

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: "РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ М'ЯКОЇ
ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ЕКСТРАКТОМ БУРКУНУ"**

Виконала: здобувачка вищої освіти ФМ21(4,6з)дво-01а
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
Освітньо-професійної програми Фармація
Інна Вікторівна ЧЕХ

Керівник: професор закладу вищої освіти
кафедри промислової технології ліків
та косметичних засобів, д.фарм.н.,
професор Віта ГРИЦЕНКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри аптечної технології ліків
професор Катерина СЕМЧЕНКО

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 42 сторінки, 4 таблиці, 9 рисунків, список використаних джерел з 35 найменувань.

Задля розробки складу та технології м'якої лікарської форми для терапії варикозної хвороби як діючий активний інгредієнт був обраний сухий екстракт буркуну. На підґрунті проведених фізико-хімічних і фармако-технологічних досліджень розроблено склад і обґрунтовано технологію виробництва емульгелю.

Ключові слова: емульгель, варикозна хвороба, екстракт буркуну, технологія

ANNOTATION

Qualification work contains 42 pages, 4 tables, 9 figures, bibliography of 35 titles.

To develop the composition and technology of a soft dosage form for the treatment of varicose veins, dry burdock extract was selected as the active ingredient. Based on the results of physicochemical and pharmacotechnological studies, the composition was developed and the technology for the production of emulgel was substantiated.

Keywords: emulgel, varicose veins, burdock extract, technology

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ	7
1.1. Основні риси варикозної хвороби	7
1.2. Актуальні напрямки дії фармакотерапевтичних засобів для лікування варикозної хвороби	13
1.3. Ефективність фітотерапії в лікуванні варикозної хвороби	18
Висновки до розділу 1	20
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	21
Об'єкти досліджень	21
Методи досліджень	22
Висновки до розділу 2.....	23
РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ЕКСТРАКТОМ БУРКУНУ.....	24
3.1. Кумаринвмісна рослинна сировина як основа для створення м'яких лікарських форм для терапії варикозної хвороби.....	24
3.2. Дослідження фізико-хімічних характеристик сухого екстракту буркуну.....	29
3.3. Обґрунтування складу основи м'якого лікарського засобу	31
3.4. Представлення технологічного процесу виготовлення емульгелю з екстрактом буркуну	35
3.5. Визначення рН емульгелю	40
Висновки до розділу 1.....	41
Висновки.....	42
Список літературних джерел.....	43

ВСТУП

Актуальність теми. Варикозна хвороба є поширеною проблемою охорони здоров'я у всьому світі. Вона негативно впливає на якість життя, а результати лікування лікарськими препаратами не є суттєвими.

Варикозне розширення вен – поширена судинна проблема, яку часто вважають косметичною, але вона становить реальну загрозу для здоров'я.

Ця перешкода викликає біль, набряки, зовнішні зміни у шкірі, виразки і навіть тромби, що робить її актуальною проблемою для мільйонів людей, особливо коли з'являються симптоми, що вимагають уваги для усунення дискомфорту та запобігання серйозним ускладненням, таким як хронічна венозна недостатність.

Варикозне розширення вен – це набряклі вени, які з'являються під шкірою ніг, стоп або щиколоток. Коли стінки вен слабкі, а клапани не працюють належним чином, кров накопичується у венах. Це призводить до появи синьо-фіолетових випинань. Лікування може бути ефективним, але варикозне розширення вен може повернутися.

Варикозне розширення вен викликається негерметичністю клапанів вен, що заважає крові ефективно повертатися до серця. Натомість кров починає накопичуватися у венах, що призводить до ослаблення їх стінок і появи розширених і видимих вен.

Хоча вік, професії, пов'язані з тривалим стоянням, надмірна вага і вагітність є факторами, які можуть погіршити стан через підвищений тиск на ноги, конкретної причини варикозного розширення вен немає. Зазвичай це захворювання передається у спадок.

Для лікування варикозного розширення вен часто використовують різні ліки, які допомагають поліпшити кровообіг, зменшити набряки та зміцнити стінки вен.

Особливе місце в лікуванні захворювань вен займає фітотерапія. З огляду на той факт, що концентрація біологічно-активних речовин у

фітокомпозиціях є високою, лікарські препарати рослинного походження виявляють комплексну та ефективну дію.

Фармакологічний вплив відбувається одночасно на декілька ланок патологічного процесу, а побічні ефекти на організм людини в цілому майже відсутні.

Всі вищенаведені фактори говорять на користь використання сухого екстракту буркуну лікарського при розробці складу м'якої лікарської форми венотонізуючої дії.

Метою роботи є розробка складу та технології м'якої лікарської форми з екстрактом буркуну. Необхідним стало виконання наступних завдань:

- ❖ дослідити актуальність розробки лікарських засобів для терапії захворювань вен;
- ❖ розглянути перебіг захворювання (етіологію, патогенез і клінічну картину);
- ❖ провести огляд напрямків дії фармакологічних засобів для лікування захворювань вен;
- ❖ простежити актуальність застосування фітотерапії у лікуванні вен;
- ❖ охарактеризувати кумаринвмісну рослинну сировину;
- ❖ визначити фізико-хімічні властивості екстракту буркуну;
- ❖ обрати основу для м'якої лікарської форми;
- ❖ дослідити рН розробленої м'якої лікарської форми;
- ❖ обґрунтувати склад м'якої лікарської форми венотонізуючої дії;
- ❖ описати технологію і накреслити технологічну схему виробництва мазі.

Об'єкти дослідження – м'яка лікарська форма емульгель з вмістом сухого екстракту буркуну лікарського та допоміжних речовин.

Предмет дослідження – розробка складу м'якої лікарської форми з венотонізуючим ефектом.

Методи досліджень. У ході виконання експерименту були використані фізико-хімічні та фармако-технологічні методи досліджень.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота містить 42 сторінки, 4 таблиці, 9 рисунків, список використаних джерел з 35 найменувань.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ

1.1. Основні риси варикозної хвороби

Варикозна хвороба ніг (варикоз) – це захворювання, що прогресує і призводить до патологічного розширення підшкірних вен, потоншення венозної стінки і утворення варикозних вузлів.

У нормі наша кров рухається по венах вгору і повертається від органів і тканин назад до серця. Для того, щоб це відбувалося проти сили тяжіння, у венах є спеціальні клапани, які пропускають кров вгору.

При варикозній хворобі клапани пошкоджуються і перестають виконувати свою функцію, у зв'язку з чим кров вже не надходить у необхідному обсязі назад до серця. Усередині таких вен в результаті виникає підвищений тиск, у зв'язку з цим вени розширюються і стають видимими на поверхні шкіри.

Варикоз вен нижніх кінцівок є поширеним хронічним захворюванням, при якому відбуваються зміни нормального функціонування системи кровообігу, втрата еластичності, розвиток набряків і трофічних змін внаслідок застою крові.

Формування варикозного розширення викликає візуальні дефекти – зміну стану поверхневих вен, які виступають на шкірі нижніх кінцівок, набувають форми звивистих структур і вузлів.

Естетичні прояви – це неприємні, проте не головні наслідки патології. Основну небезпеку становлять ризики розвитку хронічної венозної недостатності, підвищений ризик тромбоутворення, обмеження вільного руху кінцівок.

Також хронічне порушення живлення тканин викликає ряд серйозних ускладнень, трофічних змін аж до повної втрати функціональності кінцівки. До того ж небезпека захворювання полягає в повільному прогресуванні патології – початкові етапи можуть бути непомітними, хоча саме на початку

розвитку захворювання можливо компенсувати недостатність кровообігу. Звернення до лікарів-флебологів, коли захворювання вже прогресує, призводить до підвищення ризиків ускладненого перебігу варикозного розширення вен.

Існує декілька класифікацій варикозу.

Міжнародна класифікація варикозу

C0: видима симптоматика відсутня, має місце початкова стадія розвитку варикозної хвороби.

C1: варикозне розширення вен телеангіоектазної та ретикулярної форми. Відбувається розширення венул всередині шкіри, яке має діаметр до 1 мм. При ретикулярній формі судини розширюються до 3 мм.

C2: варикоз має розширення більше ніж в 3 мм.

C3: набряклість в нижніх кінцівках в області щиколотки з можливим поширенням на стегна і гомілки.

C4a: варикоз доповнюється екземою або гіперпігментацією. На шкірному покриві утворюється еритематозний дерматит з мокнучими екземами, пухирями, розшаруванням і пошкодженням цілісності епідермісу. При гіперпігментації відзначаються темні коричневі плями на шкірному покриві, які розташовуються на щиколотках і вище.

C4b: відбувається важке порушення відтоку кров'яної рідини. Проявляється ліподерматосклерозом або білою атрофією шкіри. У першому випадку запальні процеси призводять до фіброзу дерми і тканин, розташованих під шкірним шаром. При білій атрофії розглядаються невеликі плями білого кольору або зірчасті ділянки. У деяких випадках спостерігається пігментація.

C5: простежується наявність загоєної трофічної виразки.

C6: проглядається наявність відкритої виразки трофічного характеру, яка не піддається загоєнню. Місце локалізації – щиколотка.

Варикозне розширення вен має кілька стадій розвитку:

❖ Початкова, або нульова. Варикоз спочатку може протікати безсимптомно або з незначними скаргами на відчуття тяжкості в ногах, набряклість і болючість. Візуальних порушень немає – пацієнти можуть не помітити патології венозного кровообігу.

❖ Стадія I. Прогресування захворювання характеризується появою візуальних змін капілярного русла – формуванням «судинних зірочок», окресленням судинної сітки та приєднанням суб'єктивних відчуттів недостатності кровообігу.

❖ Стадія II. Візуальні зміни стають більш вираженими – відбувається яскраве контурування вен на тлі незміненої шкіри, поява вузликів, які схильні до збільшення в умовах підвищених фізичних навантажень. Тривале перебування в сидячому положенні, робота «на ногах», носіння взуття на підборах і надмірна фізична активність провокують утворення тромбів.

❖ Стадія III. Болісні відчуття в нижніх кінцівках супроводжуються формуванням набряків у вечірній час, які згодом збільшуються. Візуальні зміни стають помітними – вени чітко окреслені, легко пальпуються, починається формування патологічних вузлів.

❖ Стадія IV. Характеризується зміною стану шкіри на нижніх кінцівках – недостатність кровообігу визначає зміни живлення її структур, надмірне скупчення меланоцитів призводить до пігментації у вигляді коричневих плям. Також формуються трофічні виразки – дефекти цілісності шкіри, які на даному етапі схильні до загоєння.

❖ Стадія V. Варикозна хвороба нижніх кінцівок ускладнюється зростанням схильності до формування трофічних виразок, які важко загоюються, інші симптоми прогресують.

❖ Стадія VI. Трофічні виразки стають незагоєними – це зумовлює серйозні ускладнення у вигляді недостатнього живлення тканин нижніх кінцівок.

Причини варикозу

Природа розвитку захворювання складається з багатьох компонентів – формується ряд причин, які визначають підвищений ризик появи патології.

Факторами ризику, що провокують варикозне розширення вен, являються:

- ❖ вроджена генетична схильність (у родичів наявне варикозне розширення вен). Обтяжена сімейна історія щодо варикозного розширення вен свідчить на користь генетичних особливостей будови вен, зміни стану сполучної тканини стінок судин, порушення роботи клапанного апарату вен;
- ❖ ендокринні захворювання. Часті зміни гормональної регуляції – це особливість жіночого організму, і варикоз може формуватися внаслідок коливання рівня гормонів, які призводять до застійних явищ у судинах нижніх кінцівок;
- ❖ зміни роботи венозних клапанів. Клапанний механізм венозної системи визначає нормальний відтік крові з вен і запобігає явищам застою в судинах. Однак неспроможність цього механізму може призводити до дисфункції всієї системи, підвищення венозного тиску і виникнення варикозу;
- ❖ спосіб життя. Причини виникнення варикозу часто пов'язані з руховою активністю. Робота в сидячому положенні або тривале перебування на ногах, перетискання нижньої порожнистої вени, слабе навантаження на ноги і недостатня кількість фізичної активності також призводять до венозної деградації, що формує варикоз;
- ❖ супутні захворювання. Порушення мозкового кровообігу, інсульт, м'язові дистрофії, цукровий діабет та багато інших патологій визначають зміни кровообігу і трофічних процесів у нижніх кінцівках;
- ❖ високий тиск у венах. Надмірна вага, вагітність, серйозне постійне фізичне навантаження на організм та інші причини можуть призводити до механічного підвищення тиску на венозні структури нижніх кінцівок;

❖ вікові особливості. Природні процеси старіння організму також впливають на судинну систему – стоншення стінок вен порушує роботу клапанного механізму, погіршує зворотний відтік крові з венозних колатералей і сприяє застійним явищам;

- ❖ прийом гормональних препаратів;
- ❖ систематичне піднімання важких предметів.

Симптоми варикозу

Основними симптомами варикозу є:

- ❖ яскраво окреслені вени на задній і передній поверхні ніг, частіше візуально змінені – звивисті, ущільнені, що піднімаються над поверхнею шкіри;
- ❖ поява венозних вузлів – спіралеподібно змінених ділянок вен нижніх кінцівок;
- ❖ зміна стану шкіри – поява гіперпігментованих ділянок в області стоп, гомілок, щиколоток, стегон;
- ❖ складнощі в процесах загоєння ран, поява виразкових дефектів на шкірі ніг або в області суглобів нижніх кінцівок;
- ❖ нічні судоми ніг;
- ❖ симптоми варикозу вен можуть бути у вигляді тяжкості в ногах, постійної втоми, відчуття розпирання, швидкої стомлюваності при активних рухах або стоячій роботі;
- ❖ болісні відчуття ниючого характеру, які посилюються ввечері і викликають дискомфорт протягом усього дня;
- ❖ поява набряків, особливо ввечері, що викликає ряд незручностей у підборі взуття, надмірна стомлюваність ніг.

Варикоз – це захворювання, яке вимагає професійного лікування і викликає **низку ускладнень**.

Серйозні зміни трофічних процесів нижніх кінцівок проявляються не тільки візуально. Зміни шкіри при варикозній хворобі ніг вважаються лише

естетичними симптомами хвороби. Наслідками варикозу можуть бути такі небезпечні захворювання:

- ❖ тромбофлебіт – запальний процес у венозній стінці, який може набувати хронічного перебігу, викликаючи супутні запалення тканин;
- ❖ поява венозної екземи;
- ❖ кровотечі – порушення цілісності вен, яке може рецидивувати, викликаючи втрату крові, болісні відчуття, візуальні дефекти у вигляді гематом;
- ❖ порушення функції тканин – трофічні порушення викликають атрофію тканин на клітинному рівні, змінюють їх функцію і провокують серйозні незворотні зміни;
- ❖ тромбоутворення – варикозне розширення вен небезпечно ризиком потрапляння тромбів у системний кровотік з формуванням тромбоемболії легеневої артерії, яке при ураженні великих гілок закінчується миттєвим летальним результатом;
- ❖ утворення трофічних виразок;
- ❖ гіперпігментація;
- ❖ склероз підшкірних тканин.

На сьогодні існує три **варіанти лікування варикозної хвороби** нижніх кінцівок:

1) *Склеротерапія*. Компресійна методика проводиться за допомогою спеціальних препаратів, які при внутрішньовенному введенні сприяють спазмуванню судин. Результат маніпуляції – «склеювання» судин і попередження прогресування стану, що викликає варикозне розширення вен.

Процес зрощення завершується через 1-1,5 місяці після застосування засобу, і при неускладненому перебігу захворювання таке лікування виявляється високоефективним.

2) *Оперативне лікування*. Варикозна хвороба нижніх кінцівок на пізніх стадіях передбачає використання хірургічних методів. Втручання може бути міні-інвазивним, із застосуванням сучасних методик – лазерної терапії

або радіочастотної коагуляції. Масштабні операції проводяться з метою повного видалення змінених вен.

Показаннями до хірургічних методик вважаються ускладнення у вигляді рефлюксу через комунікативні вени, інфікування уражених венозних структур або навколишніх тканин, повне тромбування вен.

Ендовенозна (внутрішньовенна) лазерна коагуляція на сьогоднішній день є «золотим стандартом» лікування варикозної хвороби.

Радіочастотна облітерація також є малоінвазивним інноваційним методом лікування варикозу. Це передова технологія у вирішенні проблеми варикозної хвороби. Процедура безболісна, виконується під місцевою анестезією в амбулаторних умовах.

3) *Консервативна терапія.* Раннє звернення до флебологів або судинних хірургів визначає можливість корекції венозного кровообігу за допомогою терапевтичних препаратів.

Загальні рекомендації включають в себе нормалізацію способу життя, раціональне чергування періодів фізичної активності та відпочинку, зменшення статичного навантаження на нижні кінцівки, проведення лікувальної фізкультури, застосування методів еластичної компресії (спеціальні бинти та компресійні гольфи здатні запобігти розвитку захворювання).

Препарати, дія яких покращує трофіку нижніх кінцівок, включають в себе групи флеботоніків і вітамінних комплексів. Однак такий спосіб лікування варикозу не може сприяти зворотному розвитку патології – змінені вени неможливо повернути до нормального функціонування.

1.2. Актуальні напрямки дії фармакотерапевтичних засобів для лікування варикозної хвороби

Важливою ланкою комплексного лікування захворювань вен є фармакотерапія. Її застосовують на різних стадіях розвитку захворювання.

При лікуванні варикозної хвороби фармакотерапія нижніх кінцівок виконує наступні завдання:

- ❖ поліпшення лімфотоку;
- ❖ попередження тромботичних ускладнень;
- ❖ покращення мікроциркуляції, гемореології;
- ❖ усунення запальних ускладнень.

У таблиці 1.1 наведені основні спрямованості дії лікарських препаратів, які зміцнюють стінки кровоносних судин, покращують проникність і їхній тонус, нормалізують мікроциркуляцію крові, захищають судинну систему від пошкоджень.

Препарати цієї групи зменшують набряки і запалення, знижують ризик тромбоутворення. У той же час вони покращують кровопостачання тканин.

Таблиця 1.1

Фармакологічна характеристика препаратів для лікування варикозної хвороби

Фармакологічна група	МНН	Фармакологічні ефекти
Антикоагулянти прямої дії	Гепарин натрію	Антитромботичний; антиексудативний; помірний протизапальний; блокування утворення тромбіну; пригнічення активності гіалуронідази; стимулювання фібринолітичних властивостей крові; поліпшення мікроциркуляції; активація тканинного обміну; помірний проти набряковий
	Гепарин, комбінації: β -есцин+ гепарин натрій (Венітан Форте)	Протинабряковий; венотонічний; протизапальний; антисеротоніновий; антигістамінний, антитромботичний;

		антиексудативний; протизапальний
	Троксерутин+ гепарин натрій+ декспантенол	Венотонізуючий; ангіопротекторний; протинабряковий; антиоксидантний; протизапальний Антитромботичний; антиексудативний; помірний протизапальний Стимуляція регенерації шкіри; нормалізація клітинного метаболізму; збільшення міцності колагенових волокон
	Есцин+ фосфоліпіди+ гепарин натрію	Протинабряковий; венотонічний; протизапальний; антисеротоніновий; антигістамінний Зниження процесів агрегації тромбоцитів (зниження в'язкості крові); попередження можливих тромботичних явищ Антитромботичний; антиексудативний; помірний протизапальний
Непрямі коагулянти (у тому числі фактори згортання крові), гемостатики	Менадіону натрію бісульфіт	Гемостатичний
Фібринолітики	Натрію пентозана полісульфат	Запобігання розвитку тромбозів; лізинг вже утворених тромбів; протекція вивільнення ліпопротеїнліпази (зниження рівня тригліцеридів, холестерину загальних ліпідів у крові); зниження адгезії еритроцитів і підвищення еластичності еритроцитів (зниження в'язкості

		крові)
Біофлавоноїди	Діосмін	Ангіопротекторний; венотонізуючий
	Діосмін, комбінації: діосмін+ гесперидин	Ангіопротекторний; венотонізуючий; капіляростабілізуючий; протинабряковий; протизапальний
	Троксерутин	Венотонізуючий; ангіопротекторний; протинабряковий; антиоксидантний; протизапальний
	Троксерутин, комбінації: гінкго білоба екстракт + троксерутин Гінкго білоба екстракт + гептамінола гідрохлорид + троксерутин	Венотонізуючий; ангіопротекторний; протинабряковий; антиоксидантний; протизапальний Підвищення резистентності капілярів; зниження проникності капілярів; нормалізація судинного тону; стимуляція виведення продуктів метаболізму
	Гідросмін	Зниження проникності та ламкості капілярів; стабілізація гемореологічних властивостей еритроцитів; підвищення тону венозної стінки; поліпшення лімфовідтоку
	Рутозид, комбінації: аскорбінова кислота+ рутозид	Зниження проникності та ламкості капілярів; антиоксидантний Зміцнення судинної стінки; зниження проникності капілярів
Інші засоби	Есцин (екстракт насіння кінського каштану) (Венітан гель,	Протинабряковий; венотонічний; протизапальний; антисеротоніновий; антигістамінний

	Венітан крем)	
	Есцин, комбінації: есцин+ діетиламінсаліцилат Есцин+ тіамину гідрохлорид	Протинабряковий; венотонічний; протизапальний; антисеротоніновий; антигістамінний Виражений аналгетичний; протизапальний; синергічний до протизапального ефекту есцину Протинабряковий; венотонічний; протизапальний; антисеротоніновий; антигістамінний Є субстратом для утворення в організмі кокарбоксилази – коензиму багатьох ферментних реакцій; відіграє істотну роль в обмінних процесах (білковому, вуглеводному, жировому); бере участь у проведенні збудження в нервових синапсах; знижує сприйнятливність мембран клітин до токсичного впливу продуктів перекисного окислення ліпідів
	Кверцетин	Антиоксидантний; мембраностабілізуювальний; капіляророзміцнювальний; протизапальний
	Екстракт іглиці+ гесперидин + кислота аскорбінова	Судинозвужувальний; венотонізуючий; капіляроукріплюючий Венотонізуючий; ангіопротекторний Зниження проникності та ламкості капілярів; антиоксидантний

1.3. Ефективність фітотерапії в лікуванні варикозної хвороби

За рахунок ускладнень побічних ефектів ліків, розвитку непереносимості до них терапія часто набуває небезпечного характеру.

У зв'язку з цим актуальним є розробка фітотерапевтичних ліків як для лікування, так і для профілактики. Лікування людини завжди включало використання цілющих трав.

Відомо, що першими ліками були лікарські рослини, а першим лікарем – фітотерапевт. Фітотерапія використовує дані біологічних і медичних наук, у тому числі таких як: фізіологія, патофізіологія, біохімія, ботаніка, фармакогнозія, терапія.

Знання фізіологічних функцій організму, а також способів і методів не тільки їх підтримки, але і відновлення при виникненні функціональних і органічних порушень є необхідною умовою успішного лікування.

Відомості про патогенетичні механізми розвитку порушень діяльності організму і розуміння особливостей зміни цих механізмів під дією різних факторів становлять основу результативної терапії.

Формування типу обміну речовин, пристосування органів і систем до виконання специфічних функцій визначаються складним природним комплексом речовин, необхідних для життєдіяльності людського організму, які існують в навколишньому рослинному світі.

Успішне застосування рослин з лікувальною метою – закономірний процес, що безпосередньо впливає з умов розвитку людського організму.

Людина, спостерігаючи за дією різних рослин на хворих тварин, помічала, що вони одужували після поїдання деяких трав. Так були відкриті нові цілющі рослини, і «аптека» наших предків поповнювалась рослинними лікувальними засобами.

Різноманітність речовин у рослині та складна система зв'язків між ними визначає найбільш істотну особливість фітотерапії, а саме її полівалентність.

Загальний терапевтичний ефект, в кінцевому підсумку, складається із суми множинних впливів всіх речовин рослини на органи і функціональні системи організму.

Речовини рослин принципово більш «споріднені» з людським організмом за своєю природою, ніж синтетичні препарати. Звідси значна їх біодоступність і відносно рідкісні випадки непереносимості. У цьому полягає головна особливість фітотерапії.

Фітотерапія є більш «об'ємною», ніж медикаментозне лікування. Одночасно слід відзначити більш повільне настання видимого позитивного ефекту, частково його велику стійкість і відносну рідкість побічних ефектів. Відповідно і вся тривалість лікування лікарськими рослинами – процес відносно більш тривалий, ніж при медикаментозному лікуванні.

Діючі речовини локалізуються в певних органах (листі, коренях і кореневищах, квітках, плодах), рідше – у всій рослині. Часто фізіологічний ефект від фітотерапії досягається не за рахунок однієї діючої речовини, а завдяки комплексу речовин, що входять до складу рослин. Їх кількість піддається значним коливанням.

Одна і та ж сама рослина може містити в різних органах і в різних кліматичних зонах кількості діючих речовин, що відрізняються. Також дуже часто її хімічний склад може бути схильний до значних коливань залежно від умов життя або культивування, складу і вологості ґрунту, висотного положення і ряду інших факторів.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проведено аналіз літературних джерел щодо актуальності дослідження проблеми розповсюдження варикозної хвороби на сьогодні. Розглянуто визначальні риси варикозної болезни.
2. Охарактеризовано основні методи терапії пацієнтів з варикозною хворобою.
3. Прокоментовано ефективність і перспективи застосування фітотерапії в лікуванні варикозної хвороби.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єкти досліджень

Діючі речовини

*Буркуну лікарського (*Melilotus officinalis*) сухий екстракт*

За зовнішнім виглядом увляє собою порошок коричневого кольору з приємним пряним ароматом. Легко розчиняється у воді, зазвичай застосовується у концентрації від 1% до 4% (рис. 2.1).

Завдяки високому вмісту флавоноїдів, сапонінів і органічних кислот, екстракт буркуну активно використовується для виробництва ліків і косметичних засобів. Має протизапальні, антиоксидантні та регенеруючі властивості.



Рис. 2.1. Сухий екстракт буркуну лікарського

Допоміжні речовини: олія кукурудзяна, Seriplus 400, спирт фенілетиловий, вода очищена

2.2 Методи досліджень

Мікроскопічні дослідження

Дані дослідження проводили при використанні лабораторного мікроскопу «Konus-Akademy» з відеокамерою ScopeTek DCM510.

Структурно-механічні дослідження

Дослідження реологічних властивостей проводились методом ротаційної віскозиметрії, використовуючи ротаційний віскозиметр «Муг V2-R», Viscotech, Іспанія відповідно до методики ДФУ 1.0 (с. 24).

Визначення величини рН водних витяжок мазей

Величину рН отриманої водної дисперсії мазі визначали потенціометрично.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. У розділі подано діючі та допоміжні речовини, що використовувались в ході експерименту.
2. Прокоментовано методи проведення фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень, що залучались в ході розробки складу м'якої лікарської форми для терапії варикозної хвороби.

РОЗДІЛ 3

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ЕКСТРАКТОМ БУРКУНУ

3.1 Кумаринвмісна рослинна сировина як основа для створення м'яких лікарських форм для терапії варикозної хвороби

Серед розмаїття лікарської рослинної сировини, що використовується для лікування патологій вен і викликаних ними супутніх захворювань, слід особливо відзначити траву буркуну лікарського.

Буркун лікарський або жовтий росте по всій території України.

На даний час відомо про 20 видів роду. В Україні росте 8 видів:

- ❖ *Melilotus officinalis* (L.) Pall. – буркун лікарський;
- ❖ *Melilotus albus* Medik. – буркун білий;
- ❖ *Melilotus dentatus* (Waldst. & Kit.) Pers – буркун зубчастий;
- ❖ *Melilotus tauricus* (Bieb.) Ser. – буркун кримський;
- ❖ *Melilotus arenarius* Grec. – буркун піщаний;
- ❖ *Melilotus neapolitanus* Ten – буркун неаполітанський;
- ❖ *Melilotus altissimus* Thuill. – буркун високий;
- ❖ *Melilotus wolgicus* Poir. – буркун волзький.

Буркун лікарський, або жовтий (*Melilotus officinalis*) – дворічна трав'яниста рослина родини бобових (Fabaceae). Народні назви: мольна трава, дика гречка, жовтий баркун (рис. 3.1).

Родова назва рослини походить від грецького слова *melilotos*; *meli* – мед, *lotos* – назва кормових трав.

Буркун лікарський – це трав'яниста рослина висотою до 1-2 м, з запахом кумарину. Корінь стрижневий. Стебло пряме, гіллясте, голе, у верхній частині слабоопушене. Листя чергове, трійчасте з двома

ланцетоподібними цільними або зубчастими прилистками, на довгих черешках.



Рис. 3.1. Буркун лікарський

Квіти дрібні, яскраво-жовті, метеликові, на коротких квітконіжках, зібрані в багатоквіткові пазушні китиці (з 30-70 пониклими квітками). Чашечка п'ятизубчаста. Віночок метеликового типу.

Плід – однонасінний, яйцеподібний біб, з поперечними зморшками. Насіння овальне, зелено-жовте, гладке або дрібнобугорчасте.

Використовують у народній і традиційній медицині буркун лікарський як антисептичний, ранозагоювальний, седативний і болезаспокійливий засіб, а також для лікування ревматизму та інших ревматичних захворювань.

Буркун лікарський рекомендується як протисудомний засіб, а ще використовується при стенокардії і тромбозі коронарних судин, при мігрені, безсонні, захворюваннях верхніх дихальних шляхів, циститі.

Трава буркуну лікарського та його квітки містять кумарин, дубильні речовини, кумарову кислоту, похідні пурину, білок, ефірні олії та інші корисні речовини. Дослідження вчених показали, що речовина, яка міститься

в буркуні, пригнічує центральну нервову систему, допомагаючи запобігати судомам. Вона покращує кровотік, підвищує тиск і мозкову діяльність.

Дикумарин, що виділяється з буркуну, є антикоагулянт, він знижує згортання крові, а тому використовується при лікуванні тромбофлебіту. Кумарин застосовують також при лейкопенії для збільшення кількості лейкоцитів.

У квітках буркуну містяться слизові речовини, які мають пом'якшувальну та обволікаючу дію. З наявних у них смол виготовляють буркуновий пластир, який допомагає розкривати нариви.

В сировині буркуну також містяться сапоніни, які мають загальнозміцнюючий, потогінний, протизапальний і сечогінний ефекти.

У традиційній медицині траву буркуну також застосовують при гінекологічних захворюваннях, як ефективний проносний засіб.

У народній медицині буркун лікарський здавна застосовують у вигляді настоїв, настоянок, відварів, чаїв. Зовнішньо ці відвари і настої використовують у вигляді ванн, компресів, мазей, примочок для обмивання запалених ділянок тіла і зняття запальних процесів в суглобах, а також для лікування фурункулів. Подрібнені і зім'яті свіжі листя буркуну лікарського використовують в компресах.

Буркун лікарський вважається умовно отруйною рослиною, а буркун білий фахівці називають отруйним. Тому всі препарати з буркуну лікарського готують, дотримуючись дозування.

Буркун лікарський протипоказано приймати під час вагітності та годування груддю, а також при захворюваннях нирок, при зниженому згортанні крові.

Таким чином, буркун лікарський відіграє важливу роль у народній і традиційній медицині. Виділений з буркуну дикумарин як антикоагулянт знижує згортання крові, кумарин застосовують для збільшення кількості лейкоцитів у крові.

Буркун – медоносна, ефіроолійна, цінна кормова, фітомеліоративна, антирадіаційна та лікарська рослина. В кормовій масі вміст протеїну в перерахунку на суху речовину становить 160-190 г/кг. До того ж, це високовітамінна рослина. Так, у перерахунку на суху речовину вміст аскорбінової кислоти становить 827 мг/100 г, вітаміну Е – 205 мкг/г, каротину – 199 мкг/г, вітамінів В1 – 9 мкг/г, В2 – 1 мкг/г.

Буркун білий – *Melilotus albus* Med. Дворічна рослина, має висоту від 30 до 150 см. Виявляє слабкий аромат кумарину. Стебло випрямлене, від основи гіллясте. Листя трироздільне.

Квітки на коротких (1–2 мм) ніжках, 4-5 мм завдовжки, зібрані у вузькі, пишні (від 40 до 80 квіток) китиці. Віночок білий. Боби мають довгасту форму, 3-3,5 мм завдовжки (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Буркун білий

Належить до стародавніх культурних рослин. Ростає в сирих місцях, в прибережних заростях, в насипах, канавах, уздовж доріг, на схилах, луках, узліссях, забур'янених місцях. Ростає по всій Україні.

Для використання збирають квітучу траву, при цьому віддають перевагу верхнім частинам, які не є огрубілими. Траву сушать у тіні. Сушити потрібно повільно, аромат під час сушіння посилюється.

Біологічно-активні речовини, що містяться у траві буркуну флори України

Трава буркуну лікарського – *Herba Meliloti* містить:

- ❖ кумарини – 0,4-0,9%: дикумарол, мелілотин, малілонізид;
- ❖ фенолкарбонові кислоти: мелілову; кумаринові, О-гідроксикоричну, птерокарпіни;
- ❖ медікарпіни;
- ❖ флавоноїди: робінозид; ефірну олію, похідні пурину, аскорбінову кислоту, цукри, білок, азотні сполуки.

Насіння містить жирну олію, до складу якої входять кислоти:

- ❖ ліолева – 63,26%, ліноленова – 14,68%, олеїнова – 12,69%, пальмітинова – 4,6%, стеаринова – 3,36%, арахісова – 1,3%. Тому буркун лікарський сприяє значному зменшенню набряків і усуненню запальних процесів.

У надземній частині містяться: зола – 7,00 %;

- ❖ макроелементи (мг/г): К – 24,10, Са – 18,20, Мп – 3,00, Fe – 0,50;
- ❖ мікроелементи: Mg - 0,12, Cu - 0,40, Zn - 0,35, Co - 0,08, Мо - 11,20, Cr – 0,04, Al – 0,12, Ва – 0,23, Se – 18,60, Ni – 0,19, Sr – 1,12, Pb – 0,09. В – 65,20 мкг/г;
- ❖ не знайдені Cd, Li, Au, Ag, V, I, Br.

Фармакологічні властивості буркуну флори України

Біологічно активні сполуки, що містяться у траві буркуну лікарського підсилюють кровообіг (особливо це стосується судин головного мозку), зменшують запальний процес, знижують проникність стінок капілярів. Це відбувається завдяки наявності в лікарській рослинній сировині кумарину.

Як відомо з даних літератури, лімфообіг в організмі залежить не тільки від ступеня тиску в лімфатичних судинах, але навіть більшою мірою від перистальтики цих судин.

Дослідження останніх років свідчать, що кумарин збуджує спонтанні рухи лімфатичних судин і позитивно впливає на поступове зменшення набряків.

У такий спосіб, кумарин зменшує лімфостаз, що виникає з початком запальних захворювань в організмі. До того ж, він сприяє збільшенню кількості лейкоцитів, а саме гранулоцитів і лімфоцитів.

З даних літератури встановлено, що застосування лікарських препаратів з екстраком буркуну пригнічує центральну нервову систему.

Екстракт буркуну виявляє заспокійливу, протисудомну, протизапальну, ранозагоювальну, наркотичну види дії. На додаток, він показує спазмолітичну, гіпотензивну, відхаркувальну види активності, проносну, вітрогінну, антикоагулянтну дію (дикумарин має спроможність гальмувати згортання крові) і фібринолітичну дію.

Також екстракт буркуну прискорює розчиненню і запобігає виникненню тромбів, викликає збільшення кількості лейкоцитів у хворих на лейкопенію, що є результатом впливу променевої терапії.

3.2. Дослідження фізико-хімічних характеристик сухого екстракту буркуну

З даних літератури відомо, що основні діючі речовини сухого екстракту буркуну лікарського (кумарин, флавоноїди) мають водорозчинні та спирторозчинні властивості.

Тому ми визначали вплив найбільш розповсюджених розчинників на зміну кристалографічних характеристик екстракту та розподіл у досліджуваних рідинах.

З цією метою готували зразки суспензій порошку екстракту у гліцерині, пропіленгліколі, етанолі 96%, та воді очищеній у співвідношенні 1:1 за температури $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$ (рис. 3.3-3.6).

Як видно з отриманих результатів, гліцерин і пропіленгліколь незначним чином впливають на перерозподіл частинок екстракту в полі зору мікроскопа. З рисунку видно, що зберігається значна кількість агломератів.

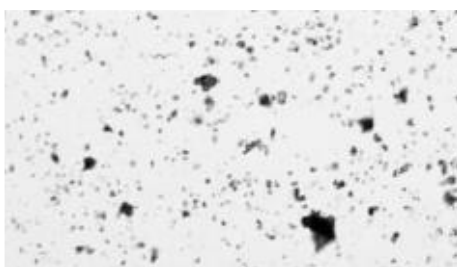


Рис. 3.3 Мікрофотографія суспензії сухого екстракту буркуну в гліцерині

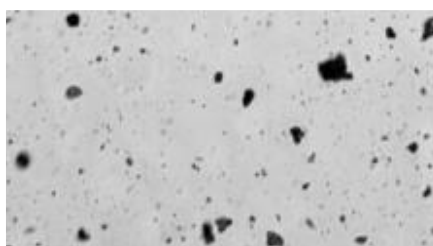


Рис. 3.4 Мікрофотографія суспензії сухого екстракту буркуну у пропіленгліколі

На рисунку 3.5 представлена фотографія суспензії сухого екстракту буркуну в етанолі 96%. Як видно з рисунку, у данному розчиннику спостерігається більш рівномірний розподіл частинок екстракту (розмір частинок становить від 0,01 до 1,5 мкм).

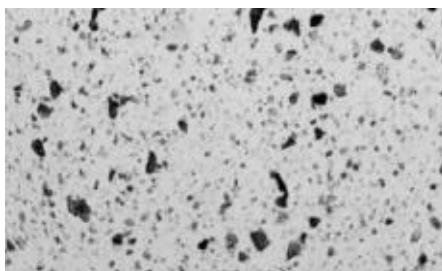


Рис. 3.5 Мікрофотографія суспензії сухого екстракту буркуну в етанолі 96%

У воді очищеній (рис. 3.6) утворюється суспензія з найбільш однорідним розподілом частинок розміром 0,01-0,05 мкм.

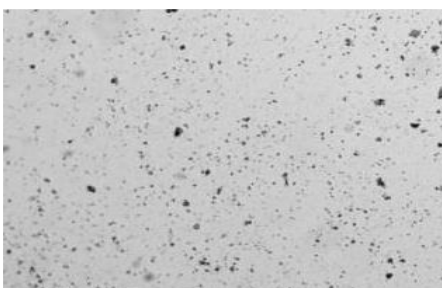


Рис. 3.6 Мікрофотографія суспензії сухого екстракту буркуну у воді

3.3. Обґрунтування складу основи м'якого лікарського засобу

Важливою справою у створенні м'яких лікарських засобів є вибір основи.

Основи класифікуються за їх здатністю взаємодіяти з водою, а саме:

- ❖ гідрофобні;
- ❖ гідрофільні;
- ❖ гідрофільно-ліпофільні або дифільні.

Для терапії захворювань вен найбільш раціональним є використання гідрофільних та дифільних основ. Вони легко намащуються і змиваються зі

шкіри, не виявляють подразливої дії, а тому дуже популярні серед споживачів і широко використовуються у лікувальній практиці.

При розробці емульсійних основ велику увагу приділяють добиранню оптимального співвідношення водної та олійної фаз. Також важливе значення мають природа і концентрація емульгаторів.

При створенні препаратів на емульсійних основах зручним та перспективним є застосування у якості олійної фази рослинних олій. Також це є економічно доцільним рішенням. До того ж важливим завданням є обрання емульгаторів.

В ході розробки складу та технології м'якої лікарської форми для терапії варикозної хвороби з екстрактом буркуну були використані основи (емульгелева, емульсійна та гелева), до складів яких було додано 3 % сухого екстракту буркуну.

Екстракт диспергували у воді очищеній і додавали до складів. Як консервант використовували спирт фенілетиловий.

Фенілетиловий спирт є простим ароматичним первинним спиртом, органічною сполукою, що міститься в рожевому (25-65%), гвоздичному, геранієвому, неролієвому, іланговому та інших ефірних оліях у вигляді ефіру коричної кислоти.

Фенілетиловий спирт і його складні ефіри – запашні речовини, які використовуються у парфумерії. Також фенілетиловий спирт може надавати аромат продуктам. Він є ефективним по відношенню до грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Даний консервант має добру розчинність у воді і може бути використаний для водних продуктів, а також в емульсіях. Фенілетиловий спирт має хороші сольватуючі властивості і сприяє створенню стабільних емульсій. Застосовується у концентрації від 1%.

Фенілетиловий спирт виявляє антимікробну активність, максимальну при значенні рН менше 5,0, при значенні рН більше 8,0 вона знижується.

Антимікробна активність фенілетилового спирту частково інгібується емульгаторами, що використовуються в косметичній промисловості, наприклад полісорбати (твіни), хоча і не в такій сильній мірі, як парабени. Ця властивість робить фенілетиловий спирт незамінним консервантом для продуктів, що містять полісорбати.

Фенілетиловий спирт виявляє синергізм з такими консервантами, як бензалконію хлорид, хлоргексидину біглюконат, парабени. Є стабільним у чистому вигляді і у водних розчинах в кислих і лужних умовах.

Концентрацію допоміжних речовин у дослідних зразках обирали на підставі результатів аналізу даних літератури. Склад досліджуваних зразків представлено у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Склад досліджуваних зразків

Тип маzewої основи	Допоміжні речовини	Вміст допоміжних інгредієнтів, г
Емульгель (зразок №1)	Олія кукурудзяна Sepiplus 400 Спирт фенілетиловий Вода очищена	30,0 4,0 1,0 до 100,0
Емульсійна основа о/в (зразок №2)	Олія кукурудзяна Гліцерин Емульгатор Eumulgin Спирт фенілетиловий Вода очищена	20,0 10,0 5,0 1,0 до 100,0
Гель (зразок №3)	ГЕЦ Спирт фенілетиловий Вода очищена	2,0 1,0 до 100,0

Визначення реологічних властивостей є одним з основних питань під час розроблення складу м'якої лікарської форми.

Забезпечення гарних споживчих властивостей м'якої лікарської форми, що розробляється, стабільної структури, яка вкрай важлива як у процесі виробництва, так і у процесі зберігання є метою таких досліджень.

Структурно-механічні властивості – це структурна в'язкість, значення плинності, тиксотропність.

В ході проведення реологічних досліджень досліджувані зразки підлягають механічному впливу. Цей процес відбувається за допомогою внутрішнього циліндра, при цьому швидкість постійно збільшується.

Даний процес відтворює нанесення на поверхню шкіри м'якої лікарської форми, технологічний процес виготовлення або перемішування при транспортуванні або дозуванні.

Іншими словами, зразок, що легко транспортується, дозується, наноситься та розподіляється на поверхні шкіри, а також піддається легкій екструзії з туби, є необхідним.

Результати дослідження реологічного експерименту наведено на рис. 3.7.

В ході проведеної розвідки було встановлено, що усі зразки володіють неньютонівським типом течії, коли в'язкість та коефіцієнти нормальних напружень мають залежність від швидкості зсуву.

На рисунку «низхідна» крива відрізняється від «висхідної»; ця різниця утворює петлю гістерезису. Це пов'язано з утриманням залишкової деформації після того, як структура ослаблюється під впливом напруги, що була прикладена раніше, і свідчить про те, що досліджувані зразки володіють тиксотропними властивостями.

З рисунку можна зробити висновок, що крива плинності зразка № 1 (емульгелева основа) знаходиться в межах області реологічного оптимуму (позначений кривими А і В).

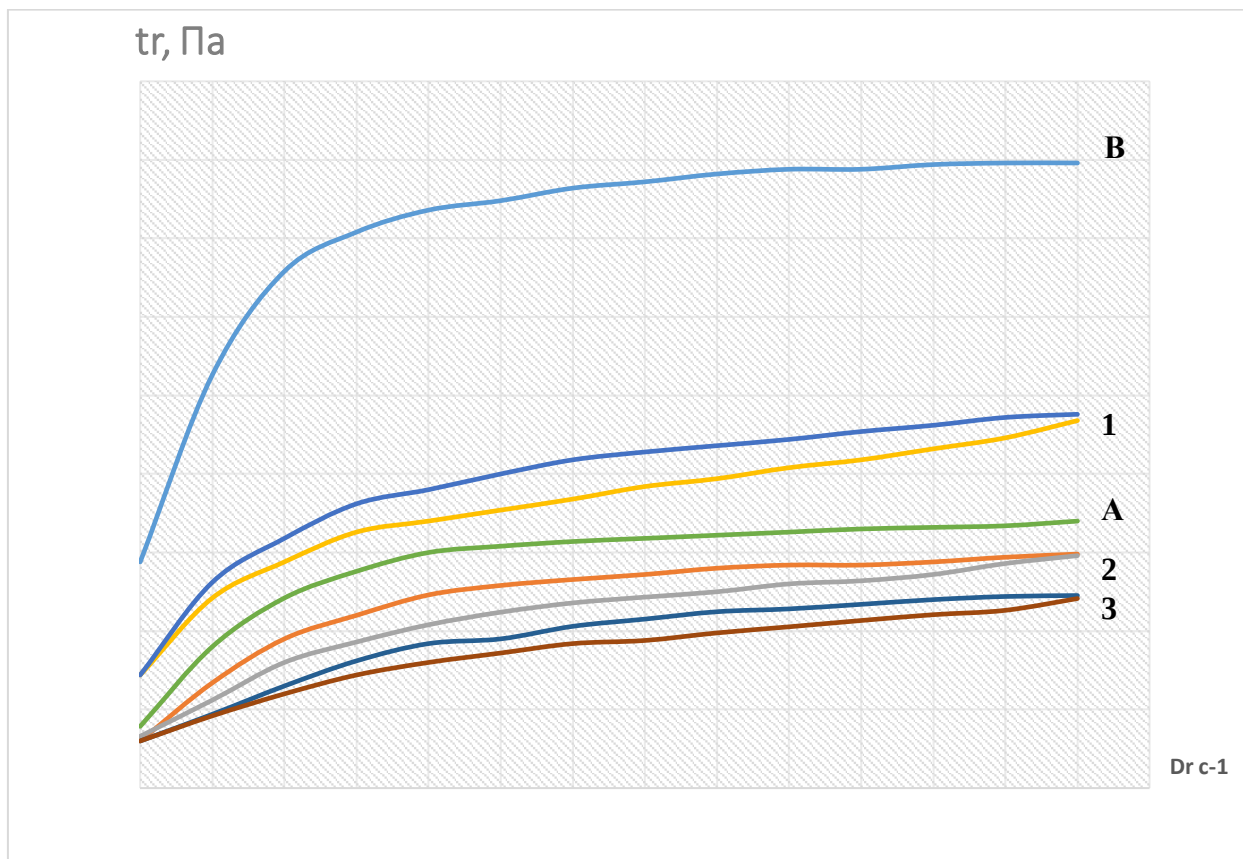


Рис. 3.7. Реограми течії досліджуваних зразків при температурі 20 °C

Для зразків № 2 (емульсійна основа) і № 3 (гель) спостерігається зниження в'язкості. Отже, для складу м'якої лікарської форми венотонізуючої дії з екстрактом буркуну обрано основу емульгель.

3.4. Представлення технологічного процесу виготовлення емульгелю з екстрактом буркуну

У підсумку, за результатами проведених досліджень запропоновано склад нової фармацевтичної композиції м'якої лікарської форми – емульгель, який містить екстракт буркуну сухий, олію кукурудзяну, Seriplus – 400, консервант – фенілетиловий спирт та воду очищену за наступного співвідношення компонентів, г:

екстракт буркуну сухий	3,0
олія кукурудзяна	30,0
Seriplus 400	4,0
спирт фенілетиловий	1,0
вода очищена	до 100,0

Роль діючих та допоміжних речовин у складі емульгелю

Таблиця 3.2

Назва субстанції	Роль у лікарській формі	Хімічний склад	Властивості
Екстракт буркуну сухий	Активний фармацевтичний інгредієнт	включає кумарини (дигідрокумарин), ефірну олію, білки (протеїни), сапоніни, алантоїн, органічні кислоти та похідні пурину, медікарпін	Кумарин, основний компонент буркуну, зменшує запалення, покращує мікроциркуляцію та зменшує набряки. Екстракт володіє протизапальними, антисептичними, пом'якшувальними та загоювальними властивостями
Seriplus 400	Допоміжна речовина	складається з акрилової кислоти та амонію акрилоїлу диметилтаурата, що полімеризуються з етилену оксидом та пальмовою кислотою, утворюючи сітчасту структуру для створення гелів	гелеутворювач, загущувач, стабілізатор, використовується як багатофункціональний полімер для створення гелів, емульсій, кремів та лосьйонів, забезпечуючи потрібну в'язкість, текстуру та стабільність, працює як в холодній, так і в гарячій воді, з дозуванням від 0,2% (стабілізатор) до 3% (гелеутворювач)

олія кукурудзяна	Допоміжна речовина	Багата на лінолеву кислоту (Омега-6) та вітамін Е, що надає їй антиоксидантних властивостей	використовується як розчинник, слугує компонентом основи для місцевих лікарських засобів (кремів, мазей)
спирт фенілетиловий	Допоміжна речовина	2-Phenylethanol (2-фенілетанол	ефективний натуральний консервант має консервуючу здатність, запобігає або сповільнює зростання бактерій сприяє створенню стабільних емульсій. надає ніжний аромат троянди чи гіацинту використовується у засобах для чутливої шкіри використовується у концентрації від 1%

У підсумку, розроблено склад, обґрунтовано технологію і складено технологічну схему виробництва емульгелю для лікування варикозної хвороби на підставі проведених фізико-хімічних і фармако-технологічних досліджень.

Технологічний процес виробництва емульгелю з сухим екстрактом буркуну у вигляді блок-схеми наведено на рис. 3.8.

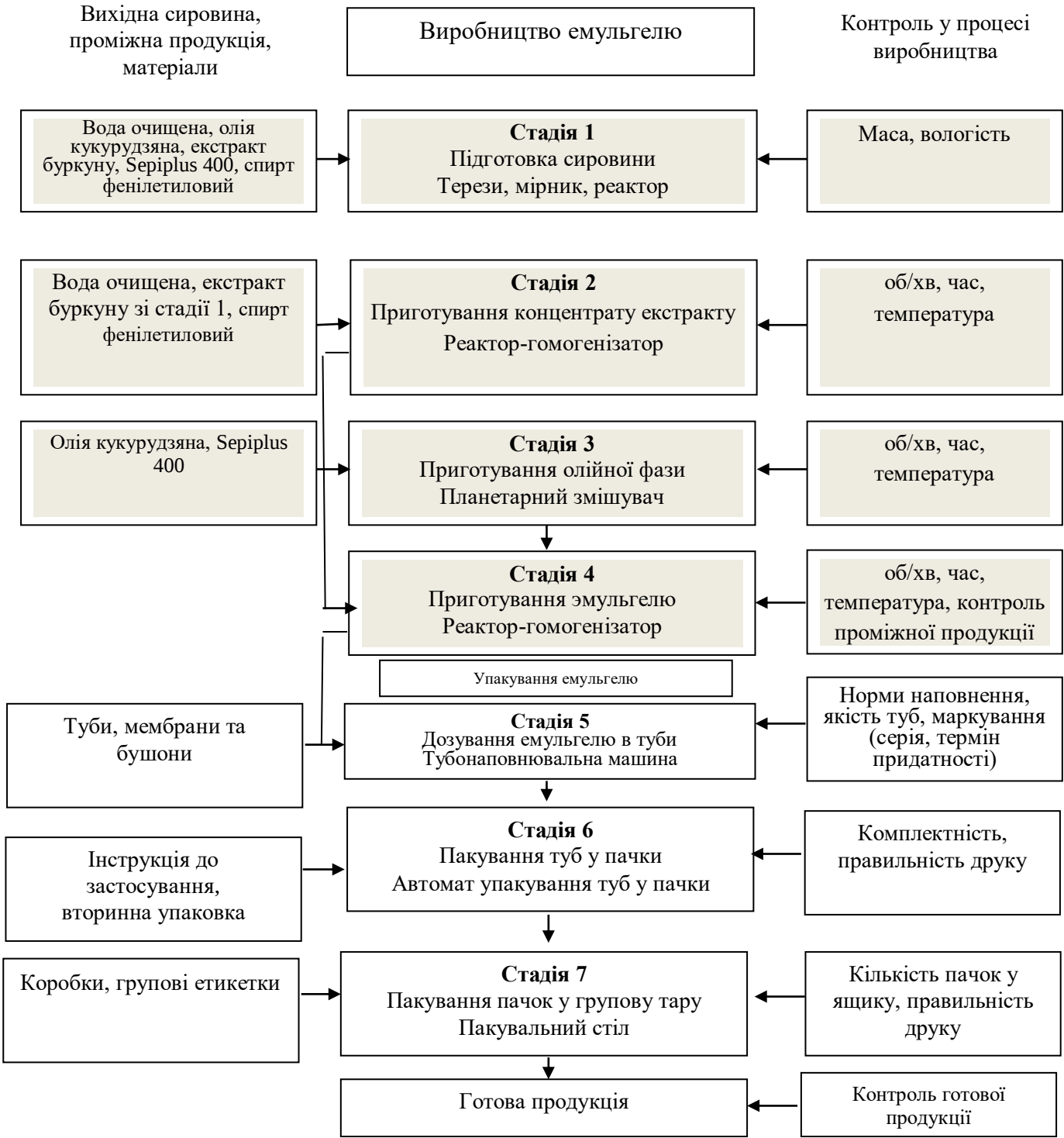


Рис. 3.8. Технологічна схема виробництва емульгелю з екстрактом буркуну

Процес виробництва емульгелю складається з 7 стадій.

Стадія 1. Підготовка сировини

Сировина для приготування емульгелю обов’язково має пройти вхідний контроль. За допомогою вагів відважують необхідну кількість сухого

екстракту буркуну, води очищеної, олії кукурудзяної, Seriplus-400, спирту фенілетилового у збірники і передають на стадії 2 та 3.

Стадія 2. Приготування концентрату екстракту буркуну.

Підготовлену кількість води очищеної додають до реактора-гомогенізатора. Потім до води очищеної додають відважену кількість сухого екстракту буркуну та перемішують, використовуючи лопатеву мішалку, зі швидкістю 500 об/хв. Додають консервант.

Стадія 3. Приготування олійної фази.

На даній стадії використовують планетарний міксер. Відвантажують олію кукурудзяну та Seriplus-400. Перемішують до повної однорідності за допомогою міксеру.

Стадія 4. Приготування емульгелю

Концентрат екстракту з додаванням консерванту зі стадії 2 змішують з олійною фазою зі стадії 3. Отриману суміш впродовж 30 хв емульгують та гомогенізують. У процесі перемішування та гомогенізації відбирають пробу для визначення якості проміжної продукції. Після отримання позитивних висновків про відповідність емульгелю усім показникам якості продукт передають на стадію дозування в туби.

Стадія 5. Дозування емульгелю в туби

За температури (20 ± 2) °C емульгель передають до бункера тубонаповнювального апарата та дозують у туби по 50 г. В ході автоматичного наповнення емульгелю у туби періодично проводять контроль маси.

Стадія 6. Пакування туб у пачки

Туба разом з інструкцією до застосування становить вторинне пакування. Перевіряють комплектність, правильність друку і маркування.

Стадія 7. Пакування пачок у групову тару.

Формують групове пакування, укладаючи емульгель у вторинному пакуванні у коробки.

3.5. Визначення рН емульгелю

Значення показника рН для мазей і гелів – венотоніків має бути максимально наближеним до природного рН шкіри (тобто слабокислим).

Зазвичай цей показник знаходиться в діапазоні від 5,0 до 6,0, щоб не викликати подразнення і не порушувати бар'єрні функції шкіри.

Проводили дослідження рН 10 % розчину емульгелю. Результати викладені у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

рН емульгелю с екстрактом буркуну

Зразок	Значення рН
Емульгель	5,60±0,02

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Описана кумаринвмісна рослинна сировина та біологічно-активні речовини трави буркуну флори України.
2. Досліджені фізико-хімічні властивості сухого екстракту буркуну лікарського.
3. Проведено обрання основи-носія для м'якої лікарської форми.
4. Описано технологічний процес виробництва емульгелю.
5. Досліджено значення рН емульгелю, що розроблений.
6. Використовуючи результати попередньо проведених досліджень обґрунтовано склад м'якої лікарської форми – емульгель венотонізуючої дії.

ВИСНОВКИ

1. Розглянуто основні риси варикозної хвороби.
2. Здійснено аналіз джерел літератури і проведено дослідження проблеми поширення на сьогодні варикозної хвороби.
3. Описані базові методи лікування варикозної хвороби.
4. Розібрано дієвість і перспективи фітотерапевтичних засобів в лікуванні варикозного розширення вен.
5. Описана рослинна сировина трави буркуну лікарського і білого флори України.
6. Розвідано фізико-хімічні характеристики буркуну лікарського сухого екстракту.
7. Обрано основу для м'якої лікарської форми.
8. Здійснено опис технологічного процесу виробництва емульгелю.
9. Характеризовано значення рН розробленого емульгелю.
10. На підставі опрацьованих даних проведених досліджень розроблено склад, описана технологія і накреслена технологічна схема виробництва емульгелю венотонізуючої дії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Вивчення реологічних властивостей та розробка технології гелю «Фузіпан-Дерма» для лікування вугрової хвороби / П. П. Байва та ін. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2018. № 4(3). С. 12–19.
2. Грудько І. В., Ковальова А. М. Компонентний склад квіток та листя *Melilotus indicus*. *Хімія природних сполук* : матеріали III Всеукр. наук.–практ. конф., м. Тернопіль, 30–31 жовт. 2012 р. Тернопіль, 2012. С. 15–18.
3. *Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.*
4. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 30.10.2025).
5. Дуллах Арам. Розробка складу та технології м'якого лікарського засобу комплексної дії для лікування грибкових уражень шкіри : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. Київ, 2016. 23 с.
6. Ковальов В. В. Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з екстрактом хлорофіліпту : автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук : 15.00.01. Харків, 2009. 22 с.
7. Ковальова А. М., Грудько І. В. Порівняльна характеристика видів підроду *Eumelilotus* роду *Melilotus* Mill. за компонентним складом ефірних олій та морфологічною будовою. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. № 3(10). С. 7–10.
8. Технологія та фізико-хімічна характеристика гелів / Р. С. Коритнюк та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 3. С. 38–42.

9. Петренко І. Ангіопротекція як диференційований підхід до лікування хронічної венозної недостатності. *Здоров'я України*. 2021. № 9(502). С. 28.
10. Баранова І. І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально-косметичних засобів : дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.01 / НФаУ. Харків : НФаУ, 2011. 309 с.
11. A simple GC-MS method for the screening of betulinic, corosolic, maslinic, oleanolic and ursolic acid contents in commercial botanicals used as food supplement ingredients / A. Caligiani et al. *Food Chem.* 2013. Vol. 136(2). P. 735–741.
12. Development of the methods for the quantitative determination of fusidic acid and panthenol in the composition of «Fuzipan-Derma» dermatological gel / P. P. Baiva et al. *Вісник фармації*. 2018. № 1(93). С. 12–16.
13. Study of antimicrobial activity of «Fuzipan-Derma» Gel / P. P. Bayva et al. *Annals of Mechnikov Institute*. 2018. Vol. 2. P. 36–38.
14. Biopharmaceutical research on the selection of base for «Glytacyd» ointment / M. V. Khalavka et al. *Український біофармацевтичний журнал*. 2014. № 3(32). С. 8–11.
15. Beyer-Westendorf J. Controversies in venous thromboembolism: to treat or not to treat superficial vein thrombosis. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2017. Vol. 2017(1). P. 223–230.
16. Cosmi B. Management of superficial vein thrombosis. *J. Thromb. Haemost.* 2015. Vol. 13(7). P. 1175–1183.
17. Formulasi Dan Pengujian Stabilitas Fisik Gel Antijerawat Liofilisat Limbah Kokon Asal Kabupaten Soppeng / M. Dambur et al. *Pharmacy Medical Journal*. 2019. Vol. 2(2). P. 70–74.
18. Esperester A. Drugs in chronic venous insufficiency - the challenge of demonstrating clinical efficacy. *Med. Monatsschr Pharm.* 2013. Vol. 36(2). P. 44–51.

19. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines Health Care (EDQM) – Council of Europe. 7th ed. Strasbourg : Cedex, 2010. Vol. 1-2. 3536 p.
20. Frisinghelli A. Topically applied heparins for the treatment of vascular disorders: a comprehensive review. *Clin. Drug Investig.* 2016. Vol. 28. P. 603–614.
21. Haneefa K. P. M., Mohanta G. P., Nayar C. Emugel: An Advanced Review. *J. Pharm. Sci. Res.* 2013. Vol. 5(12). P. 254–258.
22. Updated recommendations for the treatment of venous thromboembolism / J. Hong et al. *Blood Res.* 2021. Vol. 56(1). P. 6–16.
23. Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis / S. K. Kakkos et al. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2021. Vol. 61(1). P. 9–82.
24. Superficial vein thrombosis: a consensus statement / E. Kalodiki et al. *Int. Angiol.* 2012. Vol. 31(3). P. 203–216.
25. Emulgel a surrogate approach for topical used hydrophobic drugs / R. Kuller et al. *Int. J. Pharm. Bio Sci.* 2011. Vol. 1(3). P. 117–128.
26. Kumar L., Verma R. In vitro evaluation of topical gel prepared using natural polymer. *Int. J. Drug Deliv.* 2010. Vol. 2(2). P. 58–63.
27. Anurova M. N., Bakhrushina E. O., Demina N. B. Review of Contemporary Gel-Forming Agents in the Technology of Dosage Forms. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* 2015. Vol. 49(9). P. 627–634.
28. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence / A. Nicolaides et al. *Int. Angiol.* 2014. Vol. 33(2). P. 87–208.
29. Rheological Characterization of Carbopol. Dispersions in Water and in Water/Glycerol Solutions / P. R. Varges et al. *Fluids.* 2019. Vol. 4(1). P. 3. [DOI: 10.3390/fluids4010003](https://doi.org/10.3390/fluids4010003).

30. The VCP Coordinators Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program / E. Rabe et al. *Int. Angiol.* 2012. Vol. 31(2). P. 105–115.
31. Rathod H., Mehta D. A. Review on Pharmaceutical Gel. *Acta Scientifica International Journal of Pharmaceutical Science*. 2015. Vol. 1(1). P. 33–47.
32. Sarnoff D. S. A comparison of wound healing between a skin protectant ointment and a medical device topical emulsion after laser resurfacing of the perioral area *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011. Vol. 64(3). P. 36–43.
33. Samala M. L., Sridevi G. Role of Polymers as Gelling Agents in the Formulation of Emulgels. *Polymer science*. 2016. Vol. 2(1). P. 1–8.
34. Shu M. Formulasi sediaan gel. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2013. Vol. 2(1). P. 1–14.
35. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report / S. M. Stevens et al. *Chest*. 2021. Vol. 160(6). P. 545–608.