

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему «РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СПРЕЮ ПРОТИГРИБ-
КОВОЇ ДІЇ»**

Виконав: здобувачка вищої освіти групи ТФПм20 (5,5з)-01
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми

Технологія фармацевтичних препаратів **Ірина КОНАРСЬВА**

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних засобів
к.фарм. н., доцент **Ніна НІКОЛАЙЧУК**

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
біотехнології к.ф.н., доцент **Ольга КАЛЮЖНАЯ**

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженню ринку та розробки фітопрепаратів із протигрибковою дією у вигляді спрею.

Робота має структурований вид у вигляді: вступ, огляд літератури, опис об'єктів та методів дослідження, експериментальна частина, загальні висновки та перелік використаних джерел. Повний обсяг роботи становить 46 сторінок, що містить 8 таблиць, 7 рисунків та 34 літературні джерела.

Ключові слова: лікарська рослинна сировина, екстрагування, спрей, мікоз

ANNOTATION

The thesis is devoted to market research and the development of phytopreparations with antifungal action in the form of a spray.

The work has a structured form: introduction, literature review, description of research objects and methods, experimental part, general conclusions, and list of references. The total volume of the work is 46 pages, containing 8 tables, 7 figures, and 34 references.

Keywords: medicinal plant raw materials, extraction, spray, mycosis

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ В ОБЛАСТІ АЕРО- ЗОЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ І ПРОТИГРИБКОВИХ ЛІКАРСЬ- КИХ ПРЕПАРАТІВ	8
1.1 Сучасний стан досліджень аерозольних лікарських форм	8
1.2 Мікоз стоп як одно з поширених сучасних захворювань. Дослідження в області терапії мікозів стоп.	10
1.3 Сучасний стан досліджень області розробки фітопрепаратів, що мають протигрибкову дію	14
1.4 Перспектива розробки фітопрепаратів з протигрибковою дією	16
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	19
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	20
2.1 Об'єкти дослідження	20
2.2 Методи дослідження	27
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	31
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СПРЕЮ ПРОТИ- ГРИБКОВОЇ ДІЇ	32
3.1 Вибір лікарської рослинної сировини для розробки засобу	32
3.2 Вибір додаткових речовин для розробки спрею	35
3.3 Вибір пролонгатора	37
3.4. Вибір консерванта	39
3.5. Розробка складу і технології виготовлення	41
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	45
ВИСНОВКИ	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	46
ДОДАТКИ	50

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт
- БД – біодоступність
- ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ГПМЦ – гідроксипропілметилцелюлоза
- ДР – допоміжна речовина
- ДФУ – Державна фармакопея України;
- ЛЗ – лікарські засоби
- ЛП – лікарські препарати
- ЛР – лікарська речовина
- ЛФ – лікарська форма
- НД – нормативна документація
- ШКТ – шлунково-кишковий тракт
- ПГ - пропіленгліколь

ВСТУП

Актуальність теми. На сучасному етапі розвитку медичної та фармацевтичної науки проблема терапії мікозів, зокрема дерматомікозів і оніхомікозів, залишається надзвичайно актуальною. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, грибкові ураження шкіри та нігтів виявляють у 20–25 % населення планети. Підвищення рівня захворюваності пов'язують із впливом несприятливих екологічних чинників, поширенням імунодефіцитних станів, нераціональним застосуванням антибактеріальних засобів, а також зростанням кількості хворих на цукровий діабет.

Головним викликом для сучасної мікології є стрімке формування резистентності патогенних грибів (зокрема родів *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporum*) до існуючих антимікотиків азолового ряду. Крім того, системна антимікотична терапія часто супроводжується значним гепатотоксичним впливом та низкою небажаних побічних реакцій, що робить акцент на важливості місцевої терапії.

Вибір спрею як об'єкта технологічної розробки зумовлений його вагомими перевагами над традиційними мазями та кремами:

1. Гігієнічність: безконтактний спосіб нанесення запобігає повторному самозараженню (реінфекції).
2. Фармакокінетика: швидке випаровування розчинників сприяє створенню високої концентрації діючої речовини безпосередньо у вогнищі ураження.
3. Комфорт використання: відсутність жирних слідів та швидка адсорбція підвищують комплаєнс (дотримуваність лікування) пацієнтів.

Основним діючим компонентом засобу обрано лікарську рослинну сировину що проявляє протигрибкову дію забезпечуючи більш м'який перебіг у порівнянні з синтетичними препаратами.

Розробка раціонального складу та технології виробництва протигрибкового спрею, що базується на використанні сучасних допоміжних речовин (солубілізаторів, пролонгаторів дії, підсилювачів абсорбції), є актуальним

завданням для вітчизняної фармацевтичної галузі. Це дозволить не лише розширити арсенал ефективних засобів для терапії мікозів, а й забезпечити імпортозаміщення шляхом створення доступного та високотехнологічного продукту. З погляду на цю проблему можливість розробки протимікотичного спрею на основі рослинної сировини є актуальним і своєчасним.

Мета роботи Метою роботи є створення сучасної лікарської форми - спрею протигрибкової дії, що містить в якості активного компонента комплексне витягання з декількох рослинних об'єктів.

Задачі дослідження. Для досягнення поставленої мети передбачено виконання таких завдань:

- розробити склад фітокомпозиції;
- провести загальне фотохімічне вивчення початкового рослинного комплексу;
- обрати раціональні умови екстрагування біологічно активних речовин з обраного сировинного комплексу, і провести детальний аналіз отриманого комплексного витягання;
- провести біофармацевтичні дослідження з метою вибору складу допоміжних компонентів спрею і розробити технологічну схему його виробництва;

Об'єкт дослідження. Лікарська рослинна сировина, допоміжні речовини для приготування спрею.

Предмет дослідження Технологічний процес отримання комплексного екстракту з лікарської рослинної сировини та виготовлення спрею.

Методи дослідження. В процесі виконання роботи були використані фармакопейні методи визначення фізико-хімічних параметрів та методи контролю якості отриманого спрею.

Практичне значення отриманих результатів (за наявності) - Практична значимість роботи полягає в тому, що створений оригінальний лікарський препарат - спрей протигрибкової дії на основі комплексного витягання з декількох рослинних об'єктів.

Результати проведених експериментальних досліджень підтверджують доцільність використання розробленого спрею для профілактики та лікування мікозів стоп. Розроблена технологічна схема спрею, визначені критерії його якості.

Елементи наукових досліджень (за наявності) - Розроблена лікарська форма - спрей для профілактики і лікування мікозів стоп. В якості активного компонента уперше використовується комплексне витягання з шавлії лікарської листя, нагідок лікарських квітки, хвощу польового трава, кори дуба, полину гіркої трава, чабрецю повзучого трава. Для отримання комплексного витягання, що являється напівпродуктом при виробництві вибраної лікарської форми, встановлений оптимальний склад рослинних об'єктів. Показане найбільш відповідне їх співвідношення у зборі і проведено його фотохімічне вивчення. Визначені оптимальні умови екстракції діючих компонентів - кумаринів і флавоноїдів, з досліджуваного складу.

Розроблена раціональна технологічна схема спрею і запропоновані норми якості.

Апробація результатів дослідження і публікації (за наявності)

- виступ зі стендовою доповіддю на VIII Всеукраїнській науково-освітній конференції з міжнародною участю «Формування національної лікарської політики: питання освіти, теорії та практики», (м. Харків, 27 листопада 2025 р.).

- тези на III Міжнародній студентській науково-практичній конференції «*Належні рішення для прогалін у фармації: відповідно до Європейських пріоритетів*», 27–28 листопада 2025 року в Національному університеті «Львівська політехніка» (м. Львів).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаної літератури та доповнень. Зміст роботи викладено на 46 сторінках основного тексту і містить 8 таблиць і 7 рисунків.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ В ОБЛАСТІ АЕРОЗОЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ І ПРОТИГРИБКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

1.1. Сучасний стан досліджень аерозольних лікарських форм та перспектива створення протигрибкових препаратів

Аерозольні лікарські форми є перспективним напрямком сучасної фармацевтичної технології, що зумовлено їх здатністю забезпечувати ефективну доставку лікарських речовин безпосередньо до органів-мішеней. Особливої актуальності вони набули у лікуванні захворювань органів дихання, оскільки інгаляційний шлях введення дозволяє швидко досягати терапевтичного ефекту, зменшувати системну дію препаратів і знижувати ризик побічних реакцій. Сучасні аерозольні системи представлені у вигляді дозованих інгаляторів, порошкових інгаляційних форм і небулайзерних розчинів, кожна з яких має свої технологічні особливості та сфери застосування.

Одним із головних напрямів наукових досліджень у цій галузі є оптимізація фізико-хімічних і технологічних параметрів аерозольних лікарських форм. Особлива увага приділяється контролю розміру та розподілу частинок, що визначає глибину проникнення препарату в дихальні шляхи та рівномірність його осідання. Доведено, що частинки з аеродинамічним діаметром у межах 1–5 мкм є оптимальними для доставки лікарських речовин у нижні відділи респіраторного тракту. У зв'язку з цим активно досліджуються нові допоміжні речовини та технологічні підходи, які забезпечують стабільність аерозольних систем, запобігають агрегації частинок і підвищують відтворюваність дозування.

Паралельно з удосконаленням технологій аерозольної доставки значна увага приділяється розвитку протигрибкових лікарських препаратів. Грибкові інфекції, зокрема ураження дихальних шляхів, залишаються серйозною

медичною проблемою, особливо серед пацієнтів з ослабленим імунітетом, хронічними захворюваннями та тривалою медикаментозною терапією. Незважаючи на наявність декількох фармакологічних груп протигрибкових засобів, їх клінічна ефективність часто обмежується розвитком резистентності грибкових збудників, токсичністю препаратів і недостатньою біодоступністю.

Сучасні наукові дослідження у сфері протигрибкової терапії спрямовані на пошук нових діючих речовин із альтернативними механізмами дії, що дозволяє знизити ризик формування резистентності. Особливий інтерес викликають препарати, які впливають на синтез клітинної стінки або мембран грибів, а також засоби з вузьконаправленою локальною дією. Враховуючи зазначене, широкого масштабу набуває розробка інгаляційних протигрибкових лікарських форм, які забезпечують високу концентрацію діючої речовини безпосередньо в осередку інфекції та мінімізують системний вплив на організм.

Поєднання аерозольних лікарських форм із протигрибковими препаратами розглядається як перспективний напрям сучасної фармакотерапії грибкових уражень. Крім того, застосування аерозольних протигрибкових препаратів може сприяти подоланню проблеми резистентності завдяки забезпеченню стабільно високої локальної концентрації лікарської речовини.

Таким чином, сучасний стан досліджень у галузі аерозольних лікарських форм і протигрибкових лікарських препаратів характеризується інтенсивним розвитком, спрямованим на вдосконалення технологічних підходів, підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії. Актуальність наших досліджень зумовлена необхідністю створення нових лікарських форм, які поєднуюватимуть сучасні технологічні рішення з раціональним вибором протигрибкових агентів.

1.2. Мікоз стоп як одно з поширених сучасних захворювань, зокрема військовослужбовців. Огляд сучасної терапії мікозів стоп.

За статистичними даними, мікоз стоп зустрічається у 15–25% населення світу. Грибкове ураження нігтів має приблизно 10% людей, а його поширеність зростає до 50% серед осіб віком 60-70 років.

Мікози стоп належать до найбільш поширених грибкових захворювань шкіри та її придатків і становлять значну медико-соціальну проблему у сучасному суспільстві. За розгорнутими даними епідеміологічних досліджень, різні клінічні форми мікозів стоп реєструються у значній частини населення, особливо серед осіб працездатного віку, що зумовлює зниження якості життя та працездатності пацієнтів. Висока поширеність захворювання пов'язана з урбанізацією, широким використанням закритого взуття, відвідуванням басейнів і спортивних закладів, а також із зростанням кількості осіб із супутніми захворюваннями та імунними порушеннями.

Основними етіологічними чинниками мікозів стоп є дерматофіти, зокрема представники родів *Trichophyton* та *Epidermophyton*, рідше - дріжджоподібні гриби роду *Candida* та плісняві мікроорганізми. Патогенез захворювання зумовлений проникненням грибів у роговий шар епідермісу з подальшим порушенням бар'єрної функції шкіри, розвитком запальних реакцій та хронізацією процесу. Клінічні прояви мікозів стоп характеризуються поліморфізмом і можуть включати лущення, гіперкератоз, мацерацію, тріщини, свербіж і печіння, що значно ускладнює перебіг захворювання та потребує тривалої терапії.

Сучасні дослідження в області терапії мікозів стоп спрямовані на підвищення ефективності лікування, скорочення його тривалості та зниження частоти рецидивів. Традиційно для лікування використовуються місцеві протигрибкові препарати, які належать до різних фармакологічних груп, зокрема азоли, аліламінові сполуки, морфоліни та похідні гідроксипіридону. Вибір

лікарського засобу залежить від клінічної форми захворювання, ступеня ураження шкіри та наявності супутніх факторів ризику.

Актуальним напрямом сучасних досліджень є вдосконалення лікарських форм для місцевого застосування. Значна увага приділяється розробці аерозольних, спреєвих і піноутворювальних форм, які забезпечують однорідний розподіл діючої речовини на поверхні шкіри, покращують проникнення препарату у роговий шар та підвищують комплаєнтність пацієнтів. Окрім цього, вивчаються комбіновані препарати, що поєднують протигрибкову, протизапальну та кератолітичну дію, що є доцільним при гіперкератотичних формах мікозів стоп.

Суттєвою проблемою сучасної терапії мікозів стоп залишається розвиток резистентності грибкових збудників до протигрибкових препаратів, а також висока частота рецидивів захворювання. Тому наукові дослідження спрямовані на пошук діючих речовин, удосконалення режимів застосування препаратів та впровадження профілактичних заходів, зокрема використання засобів для обробки взуття та дотримання правил особистої гігієни.

Таким чином, мікоз стоп є одним із найбільш поширених сучасних захворювань, лікування якого потребує комплексного та індивідуалізованого підходу. Сучасні дослідження в області терапії мікозів стоп спрямовані на створення ефективних і безпечних лікарських засобів та форм, що дозволяє підвищити результативність лікування і зменшити ризик рецидивів, що обґрунтовує актуальність подальших наукових розробок у цьому напрямі. В табл.1.1. наведено найбільш поширені препарати, які використовуються при лікуванні мікозів.

Мікози шкіри, зокрема мікози стоп, на сучасному етапі розглядаються як поширені інфекційні захворювання, що потребують раціонального фармакотерапевтичного підходу. Висока частота їх виникнення серед військовослужбовців зумовлює підвищений інтерес фармацевтичної науки до розробки ефективних лікарських засобів і форм, адаптованих до специфічних умов застосування.

Таблиця 1.1

Найпоширеніші протигрибкові препарати, що застосовуються для лікування мікозу стоп

Фармакологічна група	Діюча речовина	Лікарська форма	Механізм дії	Особливості застосування
1	2	3	4	5
Алліламінові похідні	Тербінафін	Крем, гель, спрей, таблетки	Інгібує сквалепноксидазу, порушує синтез ергостеролу (фунгіцидна дія)	Препарат першого вибору; короткий курс лікування, висока ефективність проти дерматофітів
	Нафти фін	Крем, гель	Порушує синтез ергостеролу, чинить протизапальну дію	Доцільний при запальних формах мікозу стоп
Азольні сполуки (імідазоли)	Клотримазол	Крем, розчин	Інгібує синтез ергостеролу клітинної мембрани грибів	Широкий спектр дії, потребує тривалішого застосування
	Міконазол	Крем, спрей, порошок	Порушує проникність клітинної мембрани грибів	Часто застосовується у комбінованій терапії
	Еконазол	Крем, аерозоль	Фунгістатична та фунгіцидна дія	Ефективний при інтритригінозних формах
Азольні сполуки (тріазоли)	Ітраконазол	Капсули	Інгібує синтез ергостеролу	Застосовується при тяжких та рецидивних формах
	Флуконазол	Капсули	Порушує синтез клітинної мембрани грибів	Можливе застосування за пульс-схемами

1	2	3	4	5
Інші місцеві протигрибкові засоби	Циклопірокс	Крем, гель	Порушує транспорт іонів та синтез білків грибів	Активний проти дерматофітів і дріжджів
	Толнафат	Крем, спрей, порошок	Пригнічує ріст дерматофітів	Частіше застосовується для профілактики та легких форм
Комбіновані препарати	Протигрибковий агент + кортикостероїд	Крем, мазь	Протигрибкова та протизапальна дія	Доцільні при вираженому запаленні та свербіжі

Фармакотерапія мікозів стоп у військових ускладнюється рядом чинників, зокрема підвищеною вологістю шкіри, мікротравмами, тривалим контактом із патогенними мікроорганізмами та обмеженими можливостями для регулярного догляду за ураженими ділянками. Важливого значення набуває вибір високоефективних протигрибкових препаратів, широкого спектру дії та зручними режимами застосування.

Сучасні фармацевтичні дослідження спрямовані на створення місцевих протигрибкових лікарських форм - кремів, спреїв, аерозолів і порошків, які забезпечують оптимальну доставку діючої речовини до рогового шару шкіри, рівномірний розподіл препарату та підвищену комплаєнтність пацієнтів. Особливу увагу приділяють лікарським формам, що поєднують протигрибкову, протизапальну та підсушувальну дію, що є доцільним при мікозах стоп, поширених серед військовослужбовців.

Таким чином, з фармацевтичної точки зору мікози серед військових є важливим об'єктом досліджень, що обґрунтовує доцільність розробки нових і вдосконалених протигрибкових препаратів та лікарських форм, пристосованих до умов інтенсивної експлуатації та підвищених гігієнічних навантажень.

1.3. Сучасний стан досліджень області розробки фітопрепаратів, що мають протигрибкову дію

Рослинні екстракти та їх вторинні метаболіти розглядають як перспективні об'єкти для створення нових лікарських засобів з протигрибковою активністю за рахунок їх багатокomпонентної структури, потенційної синергічної дії компонентів та відносно низької токсичності порівняно з деякими синтетичними агентами.

Все більше провидиться досліджень, спрямованих на оцінку антигрибкової активності рослинних екстрактів та ідентифікацію їх активних компонентів. Аналіз літературних даних показує, що екстракти багатьох рослинних видів здатні пригнічувати ріст грибів роду *Candida*, які є частими збудниками опортуністичних мікозів у людини, включно з тими, які демонструють стійкість до існуючих препаратів. Ці природні сполуки містять фенольні компоненти, терпени, флавоноїди та інші вторинні метаболіти, що проявляють фунгіцидну або фунгістатичну дію *in vitro*.

Одним із перспективних напрямів вивчення є рослинні дефенсіни - білки природного походження, що відіграють роль захисних факторів у рослинах і можуть застосовуватися як альтернативний засіб для боротьби з грибовими інфекціями, зокрема кандидозами. Їх механізми дії включають порушення цілісності клітинної мембрани грибів і активацію клітинних каскадів, що призводять до загибелі патогенів, що робить їх привабливими для подальшої фармакологічної розробки.

Інші дослідження підтверджують, що компоненти ефірних олій і фенольні сполуки рослин, такі як карвакрол, еугенол, тимол, куркумін та кумарини, мають значну протигрибкову активність проти широкого спектра грибкових патогенів і демонструють потенціал для застосування у формі лікарських препаратів або як допоміжні агенти при комбінованій терапії для подолання резистентності.

Однак такі природні активні сполуки мають свої обмеження, включно з низькою біодоступністю та розчинністю, що стимулює пошук новітніх технологічних рішень, зокрема нанотехнологій та енкапсуляції, для поліпшення їх фармакокінетичних характеристик.

Таким чином, сучасний стан досліджень у галузі розробки фітопрепаратів із протигрибковою дією характеризується інтенсивним вивченням біоактивних рослинних сполук, пошуком сполук з новими механізмами дії, а також інтеграцією традиційних екстрактних підходів з передовими фармацевтичними технологіями для підвищення ефективності та безпеки майбутніх препаратів.

В табл. 1.2. наведено перелік рослин, які мають підтверджену протигрибкову дію.

Таблиця 1.2

Рослини та фітопрепарати з підтвердженою протигрибковою дією

Назва рослини / препарату	Активні компоненти / форма	Спектр протигрибкової дії та застосування	Коментар / джерело
1	2	3	4
Aloe vera (алоє вера)	Гель з листя, алое-емодин	Антимікотична дія проти дерматофітів та <i>Candida spp.</i> ; можливе застосування для місцевих інфекцій шкіри	Рослинні екстракти демонструють фунгіцидні властивості, хоча ефективність нижча за ністатин у деяких дослідженнях
Berberis (барбарис)	Берберин (алкалоїд)	Інгібує зростання <i>Candida spp.</i> ; впливає на синтез ергостеролу грибів	Природний алкалоїд з вираженою антикандидазною активністю
Senna alata (Cassia alata)	Листя, екстракти антраценових похідних	Традиційно використовується при мікозах шкіри, зокрема при рожистих грибках	Потенційний «рослинний протигрибковий засіб» для локальних інфекцій
Polygala nyikensis	Кореневі екстракти	Антигрибкові властивості проти збудників грибкових шкірних інфекцій	Етномедична рослина з підтвердженою активністю <i>in vitro</i>

<i>Продовж.табл.1.2</i>			
1	2	3	4
Aristolochia paucinervis	Листя екстракти / порошок рослини	Екстракти показали активність проти <i>Epidermophyton floccosum</i> і <i>Trichophyton violaceum</i> (збудники мікозів шкіри)	Традиційне використання в народній медицині проти тinea (стригучого лишая)
Ефірні олії (тисячі видів)	Екстракти ефірних олій (терпени, феноли)	Активні проти різних дерматофітів і <i>Candida</i> , застосовуються як засоби місцевого впливу	До прикладу, ефірні олії мають фунгіцидну дію <i>in vitro</i> (дані оглядів) (
Інші рослини із дослідженою активністю	Наприклад, <i>Fragaria virginiana</i> , <i>Epilobium angustifolium</i> , <i>Potentilla</i> spp.	Показують інгібування росту грибків у лабораторних умовах	Попередні дослідження <i>in vitro</i> свідчать про потенціал для майбутніх фітотерапевтичних засобів)

Рослинні екстракти та вторинні метаболіти продемонстрували проти-грибкову активність у широкому спектрі лабораторних моделей, включно з дерматофітами та дріжджоподібними грибами.

Ефірні олії та біоактивні компоненти (наприклад, берберин, феноли, терпени) можуть бути потенційними кандидатами для створення фітопрепаратів проти мікозів шкіри.

Стандартизація екстрактів, оцінювання біодоступності та клінічних ефектів у людини, а також поєднання природних компонентів із інноваційними технологіями доставки для підвищення ефективності є актуальним направленням у фармацевтичній галузі.

1.4 Перспектива розробки фітопрепаратів з протигрибковою дією

З огляду на збільшення резистентності грибкових збудників до синтетичних антимікотиків та часті побічні ефекти традиційних препаратів, сучасні дослідження фармацевтичної науки все більше орієнтуються на викорис-

тання рослинних джерел біологічно активних речовин. Фітопрепарати, що містять комплекс вторинних метаболітів рослин, демонструють багатокомпонентну та потенційно синергічну дію, а також відносно низьку токсичність.

Особливий інтерес представляють рослини з доведеними протимікробними властивостями, які проявляють фунгіцидну та фунгістатичну активність проти дерматофітів та дріжджоподібних грибів. До сучасних перспективних рослин належать, які наведено в табл.1.3.

Таблиця 1.3

Перспективні рослини для створення протимікозних препаратів

Рослина	Активні компоненти	Протимікробна дія	Механізм дії
1	2	3	4
Буркун лікарський (<i>Ononis spinosa</i>)	Ізофлавоноїди, кумарини, сапоніни	Інгібування росту <i>Candida albicans</i> , грампозитивних і грамнегативних бактерій	Руйнування клітинної мембрани грибів, порушення енергетичного обміну
Евкалипт прутоподібний (<i>Eucalyptus viminalis</i>)	цинеол флавоноїди, дубильні речовини	служить засобом проти золотистого стафілокока, патогенних грибів, ешерихій та туберкульозних бактерій.	Руйнування клітинної мембрани грибів, порушення енергетичного обміну
Кора дуба (<i>Quercus cortex</i>)	дубильні речовини, флавоноїди	пригнічує ріст бактерій, грибків та вірусів,	Руйнує клітинну мембрану грибів, порушує енергетичний обмін
Нагідки лікарські (<i>Calendula arvensis</i>)	каротиноїди, флавоноїди, тритерпенові сапоніни, ефірні олії, дубильні речовини та органічні кислоти	пригнічує ріст бактерій, грибків та вірусів,	Пошкодження мембран, порушення електронного транспорту, загибель грибкових клітин

1	2	3	4
Ромашка аптечна (<i>Matricaria chamomilla</i>)	α -бісаболол, хамазулен, флавоноїди, ефірні олії	Активна проти дерматофітів (<i>Trichophyton</i> , <i>Epidermophyton</i>), <i>Candida</i> spp., бактерій	Руйнування клітинної стінки грибів, підвищення проникності мембран, інгібування ферментативних процесів
Звіробій продірявлений (<i>Hypericum perforatum</i>)	Гіперіцин, гіперфорин, флавоноїди, фенольні кислоти	Активний проти дерматофітів, <i>Candida</i> spp., деяких бактерій	Пошкодження мембран, порушення електронного транспорту, загибель грибкових клітин
Хвощ польовий (<i>Equisetum arvense</i> L.),	кремнієва кислота, флавоноїди, сапоніни дубильні речовини	пригнічує ріст бактерій, грибків та вірусів	Пошкодження мембран, порушення електронного транспорту, загибель грибкових клітин
Деревій звичайний (<i>Achillea millefolium</i>)	Терпеноїди, ефірні олії, флавоноїди, дубильні речовини	Противіробкова активність проти дерматофітів та <i>Candida</i> spp., бактерій	Руйнування клітинної мембрани, інгібування ферментативної активності грибів
Полин гіркий (<i>Artemisia absinthium</i>)	Туйон, камфора, ефірні олії, флавоноїди	Інгібує ріст <i>Candida</i> spp. та дерматофітів	Порушення мембранної проникності, порушення мембранного потенціалу, цитоліз
Чебрець повзучий (<i>Thymus serpyllum</i> L.)	ефірна олія, флавоноїди, дубильні речовини, гіркоти, органічні	Противіробкова активність проти дерматофітів та <i>Candida</i> spp., бактерій	Руйнування клітинної мембрани, інгібування ферментативної активності грибів
Шавлія лікарська (<i>Salvia officinalis</i>)	Ефірні олії, флавоноїди, дубильні речовини	ефективна проти бактерій (<i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i>), грибків (<i>Candida</i>) і навіть деяких вірусів	Руйнування клітинної мембрани, інгібування ферментативної активності грибів

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. За літературними даними встановлено, що аерозольні препарати забезпечують ефективну доставку діючих речовин до органів-мішеней, зменшують системну дію препаратів і ризик побічних ефектів, особливо актуальні для лікування інфекцій дихальних шляхів.

2. Мікози стоп є поширеними захворюваннями, що значно впливають на якість життя пацієнтів, зокрема військовослужбовців, через умови підвищеної вологості, травмованості шкіри та обмежений догляд.

3. Сучасна терапія мікозів стоп включає місцеві та системні протигрибкові засоби (азоли, алліламінові сполуки, морфоліни, комбіновані препарати), які мають широкий спектр дії, проте потребують удосконалення щодо biodostupnosti, швидкості дії та профілактики резистентності.

4. Вивчення складу рослинних екстрактів (буркун, ромашка, звіробій, деревій, полин, материнка) дозволяє стверджувати, що вони проявляють фунгіцидну та фунгістатичну активність, мають багатокomпонентну і потенційно синергічну дію та відносно низьку токсичність.

5. Перспективним направленням є аерозольних протигрибкових фітопрепаратів для підвищення ефективності лікування, зниження ризику рецидивів і резистентності, а також створення безпечних і зручних лікарських форм для цивільних та військових пацієнтів.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкти дослідження

Об'єктами досліджень були: лікарська рослинна сировина, модельні речовини і розроблений спрей протигрибкової дії. При розробці складу і технології спрею використовували допоміжні речовини, що дозволені до медичного застосування і відповідають вимогам відповідної нормативної документації (НД).

Шавлія лікарська *Salvia L.* - рід однорічних і багаторічних трав'янистих рослин та напівчагарників. У народі рослина відома під назвами шавлія, сальвія, «священна трава». Завдяки різноманітному та насиченому хімічному складу шавлія широко використовується в офіційній медицині й фітотерапії. У її складі виявлено такі біологічно активні речовини:

Ефірна олія (у середньому близько 15 %), до складу якої входять терпени, монотерпени, терпенові спирти та камфора, характеризується вираженими антимікробними, протизапальними та заспокійливими властивостями і належить до основних активних речовин.

Флавоноїди. Біологічно активні сполуки, які характеризуються спазмолітичною, жовчогінною та антиоксидантною активністю.

Дубильні речовини. Органічні сполуки з протизапальними, знеболюючими і терпкими властивостями.

Олеанолова і урсолова кислоти. Біологічно активні глікозиди здатні зменшувати запалення, покращувати роботу серця і посудин.

Фітонциди. Забезпечують захист організму від багатьох видів бактерій і грибків.

Вітамін С. Потрібний для міцного імунітету, уповільнення процесів старіння, роботи нервової системи.

Вітамін А. Допомагає загоєнню ран, відновленню шкіри.

Шавлія лікарський широко застосовується як протизапальний, антисептичний і терпкий засіб: у вигляді полоскань і інгаляцій - при хворобах горла, рота (ангіна, стоматит), всередину - при проблемах ШКТ, для нормалізації травлення, при пітливості в клімаксі, для зміцнення імунітету. Використовується в медицині для створення екстрактів, в косметології (зубні пасти, догляд за волоссям)

Кора дуба. Дуб та його природні компоненти, зокрема кора, відомі своїми лікувальними властивостями з давніх часів. Цей природний матеріал застосовували для терапії різних захворювань завдяки багатому хімічному складу. Кору дуба отримують із молодих гілок і стовбурів, і вона цінна здатністю знімати запалення, загоювати рани та зменшувати подразнення.

Відвари з кори дуба можна вживати для поліпшення роботи шлунково-кишкового тракту або використовувати зовнішньо для догляду за шкірою та волоссям. Високий вміст дубильних речовин забезпечує зміцнення тканин та захист слизових оболонок, а корінь дуба асоціюють із силою і довголіттям, що робить цей компонент універсальним засобом для підтримки здоров'я.

Кора дуба містить такі активні речовини:

1. *Дубильні речовини* – до 20 % маси, забезпечують терпкість, зміцнюють тканини та перешкоджають розмноженню бактерій.
2. *Галова кислота* – природний антиоксидант, що нейтралізує вільні радикали та захищає клітини.
3. *Флавоноїди* – проявляють протизапальну та судинозміцнювальну дію.
4. *Катехіни* – рослинні поліфеноли з антимікробною та імуномодулюючою активністю.
5. *Пектини* – регулюють водно-сольовий баланс і сприяють виведенню токсинів.
6. *Смоли* – мають захисні та регенеруючі властивості.
7. *Органічні кислоти* – нормалізують кислотно-лужний баланс і проявляють протизапальну дію.

Завдяки цьому складу кора дуба ефективно лікує запальні процеси, зміцнює тканини та відновлює слизові оболонки. Її протизапальна дія обумовлена здатністю пригнічувати медіатори запалення, що знижує набряк і почервоніння, а антисептичні властивості дозволяють знищувати патогенні мікроорганізми, включаючи бактерії, грибки та віруси. Терпкі компоненти зміцнюють тканини і зменшують їх проникність, запобігаючи подальшому подразненню. Крім того, кора дуба стимулює регенерацію тканин, прискорюючи загоєння ран і мікротріщин.

Нагідки лікарські (календула, *Calendula officinalis*) – однорічна рослина сімейства Астрових із яскраво-оранжевими або жовтими квітками. Вони цінуються не лише за декоративні властивості, а й за лікувальні: квіткі містять флавоноїди, каротиноїди та ефірні олії, що забезпечує протизапальну, антисептичну та регенеруючу дію.

Календула відома своїм широким спектром корисних властивостей. Квіткі рослини мають протизапальну, антисептичну, загоювальну, спазмолітичну та імуномодельючу дію. Вона ефективно допомагає при різних захворювань завдяки багатому складу біологічно активних речовин. Настояї, відвари та мазі на основі календули лікарської застосовуються як усередину, так і зовнішньо.

Евкаліпт прутоподібний - має потужні протимікробні, антисептичні (Активний проти стафілококів, стрептококів, кишкової палички, вірусів, грибків), протизапальні, відхаркувальні і загоювальні властивості завдяки змісту цинеолу (евкаліптолу), флавоноїдів і дубильних речовин. Він ефективний при лікуванні респіраторних захворювань (бронхіти, тонзиліт, синусити), полегшує кашель і відходження мокроти, а також використовується для полоскань рота (стоматит, гінгівіт) і лікування ран, опіків і шкірних інфекцій. Застосовують у вигляді відварів, настоянок для інгаляцій, полоскань, а ефірна олія - для ароматерапії і косметичних цілей.



Полин гіркий (Artemisia absinthium) - бага-

торічна трав'яниста напівкущова рослина родини Айстрових, поширена в Європі, Сибіру, Центральній та Західній Азії, а також натуралізована в Північній Америці. Зустрічається на луках, полях, узліссях лісів, на межах городів, вздовж доріг та біля житлових будинків. Хімічний аналіз ефірної олії полину виявив щонайменше 28 різних компонентів,

причому рослина особливо багата на β -пінен (23,8 %) та β -туйон (18,6 %). Туйон - потенційно токсична речовина, яка при передозуванні може спричинити судоми та галюцинації. У складі полину гіркоого присутні:

- ефірні олії (від 2 до 6 мл/кг) : туйон, хризантемілацетат, сабінілацетат, ізотухон альфа-туйон в різній концентрації залежно від хемотипа;
- сесквітерпенові лактони (гіркі речовини) : абсентин 0,20-28%, артабсин, анабсинтин, артемітин, ізоабсинтин та ін.;
- азулени (хамазулен, дигідрохамазулени, бісаболен, камфен, кадинен, сабінен, транс-сабінілацетат, фелладрен, пінен і інші);
- лігніни (диянгамбин і епіянгамбин);
- флавоноїди (кемпферол кверцетин, 3-глюкозид, кверцитин 3-рамноглюкозид, спинацетин 3-глюкозид та інш.);
- флаволи (артемизинини);
- кумарини і лігнани (сезамін);
- саліцилові кислоти (р-гідроксифенілоцтова, протокатехова, ванільна, сириггова і інше);
- дубильні і смолянисті речовини;
- аскорбінова кислота (вітамін С);
- каротиноїди;

Дослідження виявили антиоксидантну, протизапальну, антибактеріальну, протипаразитарну і противірусну дії рослини.

Хвоц польовий (*Equisetum arvense* L.) - трав'яниста багаторічна рослина, що належить до хвощових сімей. Зустріти її можна на полях з кислим ґрунтом. Його широко застосовують як монозасіб, і для створення різноманітних трав'яних зборів, настоянок і інших препаратів. При регулярному використанні польовий хвоц значно покращує самопочуття і швидко усуває як симптоми багатьох хвороб, так і їх причини

У складі хвоца є присутнім досить великий відсоток кремнієвої кислоти - близько 10-25%. Також серед його компонентів слід виділити: флавоноїди; аскорбінова кислота; яблучна, щавлева, дубильна кислоти; дубильні речовини; гіркота; мінеральні солі; сапоніни; каротин.

Хвоц польовий активно використовується і як зовнішній засіб. Він має антибактеріальні і регенеративні властивості, тому добре допомагає при акне, atopічному дерматиті, екземі, псоріазі. Відвар хвоца польового також використовують для полоскання горла і носа при запальних процесах, носових кровотечах. Для новонароджених готують ванну на його основі, оскільки вона прекрасно заспокоює шкіру.

Деревій звичайний (*Achillea millefolium*) - лікарська рослина з багатим хімічним складом, широко застосовувана в народній медицині. Використання чану або ванни з деревієм сприяє оздоровленню організму завдяки його унікальним властивостям.

Основні корисні дії деревію:

Протизапальна дія: ефективно знімає запалення шкіри та тканин, сприяє загоєнню подразнень, почервоніння, опіків та дрібних ран.

Антисептичний і бактерицидний ефект: містить ефірні олії та флавоноїди, які очищують шкіру від бактерій і сприяють загоєнню висипів та фурункулів.

Заспокійлива дія: ванна з деревієм допомагає розслабити нервову систему, зменшити стрес, втому та тривожність, а також покращує сон.

Тонізуючий вплив на шкіру: покращує її пружність, еластичність та загальний стан, бореться із сухістю, лущенням і запальними процесами.

Гемостатичний ефект: завдяки вмісту ахілеїну деревій сприяє зупинці кровотеч і прискорює загоєння дрібних порізів та саден.

Детоксикація: процедури з деревієм стимулюють потовиділення, допомагаючи виводити токсини та шлаки.

Покращення кровообігу: теплі ванни сприяють розширенню судин і поліпшенню мікроциркуляції, що корисно при застоях і втомі кінцівок.

Чебрець повзучий, тимьян або чебрець повзучий, також відомий, як *Thymus serpyllum*, є низькорослою багаторічною травою, яку зазвичай вирощують у садах, як ґрунтопокривну рослину. Ця витривала рослина, що росте на Британських островах, ідеально підходить для вирощування в різних садових умовах. Чебрець повзучий відрізняється приємним ароматним листям і ніжними фіолетовими квітками, квітучими влітку. У сучасній медицині чебрець застосовують як антисептичний, відхаркувальний засіб при бронхітах, коклюші та катарах дихальних шляхів, а також як глистогінний препарат. Він входить до складу лікарського засобу «Пертусин». Чебрець володіє високою бактерицидною активністю проти патогенних коків і грибів, широко використовується як антисептик і дезінфікуючий засіб. Крім того, його застосовують як болезаспокійливий засіб при радикулітах, невритах і ревматизмі, а також для ароматичних ванн. Рослина містить 0,8–1,12 % фенольних похідних терпенів (42 % тимолу, цимол, ліналоол, борнеол, α -пінен, карвакрол), сапонінову кислоту, 10 % дубильних речовин, флавоноїди, тритерпени, урсолову і олеїнову кислоти, хлорогенову та кавову кислоти.

Спирт етиловий 70%. Етиловий спирт має широке застосування: у медицині - як антисептик, дезінфекційний засіб та для компресів і обтирань (особливо 70%); в промисловості — як розчинник, паливо, для виробництва парфумерії, косметики та інших хімічних продуктів; у харчовій промисловості — основа спиртних напоїв; також використовується як розчинник в фармацевтиці та для очищення поверхонь, оскільки швидко випаровується та вбиває бактерії.

Застосовується як антисептик :знищує бактерії, грибки та віруси, коагулюючи білки; використовується для обробки рук хірургів, компресів, примочок та обтирань (особливо 70% розчин).

Є антидотом при отруєнні метиловим спиртом.

Гліцерин - прозора, густа рідина без кольору та запаху, солодкувата на смак, що й відображено в його назві (від глікос - «солодкий»). Це найпростіший трьохатомний спирт з унікальними фізико-хімічними властивостями: гігроскопічністю, високою в'язкістю, низькою температурою замерзання розчинів та здатністю до використання у виробництві нітрогліцерину.

Сфера застосування гліцерину надзвичайно широка: харчова промисловість, тютюнове виробництво, фармацевтика, косметична та миюча промисловість, сільське господарство, текстильна й паперова промисловості.

Особливо популярний він у косметичних засобах для догляду за шкірою обличчя, тіла та волоссям. Завдяки високій гігроскопічності гліцерин притягує молекули води, сприяючи накопиченню вологи в клітинах шкіри та формуванню захисної вологозахисної плівки на поверхні. При косметичному використанні важливо дотримуватися рекомендованої концентрації — не більше 10 %. Інакше може виникнути зворотний ефект: у надмірній концентрації за відсутності достатньої кількості води гліцерин витягатиме вологу з клітин шкіри, тому застосовувати його у чистому вигляді безпосередньо на тіло не рекомендується.

Пропіленгліколь - в'язка рідина без кольору і запаху, солодкувата на смак, змішується з водою, спиртами, карбоновими кислотами, ацетоном, амінами, і обмежено з бензолом. Застосовується у фармацевтичній промисловості і ветеринарії в якості допоміжної речовини, входить до складу косметичних засобів. Пропіленгліколь є гідрофільним неводним розчинником, а також має власну антимікробну активність

Полісорбат-80 (також відомий як Твін 80 або харчова добавка E433) – це неіоногенна поверхнево-активна речовина (ПАР), емульгатор та солубілізатор, що широко використовується в косметиці (креми, шампуні, гідрофі-

льні олії) та харчовій промисловості для змішування олій з водою та розчинення ароматизаторів/ефірних олій, створюючи стабільні емульсії та молочні текстури.

Вода очищена (ДФУ), Aqua purificata (Ph Eur), Purified Water (BP; JP; USP), Water (CAS № 7732–18–5); син.: Aqua; hydrogen oxide. В. о. - прозора, безбарвна рідина без смаку та запаху. Очищена вода — це вода, яка пройшла багатоступеневу фільтрацію для видалення механічних домішок, бактерій, вірусів, хлору та важких металів, роблячи її безпечною та нейтральною за рН, ідеальною для пиття, приготування їжі, апаратів та прасок, на відміну від мінералізованої, яка зберігає природні мінерали, або дистильованої, що не містить їх взагалі, застосовується в технічних цілях.

2.2 Методи досліджень

Для створення нового, ефективного засобу застосовані: бібліосемантичний метод (для узагальнення результатів аналізу власних та літературних експериментальних даних).

Фізико-хімічні характеристики і показники якості визначали по стандартних методиках, описаних в ДФУ (таблиця 2.1).

Таблиця 2.1

Фізико-хімічних характеристик і показники якості модельних розчинів

Методика	Документ / опис методики	Устаткування
Визначення рН розчину	ДФУ «Іонометрія»	рН-метр «Metrohm 827 lab» (Швейцарія) із скляним електродом
Визначення поверхневого натягнення	На межі рідина /повітря: метод найбільшого тиску бульбашки	Прилад П. А. Ребіндера

Міжфазне натягнення	На межі водних розчинів і вазелінового масла : по масі і об'єму краплі	Сталагмометр
Визначення в'язкості розчину	ДФУ «В'язкість»	Віскозиметр
Визначення щільності розчину	ДФУ «Щільність»	Пікнометри
Визначення кінетики абсорбції води розчинами	Метод діалізу через напівпроникну мембрану	Целофан
Зовнішній вигляд	-	візуально
Мікробіологічна чистота	ДФУ «Мікробіологічна чистота»	згідно НД
Ефективність антимікробної консервуючої дії	«Визначення ефективності антимікробних консервантів»	згідно НД

Методика визначення поверхневого натягу в зразку

Поверхневий натяг на межі рідина/повітря (σ) виміщали методом найбільшого тиску бульбашки на приладі П. А. Ребіндера, а міжфазне натягнення (γ) на межі водних розчинів і вазелінового масла визначали за допомогою сталагмометра по масі і об'єму краплі при температурі $(25 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. Виходячи з отриманих даних, розраховували роботу когезії ($W_k = 2 \cdot \sigma_1$), роботу адгезії ($W_a = \sigma_1 + \sigma_2 - \gamma$), крайовий кут змочування (θ) по рівнянню Юнга ($\cos \theta = (\sigma_2 - \gamma) : \sigma_1$) і коефіцієнти розтікання по рівнянню $f = W_a - W_k$, де σ_1 і σ_2 - поверхневе натягнення на межі водного розчину

(1) і масла (2). Усі виміри проводилися п'ятикратно і розраховувалися середні значення отриманих величин і довірчі інтервали.

Методика визначення кінетики абсорбції води розчинами

Кінетику абсорбції води розчинами визначали *in vitro* методом діалізу через целофанову мембрану при температурі $(37 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ шляхом зважування камери з розчином. Початкова маса розчину в камері становила 3,0 г.

Методика визначення властивостей реологій розчинів

Дослідження реологій проводили на ротаційному віскозиметрі з коаксіальними циліндрами «Rheolab QS - Anton Paar» (Німеччина). Будували реограми, що відбивають залежність дотичної напруги зрушення τ_r від градієнта швидкості зрушення D_r . По кривій плинності визначали тип течії системи, наявність тиксотропних властивостей, нижній, верхній і екстрапольований межі плинності, розраховували структурну в'язкість по формулі: $\eta = \tau_r / D_r$.

Методика визначення вивільнення АФІ з модельних розчинів

Міру вивільнення АФІ і ПГ з модельних розчинів проводили методом діалізу через напівпроникну мембрану з целофану (ГОСТ 7730-89) при температурі $(37 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. Маса препарату у випробовуваному зразку складала 3,0 г; діаліз проходив в камеру, що містить 60 мл води очищеної. Вміст фітокомпонентів в діалізаті визначали методом ВЕРХ на рідинному хроматографі з детектором спектрофотометрії.

Методика визначення вмісту пропіленгліколю в діалізаті

Вміст ПГ в діалізаті визначали методом газової хроматографії з використанням внутрішнього стандарту 1,4-бутандіола на газовому хроматографі з полум'яно-іонізаційним детектором в наступних умовах: колонка капілярна кварцева розміром 30 м x 0,53 мм з нерухомою фазою 5 % феніл – 95 % метилполісилоксан з товщиною шару 5,0 мкм; температура колонки 150°C ; температура випарника і детектора 250°C ; лінійна швидкість газу-носія (азот) 40 см/з; коефіцієнт ділення потоку газу носія 1:20.

Методика перевірки упаковки на герметичність

Балон без насадки-розпилювача і захисного ковпачка поміщають догопри дном в склянку, дно якої вистелене фільтрувальним папером і витримують упродовж 5 хв.

Методика перевірки насоса-дозатора

Знімають захисний ковпачок і послідовно з інтервалом 5 с натискають на насадку-розпилювач зверху вниз до появи аерозольного струменя; балон слід тримати вертикально так, щоб насадка-розпилювач знаходилася вгорі.

Поява аерозольного струменя повинна відбуватися після натиснення на насадку-розпилювач не більше ніж 5 разів. Допускається за відсутності струменя натиснути на насадку-розпилювач ще один раз. Надалі поява аерозольного струменя повинна відбуватися після першого натиснення на насадку-розпилювач.

Методика визначення середньої маси дози, що доставляється

Захисний ковпачок знімають, після чого насадку-розпилювач натискають зверху вниз з інтервалом 5 с до появи аерозольного струменя, тримаючи балон у вертикальному положенні. Під час випробування балон не збовтують. Перша доза випускається та відкидається, через 5 с процедуру повторюють ще три рази. Після цього балон із насадкою зважують, випускають дозу та знову зважують. Маса окремої дози визначається як різниця між двома зважуваннями. Ту ж операцію повторюють для дев'яти інших балонів, після чого обчислюють середню масу доставленої дози шляхом ділення суми індивідуальних мас на 9.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Об'єктами дослідження обрано лікарську рослинну сировину, допоміжні речовини підібрані відповідно до вимог ДФУ та нормативної документації, що забезпечує безпечність і доцільність їх застосування.

2. Аналіз хімічного складу та фармакологічних властивостей рослинних компонентів показав доцільність їх використання у складі спрею завдяки вираженій протизапальній, антисептичній, антимікробній, протигрибковій і регенеративній дії.

3. Для всебічної оцінки якості та властивостей модельних розчинів і готової лікарської форми застосовано комплекс фізико-хімічних, реологічних, мікробіологічних і хроматографічних методів, регламентованих ДФУ.

4. Обрані методи дослідження дозволяють достовірно оцінити показники якості, біофармацевтичні характеристики, стабільність і функціональні властивості спрею, що створює наукове підґрунтя для подальшої оптимізації його складу та технології виготовлення.

РОЗДІЛ 3.

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ СПРЕЮ НА ОСНОВІ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ

3.1. Вибір лікарської рослинної сировини для розробки засобу

При розробці фітокомпозиції для отримання комплексного витягання були враховані дані літератури про хімічний склад рослинної сировини, а також дані про їх використання в терапії грибкових захворювань. На основі цього були вибрані наступні рослинні об'єкти: шавлія лікарська листя, нагідки лікарські квітки, хвощ польовий трава, кора дуба, полину гіркої трава, чабрець повзучий трава.

Правильність вибору саме цих сировинних об'єктів була підтверджена результатами проведених попередніх досліджень по виявленню специфічної активності, і встановлено, що запропонована нами суміш лікарського рослинної сировини активна відносно штамів *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum* і *Trichophyton mentagrophytes*.

Далі проводили фітохімічне вивчення початкового рослинного комплексу. Нами проаналізований досліджуваний сировинний матеріал на вміст в ньому поліфенольних сполук. Методами ТШХ і ПХ в різних системах розчинників підтверджена наявність деяких флавоноїдів, кумаринів і гідроксікоричних кислот. В результаті проведеного кількісного аналізу встановлено, що в досліджуваній фітокомпозиції міститься $3,89 \pm 0,05\%$ кумаринів при відносній похибці $\pm 1,39\%$, і флавоноїдів - $2,78 \pm 0,05\%$ при відносній похибці $\pm 1,91\%$, що укладається в норми аналізу спектрофотометрії в УФ-області не перевищуючи $\pm 2,5\%$.

Вибір оптимального співвідношення рослинних об'єктів для їх спільного екстрагування ґрунтувався на результатах кількісного визначення діючих речовин (флавоноїдів і кумаринів), а також попередніх фармакологічних досліджень відносно специфічної активності. В результаті був вибраний наступ-

ний склад фітокомпозиції: шавлії лікарської листя, нагідок лікарських квітки, хвощу польового трава, кори дуба, полину гіркого трава, чабрецю повзучого трава в рівних пропорціях.

Визначені оптимальні умови екстракції біологічно активних речовин. В якості найбільш ефективного екстрагента вибраний 70% спирт етиловий. Результати вибору оптимального співвідношення сировина - екстрагент представлені на рис. 3.1.

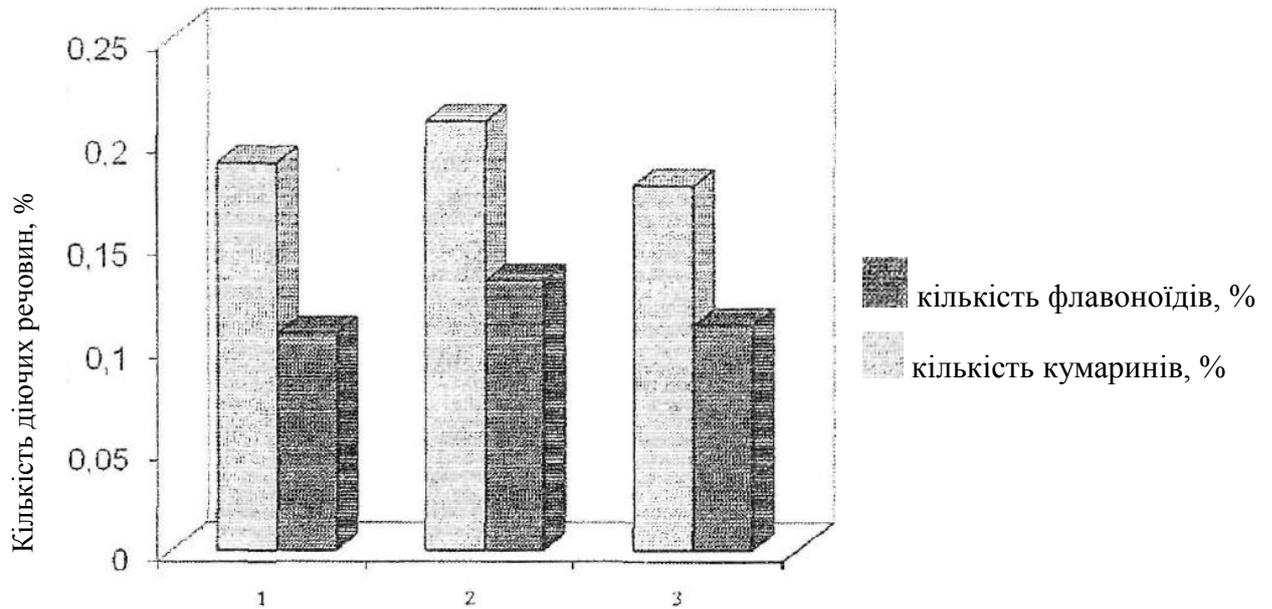


Рис. 3.1 - Результати дослідження по вибору оптимального співвідношення сировина - екстрагент

Примітка- 1 - співвідношення 1:5;

2 - співвідношення 1:8;

3 - співвідношення 1:10.

Встановлено, що оптимальним співвідношенням фаз є 1:8, яке забезпечує максимальний вихід флавоноїдів і кумаринів. Найбільш відповідна здрибненість сировини складала 1-2 мм. Були проведені дослідження і відносно чинника часу, що впливає на процес екстракції (рис. 3.2). З даних рисунку 3.2 видно, що стан близький до рівноважного досягається через 24 години настоювання. Це стало основою рекомендувати для проведення екстракції вказаний час як оптимальне.

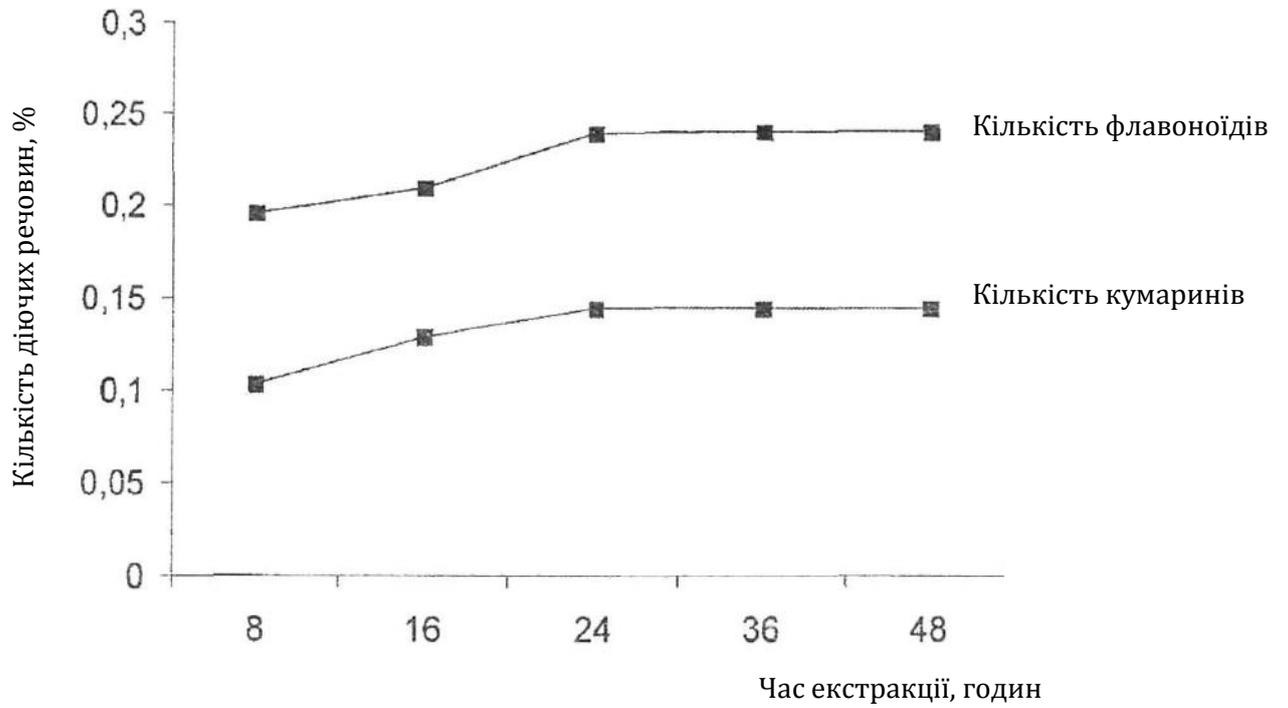


Рис. 3.2 - Результати визначення оптимального часу екстракції

Проведені дослідження по вибору оптимального числа ступенів екстракції.

Основні результати експерименту відображені на рис. 3.3

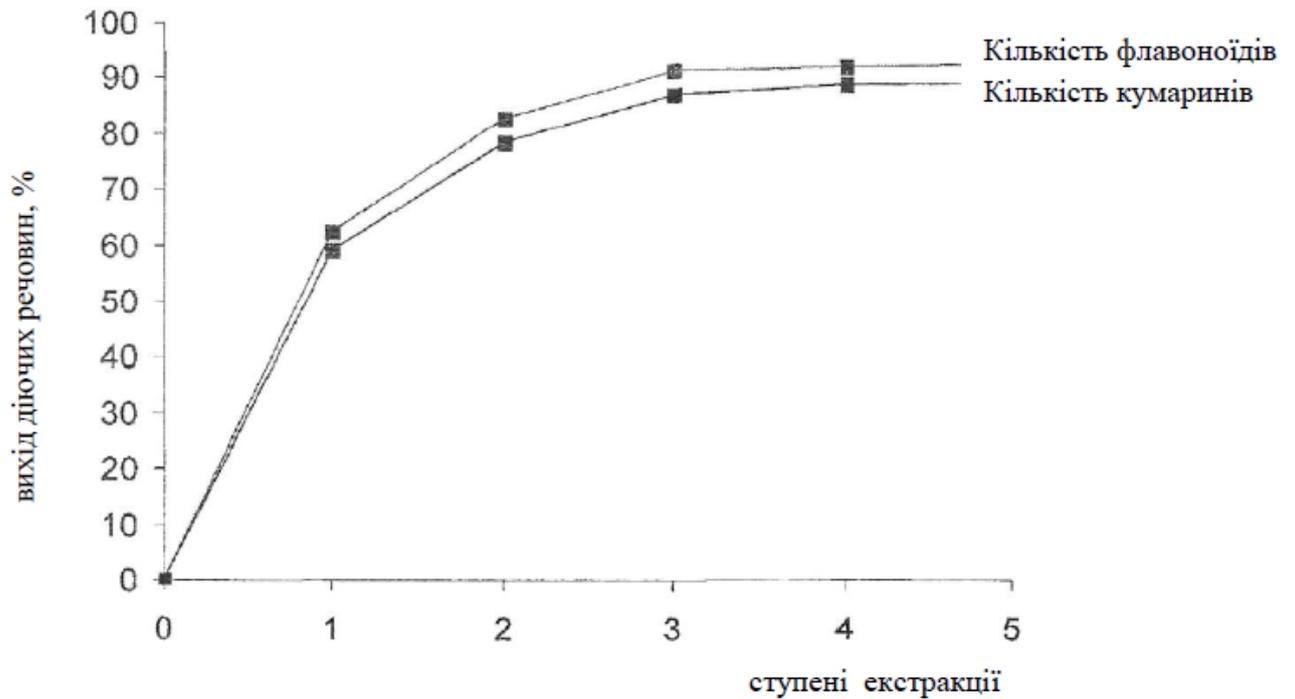


Рис. 3.3 - Визначення оптимального числа ступенів екстракції

Як видно з даних рисунка 3, при триразовій екстракції витягається 92,5% флавоноїдів і 89,3% кумаринів. Четверта і п'ята ступені виявилися не-ефективними оскільки після них витягалось лише 1,3 і 2,1% відповідно, внаслідок чого запропоновано використовувати триступінчасту екстракцію для отримання комплексного витягання.

Подальшими дослідженнями був встановлений склад отриманого комплексного витягання за допомогою ВЕРХ. З даних хроматограми встановлено, що в комплексному витяганні виявлене більше 30 речовин, 15 з яких ідентифіковано.

Кількісний аналіз комплексного витягання показав, що сума кумаринів складає $0,435 \pm 0,004\%$, а сума флавоноїдів - $0,235 \pm 0,003\%$.

3.2 Вибір додаткових речовин для розробки спрею

Отримане комплексне витягання було використане в якості діючого компонента для включення в спрей-композицію. Як носії використовували різні гідрофільні пластифікатори, широко застосовуються у виробництві і що не викликають сенсibiliзуючих проявів (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

Склади досліджуваних модельних зразків спрею

Склад	Комплексне витягання	Пропіленгліколь	Полісорбат-80	Гліцерин	Вода очищена
1	65,0	-	1,0	5,0	До 100,0
2	65,0	10,0	1,5	5,0	До 100,0
3	65,0	2,0	2,5	5,0	До 100,0
4	65,0	5,0	3,0	10,0	До 100,0
5	65,0	2,5	2,0	2,0	До 100,0
6	65,0	10,0	3,0	2,5	До 100,0

У якості гідрофільних пластифікаторів були використані: полісорбат, пропіленгліколь і гліцерин. За експрес-методикою була перевірена здатність кожного складу вивільнитись із спреї-упаковки через дозуючий пристрій. При неодноразовому натисненні на розпилювач вивільнення спреї-композиції з упаковки у вигляді суцільного струменя не спостерігалось.

Усі спреї-композиції були піддані біофармацевтичним дослідженням методом діалізу через напівпроникну мембрану. Результати досліджень представлені на діаграмах (рис. 3.4 і 3.5).

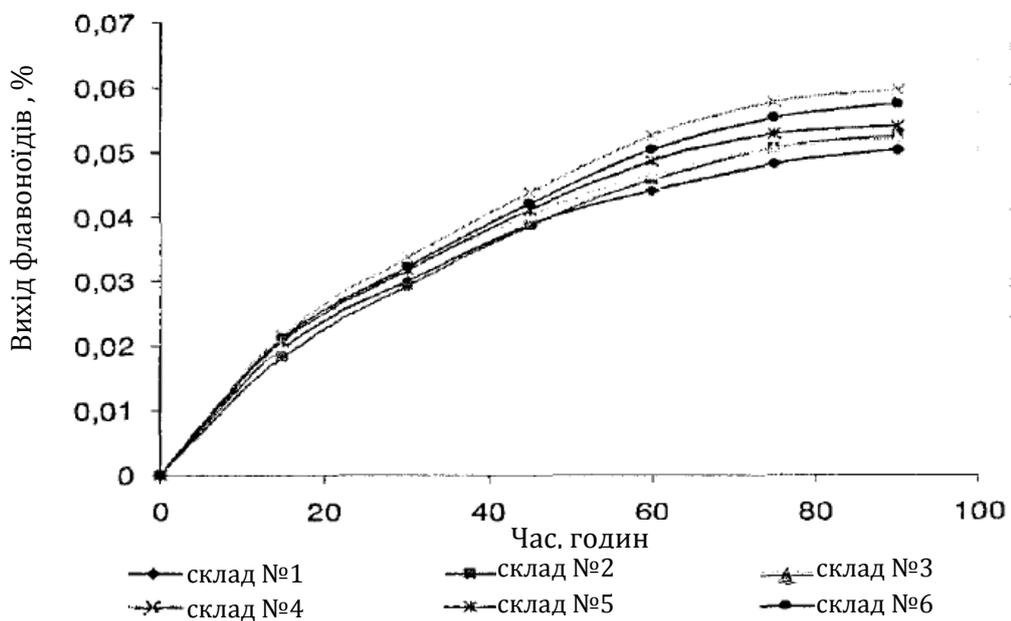


Рис. 3.4 - Динаміка вивільнення суми флавоноїдів в діалізат із спреї-композиції

З даних рис. 3.4 видно, що найбільша міра вивільнення флавоноїдів із спреї-композицій в діалізат спостерігається до 90 хв. експерименту у складу № 4 і № 6 і складає 84,7% і 81,7% відповідно. Міра вивільнення у складу № 1 - 71,6%, у складу № 2 - 74,8%, у складу № 3 і № 5 - 74,0% і 76,7% відповідно.

Найвища міра вивільнення кумаринів також відповідає складу № 4 - 78,5% і № 6 - 77,2%. У зв'язку, з чим були вибрані для подальшого вивчення складу № 4 і № 6.

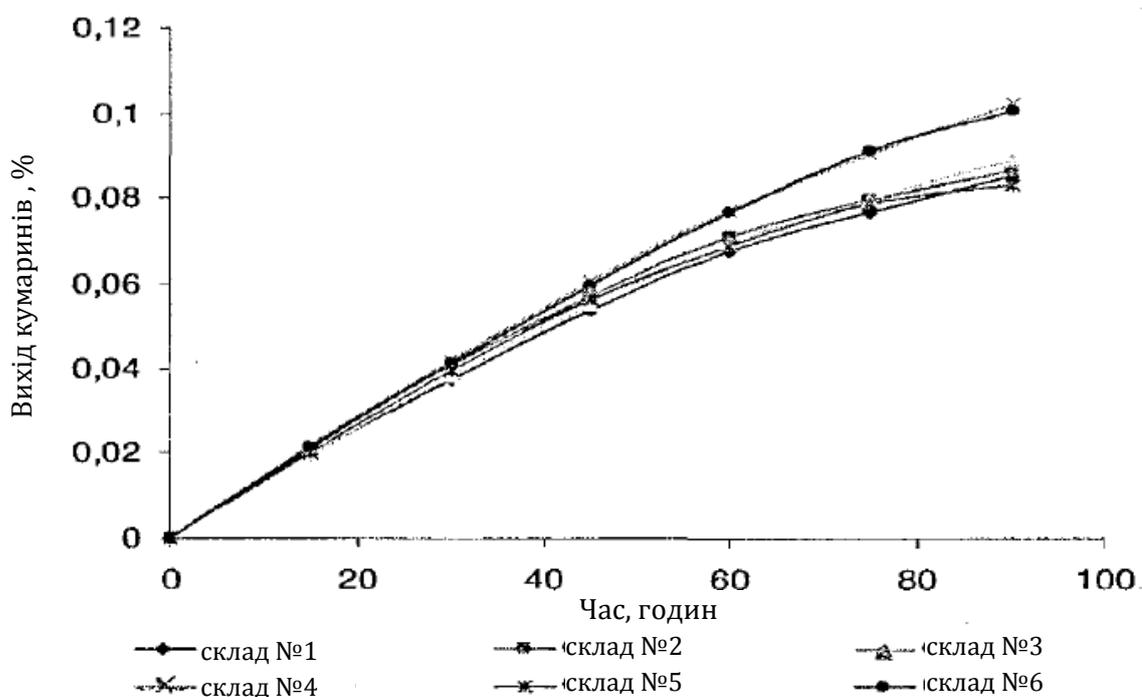


Рис. 3.5 - Динаміка вивільнення суми кумаринів в діалізат із спреї-композицій

3.3 Вибір пролонгатора

Для пролонгації фармакотерапевтичного ефекту спрею до вибраних складів вводили адгезивні полімери (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2

Модельні склади спреї-композиції з пролонгаторами

Склад	Комплексне витягання	Пропіленгліколь	Полісорбат-80	Гліцерин	Коповідон	ГПМЦ	Вода очищена
7	65,0	5,0	3,0	10,0	-	15	До 100,0
8	65,0	5,0	3,0	10,0	5		До 100,0
9	65,0	5,0	3,0	10,0	15	-	До 100,0
10	65,0	10,0	3,0	2,5	-	15	До 100,0
11	65,0	10,0	3,0	2,5	-	10	До 100,0
12	65,0	10,0	3,0	2,5	10	-	До 100,0

В якості полімерних пролонгаторів використовували розчини ГПМЦ та колідону. При оцінці здатності модельних складів спрею вивільнятися з упаковки встановлено, що композиції № 7 і № 10 дають суцільний струмінь

при вивільненні через дозуючий пристрій (спостереження візуальне), у зв'язку з чим вони були виключені з подальших досліджень.

Вибір оптимального пролонгатора здійснений в результаті проведених біофармацевтичних досліджень, результати яких приведені на діаграмах (рис. 3.6 і 3.7).

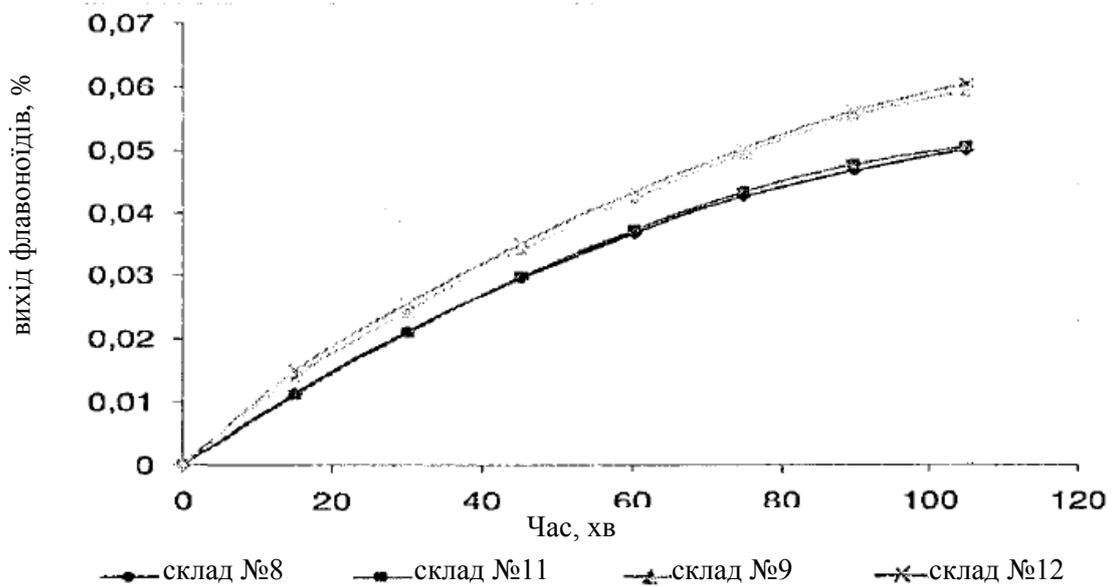


Рис. 3.6 - Динаміка вивільнення суми флавоноїдів в діалізат із спреї-композицій

Як видно з даних рис. 3.6, додавання синтетичного полімеру до складу спреї-композиції подовжував час вивільнення діючих речовин до 105 хвилин з початку експерименту.

Найбільш виражене вивільнення флавоноїдів спостерігається у складів № 7 і № 10 - 84,1% і 85,7% відповідно.

З даних рис. 3.7 видно, що найвища міра вивільнення кумаринів до 105 хвилині експерименту відповідала складу № 10 - 83,6% і складу № 7 - 82,8%.

Таким чином, в ході біофармацевтичних досліджень були вибрані два склади - це склад № 7 і склад № 10.

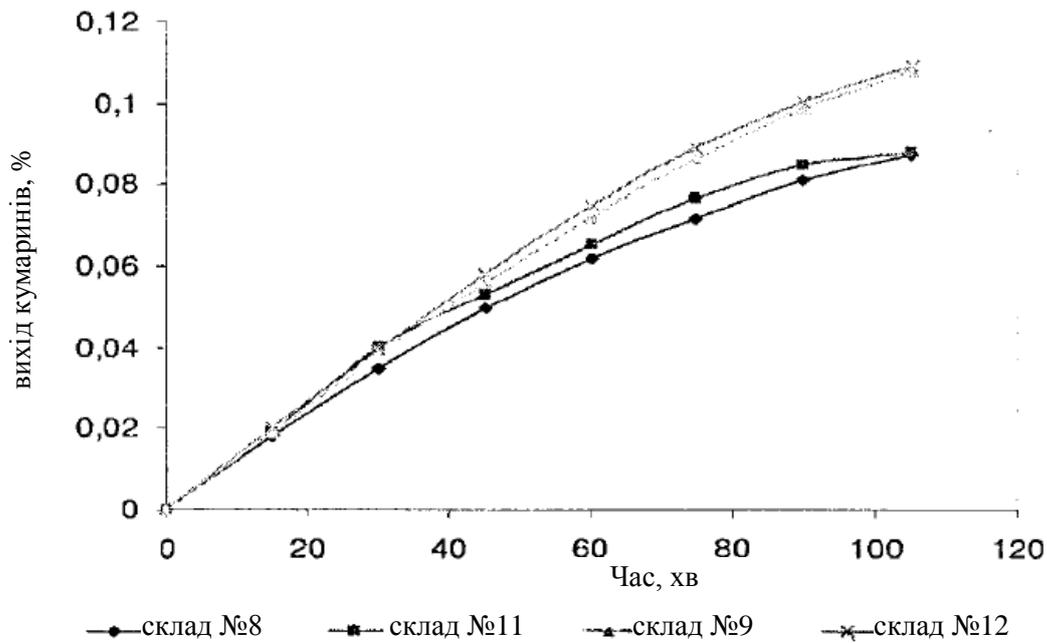


Рис. 3.7 - Динаміка вивільнення суми кумаринів в діалізат із спреї-композицій

Завершальним етапом досліджень по вибору оптимальної композиції допоміжних речовин було визначення в'язкості, що є одним з основних показників, що впливають на швидкість і повноту вивільнення спрею через дозуєчу пристрій. За властивостями реологій спреї-композиція № 10 являється ефективнішою (кінематична в'язкість рівна $2,37 \text{ мм}^2 \times \text{с}^{-1}$), ніж композиція № 7.

3.4. Вибір консерванта

Оскільки в наш спреї містить значну кількість води та рослинних екстрактів, він є ідеальним середовищем для розмноження бактерій і плісняви. Навіть якщо основні компоненти мають протигрибкову дію, вони не завжди захищають сам розчин від псування. Тому до рецептури необхідно додавання консерванту. Враховуючи специфіку засобу найкращими варіантами консервантів є:

1. Спирт (Етанол або Ізопропанол). Це найпростіший і найефективніший консервант "2-в-1". Якщо концентрація спирту в кінцевому продукті становить понад 20-25%, додаткові консерванти зазвичай не потрібні.

Використання цього консерванту забезпечує швидке висихання спрею на шкірі, розчиняє ефірні олії, підсилює проникнення активних речовин, але може пересушувати шкіру при тривалому використанні.

2. Бензоат натрію та Сорбат калію (Харчові консерванти). Це "золотий стандарт" для натуральної косметики. Ці консерванти ефективні проти бактерій, дріжджів та плісняви. Працюють лише в кислому середовищі (рН 4.5 – 5.5). Оскільки грибок теж не любить кислого середовища, це ідеальний збіг. Використовують в невеликій кількості: дозування: **0,2–0,5%** кожного.

3. Ефірні олії та фітонциди (Самоконсервація). Деякі компоненти, які ви вже використовуєте, самі по собі є потужними консервантами:

Екстракт насіння грейпфрута (GSE): Потужний природний антибіотик і консервант. Додавання 1% значно подовжує термін придатності.

Тимол та Карвакрол: (з олії орегано та чебрецю) стримують ріст мікрофлори в самому флаконі.

В результаті визначення мікробіологічної чистоти встановлено, що свіжоприготовані спреї-композиції після закінчення 48 годин відповідали нормам мікробіологічної чистоти категорії 2. Проте, при зберіганні впродовж 5 діб, в умовах підвищеної температури, сприятливої для розвитку мікрофлори, бактеріостатичної дії вони не мали. Що викликало необхідність використання консервантів. Мікробіологічні дослідження по вибору консервантів проводилися у 6 дослідах. Результати дослідження відбиті в таблиці 3.3.

Результати мікробіологічних досліджень свідчать про те, що консервуючі властивості бензалконію хлориду в 0,01% -ній концентрації поступаються бензоат натрію у 0,2% -ній концентрації по відношенню до бактерійної флори.

Мікробіологічна чистота модельних зразків спрею

Модельні зразки спрею з консервантами		Загальне число життєздатних мікроорганізмів в 1 г спрею аеробних бактерій і грибів (сумарно)		Ентеробактерій і інших грамнегативних бактерій в 1 г спрею		Наявність <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
		через 30 діб	після 6 місяців	через 30 діб	після 6 місяців	через 30 діб	після 6 місяців
Бензоат натрію	1	менше 10	15	менше 10	менше 10	немає	немає
	2	«Те ж»	менше 10	«Те ж»	«Те ж»	«Те ж»	«Те ж»
	3	-/-	«Те ж»	-/-	-/-	-/-	-/-
	4	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	5	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	6	менше 10	12	-/-	-/-	-/-	-/-
бензалконію хлорид 0,01%	1	15	20	менше 10	менше 10	немає	немає
	2	12	32	«Те ж»	«Те ж»	«Те ж»	«Те ж»
	3	10	15	-/-	-/-	-/-	-/-
	4	менше 10	менше 10	-/-	-/-	-/-	-/-
	5	«Те ж»	10	-/-	-/-	-/-	-/-
	6	-/-	менше 10	-/-	-/-	-/-	-/-

3.5. Розробка складу і технології виготовлення

На підставі проведених досліджень вибраний склад спрею на основі комплексного витягання з лікарської рослинної сировини, г:

Спиртове комплексне витягання	65,0
Гліцерин	5,0
Пропіленгліколь	5,0
Полісорбат-80	3,0

ГПМЦ (Гідроксипропілметилцелюлоза)	1,0г
Бензоат натрію	0,2
Вода очищена	до 100,0

Процес виготовлення комплексного витягання з лікарської рослинної сировини базується на методі дробної мацерації (ремацерації) для максимального виходу діючих речовин.

Підготовка сировини складається з відважування всіх рослинних компонентів:

Полин гіркий	2.5 кг	Фунгіцидна дія
Хвощ польовий	2.5 кг	Мінералізація та зміцнення
Деревій звичайний	2.5 кг	Протизапальна дія
Чебрець повзучий	2.5 кг	Антисептик (тимол)
Шавлія лікарська	2.5 кг	Антимікробна дія
Кора дуба	2.5 кг	В'язуча дія (таніни)
Нагідки лікарські	2.5 кг	Регенерація
Евкаліпт прутоподібний	2.5 кг	Фітонцидна дія

Далі сировину подрібнюють до розміру часток 1–3 мм та змішування компонентів у рівних частинах .

Сировину завантажують в екстрактор, заливають 70% етиловим спиртом. Настоювання проводимо протягом 48–72 годин при температурі 20–25°C. Зливаємо витяжку. Відстоюємо та фільтруємо через друк-фільтр для досягнення повної прозорості.

Полісорбат-80 найкраще змішувати з отриманим спиртовим екстрактом перед додаванням водної фази. Це забезпечить максимальну прозорість розчину. До отриманого екстракту додаємо пропіленгліколь. Ретельно перемішуємо в реакторі з мішалкою (30–40 хв).

В останню чергу додаємо воду та гліцерин при постійному перемішуванні.

Обов'язково перевірити показник рН (має бути в межах 5,5–6,5 для фізіологічного комфорту шкіри) та прозорість розчину при охолодженні.

Для забезпечення тривалої дії препарату на шкірі (ефект "депо"), вводимо до складу гідроксипропілметилцелюлозу (ГПМЦ). Це сучасний гідрофільний полімер, який утворює тонку плівку, що фіксує фітоекстракти на ураженій ділянці та запобігає їх швидкому стиранню чи випаровуванню.

ГПМЦ найкраще вводити шляхом попереднього диспергування в пропіленгліколі або невеликій кількості води при температурі 70-80°C. Після охолодження утворюється в'язкий прозорий концентрат.

Отриманий розчин пролонгатора змішуємо з водно-спиртовим екстрактом. Важливо використовувати мішалку з високою швидкістю обертів (гомогенізатор) для рівномірного розподілу плівкоутворювача. Завдяки ГПМЦ активні компоненти (особливо тимол та цинеол) працюють на шкірі протягом 6–10 годин після одного нанесення, що значно підвищує ефективність лікування мікозів.

В останню чергу додаємо консерванти наприкінці приготування, коли всі фази змішані.

Термін придатності: з консервантом (або спиртом 25%+) -12-18 місяців.

Без консерванту (водний розчин) - 3-5 днів у холодильнику.

Фасування: Розлив у флакони з темного скла або світлозахисного пластику, укомплектування механічним розпилювачем (спрей-насосом).

Спрей дозволяє безконтактно обробляти уражені ділянки, що гігієнічно при мікозах. Глибоке проникнення: Спиртова основа забезпечує доставку терпенів (з евкаліпту та чебрецю) у глибокі шари епідермісу. Підсушуючий ефект: завдяки корі дуба та хвощу зменшується пітливість стоп, що усуває середовище для розмноження грибка.

За результатами проведених досліджень була розроблена технологічна схема спрею на основі комплексного витягання. Основними стадіями отримання запропонованого спрею є: екстракція БАР з суміші ЛРС, отримання спрею-композиції, розлив її у флакони і комплектування флаконів дозуючими пристроями.

Основні показники якості спрею приведені в таблиці 3.4.

Показники і норми якості спрею

Найменування показника	Характеристика і норма
Опис	Спрей - упаковка, виконана з полімерного матеріалу з дозуючим пристроєм, що нагвинчується. Вміст упаковками являє зеленувато-коричневого кольору прозору, гомогенну рідину, з ароматним рослинним запахом.
Достовірність: флавоноїди кумарини	позитивні реакції позитивні реакції
Водневий показник	6,18
Щільність	$1,408 \pm 0,03 \text{ г/см}^3$
В'язкість	$2,37 \text{ мм}^2 \times \text{с}^{-1}$
Кількісне визначення: флавоноїди кумарини	не менше $0,069 \pm 0,007\%$ не менше $0,129 \pm 0,006\%$

Визначені технологічні показники спрею, що забезпечуються дозуючим пристроєм: кількість доз у флаконі - 194 ± 3 дози; міра евакуації спрею рівна 99,2%; кількість холостих натиснень до початку виходу вмісту спрею з упаковки - 5 разів.

При аналізі спрею на однорідність дозування встановлено, що відхилення від фактичного змісту для флавоноїдів знаходиться в межах від $\pm 0,29\%$ до $\pm 2,0\%$, а відхилення від фактичного змісту для кумаринів - від $\pm 0,2\%$ до $\pm 1,2\%$.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Встановлено оптимальне співвідношення рослинних об'єктів в суміші сировини : Полин гіркий трава, Хвощ польовий трава, Деревій зви-

чайний трава, Чебрець повзучий трава, Шавлія лікарська листя, Кора дуба, Нагідки лікарські квіти, Евкалипт прутоподібний листя у рівних кількостях.

2. Визначено оптимальні умови екстракції БАР з сировинної суміші: екстрагент - спирт етиловий 70% концентрації, співвідношення сировина - екстрагент - 1:8, міра подрібнення сировини – 2-3 мм, час екстракції - 24 години, Проведена оцінка якості отриманого комплексного витягання.

3. Проведено біофармацевтичні дослідження методом діалізу через напівпроникну мембрану по вибору оптимальної композиції допоміжних речовин для створення спрею. Розрахована міра вивільнення кумаринів і флавоноїдів у діалізат із спреї-композицій.

ВИСНОВКИ

1. Визначені найбільш важливі товарознавські показники сировини. Та розроблено склад фіто композиції.
2. Розроблена оптимальна технологічна схема спрею на основі фітокомпозиції, і показано, що основними технологічними етапами є: отримання комплексного витягання, отримання спрею-композиції, розлив її у флакони і установка дозаторів на флакони.
3. Запропоновані норми якості спрею: опис, достовірність, водневий показник, щільність, в'язкість, кількісне визначення діючих речовин: сума флавоноїдів в перерахунку на рутин, сума кумаринів в перерахунку на кумарин .
4. Визначені показники якості спрею, що характеризують роботу дозуючого пристрою: однорідність дозування, кількість доз у флаконі, кількість холостих натиснень до початку виходу вмісту з спрею - упаковки, міра евакуації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Pharmacovigilance in herbal medicine: A paradigm to drug toxicity monitoring in conventional health care / A. Asiri Yousif et al. *Hung. Med. J.* 2018. Vol. 2, № 3. P. 351–363.
2. АТС-класифікація. *Компендіум. Лікарські препарати України* : офіційний сайт. URL: <https://compendium.com.ua/uk/atc/> (дата звернення: 12.11.2025).
3. Carmona-Cruz S., Orozco-Covarrubias L., Sáez-de-Ocariz M. The Human Skin Microbiome in Selected Cutaneous Diseases. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022. Vol. 12. P. 834135. DOI: 10.3389/fcimb.2022.834135.
4. Kullberg B. J., Arendrup M. C. Invasive Candidiasis. *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 373, № 15. P. 1445–1456.
5. Vaccines in the treatment of invasive candidiasis / X. Wang et al. *Virulence.* 2015. Vol. 6, № 4. P. 309–315.
6. Global HIV Programme. HIV data and statistics. UNAIDS/WHO estimates. *World Health Organization.* 2024. URL: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistic> (Date of access: 12.11.2025).
7. Алдошина А. О., Резніченко Н. Ю. Сучасні підходи до лікування хворих на мікози шкіри. *Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія.* 2019. № 1-2. С. 81–84.
8. Профіль хімічних сполук, антибактеріальна та антиоксидантна активність ефірної олії, екстрагованої з полину білого (*Artemisia herba-alba*) з південного Алжиру / М. Б. Гуджіл та ін. *Int. J. Biol. Chem.* 2015. Vol. 9. P. 70–78. DOI: 10.3923/ijbc.2015.70.78.
9. Гурєєва С. М., Лукашів О. І., Грошовий Т. А. Дослідження асортименту допоміжних речовин, які використовують в лікарських засобах, що зареєстровані на території України. *Фармацевтичний часопис.* 2012. № 4. С. 178–183.

10. Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.
11. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 12.11.2025).
12. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студентів вищ. навч. фармацевт. закл. / авт.-уклад.: І. М. Перцев, В. Д. Рибачук. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
13. Компендіум. Лікарські препарати України : офіційний сайт. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 12.11.2025).
14. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів ВНЗ / О. А. Рубан та ін. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
15. Лаврушко С. І. Сучасне комплексне лікування мікроспорії. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2019. № 2(73). С. 37–44.
16. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ–Н МОЗУ 42-4.0:2020. Київ : МОЗ України, 2020. 338 с.
17. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ–Н МОЗУ 42-4.0:2016. Київ : МОЗ України, 2016. 335 с.
18. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ–Н 42-3.0:2011 / розроб. М. Ляпунов та ін. Київ : МОЗ України, 2011. 42 с.
19. Маркетингові дослідження ринку протигрибкових лікарських засобів для місцевого застосування / О. І. Тихонов та ін. *Social pharmacy in health care*. 2015. Т. 2, № 2. С. 77–81.
20. Мельник О. О, Ліскіна І. В, Мельник О. Л. Загальні уявлення про грибкову інфекцію та можливості її морфологічної ідентифікації в ураженій тканині. *Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф. Г. Яновського*. 2021. URL: <chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcglclefindmkaj/http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/origina>

l/2021/melnyk2021.pdf (дата звернення: 24.11.2025).

21. Кошецька Д. Мікоз стоп (грибок на ногах): симптоми, причини та способи лікування. URL: <https://onclinic.ua/blog/mikoz-stop-hrybok-na-nohakh-symptomu-prychynu-ta-sposoby-likuvannya> (дата звернення: 24.11.2025).

22. Ніколайчук Н. О., Кухтенко Г. П., Кухтенко О. С. Оцінка реологічних властивостей мазі з витягами чистотілу великого (*Chelidonium majus*) та нагідок лікарських (*Calendula officinalis*) на природній основі. *Health Education*. 2025. № 1. Р. 88–94. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2025.1.13>.

23. Оксенюк О. Є., Гудзенко О. П., Шпичак О. С. Аналіз фармацевтичного ринку України лікарських засобів протигрибової дії. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2020. № 1. С. 69–80.

24. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів ВНЗ / Є. В. Гладух та ін. Харків : НФаУ : Оригінал, 2016. 632 с.

25. Рибалкін М. В., Філімонова Н. І., Стрельников Л. С. Перспектива асоційованого поєднання інактивованих клітин грибів *C. Albicans* та *C. Tropicalis* для профілактики кандидамікозів. *Ліки України*. 2014. Т. 20, № 3. С. 18–20.

26. Розробка екстракту із застосуванням методу математичного планування / О. С. Кухтенко та ін. *Scientific research of the XXI century : collective monograph / compil. by V. Shpak ; ed. by S. Tabachnikov*. Sherman Oaks : GS Publishing Service, 2021. Vol. 2. P. 195.

27. Начева О. К., Ніколайчук Н. О., Манський О. А. Розробка складу спрею комбінованої дії. *Youth Pharmacy Science* : матеріали II Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 7-8 груд. 2021 р. Харків, 2021. С. 179.

28. Бабич А. М., Ніколайчук Н. О. Розробка технології водного екстракту в умовах комплексної переробки квітів календули лікарської. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 23-25 листоп. 2022 р. Харків, 2022. С. 34–36.

29. Roik O., Kliui O., Gorbyk A. Study of the range of antifungal drugs for topical use in the pharmaceutical market of Ukraine. *Technologies and Engineering*. 2024.

№ 5. P. 86–95. DOI: [10.30857/2786-5371.2023.5.7](https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.5.7).

30. Рослини з протимікробними властивостями / Н. Є. Стадницька та ін. *Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування*. 2014. № 700. С. 111–116.
31. Серeda П. І., Максютіна Н. П., Давтян Л. Л. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби. Вінниця : Нова Книга, 2017. 352 с.
32. Денисенко Т. Траншейна стопа, грибок та «зірвана» спина: які хвороби підстерігають військових на фронті. *Українська правда*. 2023. URL: <https://life.pravda.com.ua/health/2023/05/16/254294/> (дата звернення: 24.11.2025).
33. Фармацевтична енциклопедія / гол. ред. ради В. П. Черних. 3-тє вид., допов. Київ : Моріон, 2016. 1952 с.
34. Юрчишин О. І., Куровець Л. М., Руско Г. В. Вивчення протимікробних і антибіотикопотенціюючих властивостей спиртових рослинних екстрактів відносно шкірних ізолятів стафілококів – збудників піодермій з різними механізмами MLS-резистентності. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2016. № 26. P. 52–57.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА СОЦІАЛЬНОЇ ФАРМАЦІЇ



СЕРТИФІКАТ

Конарєва Ірина Сергіївна

брав (ла) участь у VIII Всеукраїнській науково-освітній конференції з міжнародною участю
«ФОРМУВАННЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПОЛІТИКИ: ПИТАННЯ ОСВІТИ, ТЕОРІЇ ТА ПРАКТИКИ»

за програмою обсягом 3 години / 0,1 кредити ЄКТС

Досягнуті результати навчання: використання у професійній діяльності знань основних принципів Національної лікарської політики як складової ефективної сфери охорони здоров'я, а також підходів щодо сприяння раціональному призначенню та використанню лікарських засобів

Ректор НФаУ, проф.



Олександр КУХТЕНКО

27 листопада 2025 р., м. Харків, Україна



**LVIV POLYTECHNIC
NATIONAL UNIVERSITY**

НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
"ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

NOVEMBER 27-28, 2025, LVIV, UKRAINE
27 -28 ЛИСТОПАДА, ЛЬВІВ, УКРАЇНА

CERTIFICATE

СЕРТИФІКАТ

THIS IS TO CERTIFY THAT
ЦИМ ЗАСВІДЧУЄТЬСЯ, ЩО

ІРИНА КОНАРЄВА

HAS PARTICIPATED IN III INTERNATIONAL STUDENT SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE

**"Good solutions for gaps in Pharmacy: in line with the European
priorities"**

ВЗЯВ(ЛА) УЧАСТЬ У III МІЖНАРОДНІЙ СТУДЕНТСЬКІЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ

**«Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до
Європейських пріоритетів»**

VICE-RECTOR
ПРОРЕКТОР



IRYNA YAREMCHUK
ІРИНА ЯРЕМЧУК



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ MINISTRY
OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» LVIV POLYTECHNIC
NATIONAL UNIVERSITY

ДНП «ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

III Міжнародна
студентська науково-практична конференція
«НАЛЕЖНІ РІШЕННЯ ДЛЯ ПРОГ АЛІН У ФАРМАЦІЇ:
ВІДПОВІДНО ДО ЄВРОПЕЙСЬКИХ ПРІОРИТЕТІВ»

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

III International
student scientific and practical conference
«GOOD SOLUTIONS FOR GAPS IN PHARMACY: IN LINE
WITH THE EUROPEAN PRIORITIES»

27–28 листопада
November 27–28

ЛЬВІВ – 2025
LVIV – 2025



Lviv Polytechnic National
University



Department of
Technology of
Biologically
Active Substances,
Pharmacy and
Biotechnology



SNPE "Danylo Halytskyi
Lviv National Medical
University"



Department of
Organization and
Economics of Pharmacy

*Належні рішення для прогалів у фармації: відповідно до Європейських пріоритетів», 27–28 листопада, 2025
«Good solutions for gaps in Pharmacy: in line with the European priorities», November 27–28, 2025*

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ПРОТИГРИБКОВОГО СПРЕЮ НА ОСНОВІ КОМПЛЕКСНОГО ВИТЯГАННЯ

Конарева І.С., Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет

nika.nina09@gmail.com

Серед усіх відомих дерматомікозів найбільш поширений мікоз стоп, що вимагає не лише вибору оптимальної лікарської речовини, але і відповідної лікарської форми, для забезпечення раціонального використання вибраної субстанції.

У зв'язку з цим, пошук нових протигрибкових засобів, особливо з сировини рослинного походження - завдання цілком актуальне. Тим паче, що лікарські препарати з рослинної сировини на сьогодні займають значне місце в номенклатурі лікарських засобів. Багатокомпонентність лікарських фітопрепаратів не лише розширює діапазон терапевтичної активності, але і забезпечує м'якшу їх дію.

Метою нашої роботи є створення сучасної лікарської форми - спрею протигрибкової дії, що містить в якості активного компонента комплексне витягання з декількох рослинних об'єктів.

З існуючих на сьогодні лікарських форм, найбільше для цих цілей підходять спреї, як за своїми біофармацевтичними характеристиками, так і за технологічними показниками. Проте, нині асортимент антимікотичних спреїв обмежений, і склад їх не дуже різноманітний. Маючи виражений терапевтичний ефект, ці лікарські засоби не позбавлені побічних ефектів і мають ряд протипоказань.

Розроблена лікарська форма - спрей для профілактики і лікування мікозів стоп. В якості активного компонента використовується комплексне витягання з буркуну лікарського трави, ромашки аптечної квіток, звіробою продірявленого трави, деревію звичайного трави, полини гіркої трави, материнки звичайної трави. Для отримання комплексного витягання, що є напівпродуктом при виробництві вибраної лікарської форми, встановлений оптимальний склад рослинних інгредієнтів. Показано найбільш відповідне їх співвідношення у зборі і проведено його фотохімічне вивчення. Визначені оптимальні умови екстракції діючих компонентів - кумаринів і флавоноїдів, з досліджуваного складу.

Отримане комплексне витягання було використане в якості діючого компонента для включення в спрей-композицію. В якості носіїв використовували різні гідрофільні пластифікатори, широко використовуються у виробництві, і не викликають сенсibilізуючих проявів. В якості гідрофільних пластифікаторів були використані: поліетиленоксид - 400, пропіленгліколь і гліцерин.

1. Серета П. І., Максютіна Н. П., Давтян Л. Л. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби. Вінниця : Нова Книга, 2017. 352 с.

2. Рослини з протимікробними властивостями / Н.Є. Стадницька та ін. *Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування.* 2014. № 700. С. 111–116.