практ. конф. з міжнарод. участю (м. Харків, 16-17 жовт. 2014 р.). Х., 2014. С. 287-288.

31. Ткачук О. Ю., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Розробка технології комбінованого олійного фітопрепарату комплексної дії. *Фармація XXI століття : тенденції та перспективи* : матеріали VIII Нац. з'їзду фармацевтів України (м. Харків, 13-16 верес. 2016 р.). Х.: НФаУ, 2016. Том. 1. С. 284.

32. Шведюк Е. Фізалис звичайний як активна субстанція в технології виготовлення ліків. *YOUTH PHARMACY SCIENCE* : матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю (м. Харків, 10-11 груд. 2025 р.). Х., 2025. С. 179.

33. Ahmadkhani Eran, Nosratti Iraj, Sabeti Peyman. Evaluation of various herbicides for controlling annual ground cherry *Physalis divaricata* in sugar beet *Beta vulgaris* fields. *Journal of Applied Research in Plant Protection*, 2023, 11.4: 97-109.

34. Benchmarking pharmaceutical quality and manufacturing costs of 3D printing against conventional compounding methods for personalization of medicine / S. Ayyoubi et al. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. Volume 212, 1 September 2025, 107180. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2025.107180>.

35. By Grant Castle, Peter Bogaert, Anna Wawrzyniak. EU Pharma Legislation Review Series: Pharmacy and Hospital Exemptions on April 28, 2023.

36. Chemical composition and biological activity of *Physalis peruviana* L. / S. El-Beltagi Hossam et al. *Gesunde Pflanzen*. 2019;71.2:113-122. DOI:10.1007/s10343-019-00456-8

37. Discovery of physalin biosynthesis and structure modification of physalins in *Physalis alkekengi* L. var. *Franchetii* / Liyuan Qu et al. *Frontiers in Plant Science*. 2022, 13: 956083. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.956083>

38. Extemporaneous Compounding, Pharmacy Preparations and Related Product Care in the Netherlands / H. J. Woerdenbag et al. *Pharmaceutics*. 2025 Jul 31;17(8):1005. doi: 10.3390/pharmaceutics17081005. PMID: 40871025; PMCID: PMC12388994.
39. Galenic Laboratory: State of the Art-A Scientific and Technological Discipline, Innovation and Management / M. Luisetto et al. *Pharm Res*. 2024, 8(2): 000316.
40. Gagare S. B., Chavan S. L., Sagade A. B. Antibacterial potential and phytochemical screening of *Physalis angulata* and *solanum virgianum*. *Int J Res Biosci Agric Technol*, 2021, 1.9: 36-40.
41. <https://www.akwl.de/presseinfo.php?id=82&pid=736> Presse - Individuelle Arzneimittel aus der Apotheke.
42. <https://www.globallegalinsights.com>. Pricing & Reimbursement Laws and Regulations 2025 – Italy.
43. <https://www.codexial.com/preparation-magistrale/conditionsremboursement/>. Conditions de remboursement des préparations magistrales.
44. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/A/ApoRG-Apotheken-Reformgesetz_RefE.pdf. Entwurf eines Gesetzes für eine Apothekenhonorar.
45. <https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-preparation>.
46. Inhibition and potential treatment of colorectal cancer by natural compounds via various signaling pathways / Mingchuan Wang et al. *Frontiers in oncology*. 2022, 12: 956793. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.956793>
47. <https://www.ordre.pharmaciens.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/l-ansm-publie-les-nouvelles-regles-des-bonnes-pratiques-de-preparation2>. La dernière édition du guide des bonnes pratiques de préparation, 20 septembre 2023.
48. <https://www.ordre.pharmaciens.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/plfss-2024-ce-qu-il-faut-en-retenir>.

49. <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2024/06/11/dav-rezeptursommer-2024-hat-begonnen>.
50. <https://www.cov.com/en/news-and-insights/insights/2024/04/european-parliament-adopts-its-position-on-eu-pharma-law-review-8-key-takeaways-for-industry>. European Parliament adopts its Position on EU Pharma Law Review: 8 Key Takeaways for Industry.
51. <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2024/07/09/tabletten-schaeume-lutscher-neue-arzneiformen-in-der-rezeptur>. Tabletten, Schäume, Lutscher: Neue Arzneiformen in der Rezeptur.
52. https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union/modernising-eu-pharmaceutical-legislation_en.
53. <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk-nachrichten/detail/27-25-information-der-institutionen-und-behoerden-amk-bedenkliche-rezepturarzneimittel-stand-juni-2025>.
54. https://www.researchgate.net/publication/380639135_Title_Galenic_laboratory_state_of_the_art_-_a_scientific_and_technological_discipline_-_innovation_and_management_-_review_report. Galenic laboratory: state of the art. Open Access Journal of Pharmaceutical Research (OAJPR).ISSN: 2574-7797
55. <https://www.uniba.it/it/corsi/cdl-farmacia/studiare/programmi/syllabus-degli-insegnamenti-2025-2026/cds-in-farmacia>. Laboratory of Galenic Preparations and Medicinal Regulation.
56. <https://eahp.eu/policy-hub/compounding/>. Pharmacy preparations and compounding – EAHP.
57. <https://www.uniba.it/it/corsi/cdl-farmacia/studiare/programmi/syllabus-degli-insegnamenti-2025-2026/cds-in-farmacia.pdf>. Laboratory of Galenic Preparations and Medicinal Regulation.
58. <https://www.ameli.fr/pharmaciens/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/delivrance-preparations-magistrales-officinales>. Préparations magistrales et officinales – Pharmaciens.

59. https://www.dottortili.com/en-eu/blogs/natural-active-ingredients/galenic-preparations-so-the-pharmacy-takes-care-of-your-well-being?srsId=AfmBOoqzGCcbZ6XHjthQIbi3M4wR0izfxS_NV55mDvIq4KbSQ-t-cqGr9. Galenic preparations: this is how the pharmacy takes care of your well-being.
60. https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/legal-framework-governing-medicinal-products-human-use-eu/reform-eu-pharmaceutical-legislation_en. Reform of the EU pharmaceutical legislation - Public Health.
61. <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/les-preparations-a-lofficine/> Quelques définitions et références juridiques.
62. <https://farmacieinternazionali.it/en/galenic-preparations>.
63. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/consulter-la-reglementation-sur-les-medicaments/article/preparations-magistrales-officinales-et-hospitalieres>. Préparations magistrales, officinales et hospitalières.
64. <https://portolano.it/en/blog/life-sciences/pharmacy-services-simplification-decree-expands-healthcare-telemedicine-services-pharmacies>. «Pharmacy of Services»: Simplification Decree expands the range of healthcare and telemedicine services pharmacies can provide.
65. <https://www.vdek.com/magazin/ausgaben/2024-02/apothekenreform-eckpunkte.html>. Neue Weichenstellungen für Apotheken.
66. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/legislation/dispensation/preparations-magistrales-le-decret-du-4-aout-rebat-partiellement-les-cartes>. Préparations magistrales : le décret du 4 août rebat partiellement les cartes.
67. <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=e0e3fb44-86cf-4449-a69d-09909f8ee7ae>. Trilogue negotiations under the shadow of U.S. MFN pricing.
68. <https://www.ptaheute.de/praxiswissen/rezeptur/neue-preise-fuer-rezepturen-so-funktioniert-die-berechnung>. Preise für Rezepturen: So funktioniert die Berechnung.
69. Immunostimulatory activity of the aqueous extract from the leaves of *Sambucus racemosa* subsp. *pendula* through TLR4-dependent JNK activation in

RAW264.7 cells / H. J. Choi et al. *Biomedical reports*. 2024. Vol. 21. No. 3. P. 133.
DOI: 10.3892/br.2024.1821.

70. Kraemer I., Vetter-Kerkhoff C., Fellhauer M. Highlights of German Hospital Pharmacy [Electronic resource]. Access mode since 7.10.2015: <http://www.farmaactueel.nl/web-casts/extern/EAHP2015/PDF/German.pdf>.

71. *Materia Medica Homoeopathica* (Clarke, Boericke) — опис патогенезу *Physalis alkekengi*.

72. Plant Products for Musculoskeletal, Respiratory, Circulatory, and Genitourinary Disorders in Eastern and South-Eastern Serbia—Folk Uses Comparison with Official Recommendations / Jelena S. Matejić et al. *Records of Natural Products*. 2024, 18.1: 1-52.

73. Thattantavide Anju, Ajay Kumar. Traditional food plants in the face of global change: Past, present, and future. *Annual Plant Reviews Online*. 2022, 5: 383-454.

74. Therapeutic applications of physalis: powerful natural weapons / Cássio Santana Meira et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2022, 13: 864714.

75. The United States Pharmacopeia, 37-th ed., NF 32. 2014. 5230 p.

76. Withanolides, the hidden gem in *Physalis minima*: A mini review on their anti-inflammatory, anti-neuroinflammatory and anti-cancer effects / Fui Fui Lem et al. *Food Chemistry*. 2022, 377: 132002.

77. www.hoganlovells.com. Pharmacy compounding under the EU pharmaceutical law package.

78. Yusuff K. B. Extent of extemporaneous compounding and pattern of prescribing and use of extemporaneous medicines in a developing setting. *J. Pharmac. Health Services Res*. 2019. V. 10, N 2. P. 255–260.

ДОДАТКИ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ГРАМОТА

нагороджується

Шведюк Евеліна

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





Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

Шведюк Е.С.

**Науковий керівник:
Вишневська Л.І.**

брав(ла) участь у роботі VI Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Олександр КУХТЕНКО

10-11 грудня 2025 р.
м. Харків
Україна

ФІЗАЛІС ЗВИЧАЙНИЙ ЯК АКТИВНА СУБСТАНЦІЯ В ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ

Шведюк Е.С.

Науковий керівник: Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

atl@nuph.edu.ua

Вступ. Виготовлення лікарських засобів в аптеках здавна вважається традиційною складовою фармацевтичної діяльності. Екстемпоральне виготовлення лікарських препаратів є унікальним і незамінним елементом аптечної практики, який підкреслює високий рівень кваліфікації та фаховий статус фармацевтів, у тому числі й тих, що працюють у лікарняних аптеках. Незважаючи на помітне скорочення асортименту та кількості лікарських засобів, що виготовляються безпосередньо в аптеках, цей напрям діяльності продовжує виконувати важливі функції — медичну, терапевтичну та соціальну. Аптечне виробництво забезпечує можливість індивідуального підходу до лікування пацієнтів, створення препаратів у необхідних дозах і формах, а також сприяє підвищенню доступності лікарських засобів для населення. Наразі продовжує існувати також висока незадоволена потреба в персоналізованих ліках, особливо серед дітей, геріатричних хворих та пацієнтів з рідкісними захворюваннями.

Мета дослідження. Обґрунтування складу та технології виготовлення мазі з олійним екстрактом фізалісу звичайного.

Матеріали та методи. Були використані бібліосемантичний, логічного узагальнення, спостереження, графічний, фізичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні, структурно-механічні та математико-статистичний методи дослідження.

Результати дослідження. Перспективи використання фізалісу звичайного, як такого, що може мати імуномодулювальну дію і сприяти усуненню симптомів під час COVID-19, таких як лихоманка, кашель, запалення легень, загострення описують низка науковців (Choi et al., 2024). У нашій роботі було використано плоди фізалісу звичайного, олійний екстракт фізалісу звичайного та допоміжні речовини, дозволені до використання у фармації. Експериментальна частина роботи (отримання олійного екстракту плодів, виготовлення експериментальних зразків мазі та їх дослідження) виконувалась на лабораторному обладнанні.

Висновки. Проведено бібліосемантичний аналіз, а також аналіз сучасного стану використання фізалісу звичайного у фармації та медицині. Розроблено оригінальний склад та технологію виготовлення в умовах аптеки мазі протизапальної дії з олійним екстрактом фізалісу звичайного.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ІНСТРУКЦІЙ ДЛЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Шульженко Ю.Є.

Науковий керівник: Іванюк О.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

atl@nuph.edu.ua

Вступ. Екстемпоральні лікарські форми залишаються важливою складовою фармацевтичного забезпечення населення, оскільки дозволяють індивідуалізувати терапію з

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« ____ » лютого 2026 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Володимир ЯКОВЕНКО/