

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет фармацевтичний
Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СУПОЗИТОРІЇВ З**
ЕКСТРАКТОМ РОМАШКИ»

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

Фм21(4,10д)-03

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

освітньо-професійної програми Фармація

Фарангіс АЗІМОВА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних засобів,

к.фарм.н., доцент Дмитро СОЛДАТОВ

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри

фармацевтичної технології, стандартизації та

сертифікації ліків ІПКСФ, к.фарм.н.,

доцент Володимир КОВАЛЬОВ

АНОТАЦІЯ

У роботі обґрунтовано склад і технологію супозиторіїв з екстрактом ромашки. Розроблено модельні зразки на різних супозиторних основах та проведено їх фармакотехнологічну оцінку. За результатами досліджень оптимальним обрано склад на основі вітепсолу. Запропоновано технологію виготовлення супозиторіїв методом виливання у готові ПВХ-контурні форми.

Ключові слова: супозиторії, екстракт ромашки, вітепсол, супозиторна основа, фармакотехнологічні дослідження.

ANNOTATION

The thesis substantiates the composition and technology of suppositories with chamomile extract. Model samples based on different suppository bases were developed and evaluated using pharmacotechnological methods. According to the results, the composition based on witepsol was selected as optimal. The technology of suppository preparation by pouring the melted mass into ready-made pvc contour molds was proposed.

Key words: suppositories, chamomile extract, witepsol, suppository base, pharmacotechnological studies.

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ВСТУП..... | 5 |
| РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕКСТРАКТОМ РОМАШКИ..... | 8 |
| 1.1. Ромашка лікарська як джерело біологічно активних речовин та перспективна субстанція для створення супозиторіїв..... | 8 |
| 1.2. Супозиторії як лікарська форма: характеристика, переваги та місце в сучасній фармацевтичній технології..... | 12 |
| 1.3. Допоміжні речовини та основи у технології супозиторіїв..... | 20 |
| 1.4. Технологічні аспекти виготовлення супозиторіїв з рослинними екстрактами..... | 26 |
| ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1..... | 30 |
| РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 31 |
| 2.1. Вибір загальної методології досліджень..... | 31 |
| 2.2. Характеристика об'єктів дослідження..... | 31 |
| 2.3. Характеристика методів дослідження..... | 32 |
| ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2..... | 34 |
| РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕКСТРАКТОМ РОМАШКИ..... | 35 |
| 3.1. Обґрунтування вибору складу супозиторіїв з екстрактом ромашки..... | 35 |
| 3.2. Дослідження фармакотехнологічних показників модельних супозиторіїв | 43 |
| 3.3. Вибір оптимального складу супозиторіїв за результатами технологічних досліджень..... | 54 |
| 3.4. Розробка технології виготовлення супозиторіїв з екстрактом ромашки... | 62 |
| ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3..... | 66 |
| ВИСНОВКИ..... | 67 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 68 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт

БАР - біологічно активні речовини

ДФУ - Державна Фармакопея України

ПВХ - полівінілхлорид

ПЕО - поліетиленоксид

ЛРС - лікарська рослинна сировина

ВСТУП

Актуальність теми.

Супозиторії залишаються актуальною лікарською формою у сучасній фармацевтичній технології, оскільки забезпечують можливість місцевої дії активних речовин, зручність застосування та часткове уникнення впливу шлунково-кишкового тракту. Особливе значення мають супозиторії з рослинними екстрактами, які можуть поєднувати м'яку місцеву дію, добру переносимість і комплексний фармакологічний ефект.

Ромашка лікарська є однією з найбільш відомих і широко застосовуваних лікарських рослин. Її біологічно активні речовини зумовлюють протизапальну, антисептичну, пом'якшувальну, спазмолітичну та репаративну дію. Саме тому екстракт ромашки є перспективним активним компонентом для створення супозиторіїв місцевої дії.

Актуальність теми полягає у необхідності розробки раціонального складу та простої технології виготовлення супозиторіїв з екстрактом ромашки. Важливим завданням є вибір супозиторної основи, яка забезпечуватиме належний зовнішній вигляд, однорідність, стабільність форми, прийнятну температуру плавлення та достатню механічну міцність готової лікарської форми.

Мета дослідження.

Метою дослідження є розробка складу та технології супозиторіїв з екстрактом ромашки, а також оцінка їх основних фармакотехнологічних показників.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати літературні джерела щодо хімічного складу, фармакологічних властивостей ромашки лікарської та особливостей супозиторіїв як лікарської форми.
2. Обґрунтувати вибір екстракту ромашки як активного компонента супозиторіїв місцевої дії.

3. Розробити модельні склади супозиторіїв з екстрактом ромашки на різних супозиторних основах.
4. Провести фармакотехнологічну оцінку модельних зразків за показниками зовнішнього вигляду, середньої маси, температури плавлення або розм'якшення, часу повної деформації та механічної міцності.
5. Обрати оптимальний склад супозиторіїв з екстрактом ромашки.
6. Розробити технологію виготовлення супозиторіїв методом виливання у готові ПВХ-контурні форми.

Об'єкт дослідження.

Об'єктом дослідження є супозиторії з екстрактом ромашки як лікарська форма місцевої дії.

Предмет дослідження.

Предметом дослідження є склад, супозиторні основи, технологія виготовлення та фармакотехнологічні показники супозиторіїв з екстрактом ромашки.

Методи дослідження.

У роботі застосовувалися методи аналізу наукової літератури, технологічне моделювання складів, метод виливання супозиторної маси у готові ПВХ-контурні форми, органолептична оцінка, визначення середньої маси, температури плавлення або розм'якшення, часу повної деформації та механічної міцності модельних зразків.

Практичне значення отриманих результатів:

Практичне значення роботи полягає у розробці складу супозиторіїв з екстрактом ромашки на основі вітепсолу та обґрунтуванні технології їх виготовлення у готових ПВХ-контурних формах. Запропонований склад може бути використаний як основа для подальшого вдосконалення лікарської форми та проведення додаткових досліджень її якості й стабільності.

Елементи наукових досліджень (за наявності).

Елементами наукових досліджень є порівняльне вивчення модельних складів супозиторіїв на різних основах, встановлення впливу супозиторної основи на фармакотехнологічні показники готової лікарської форми та вибір оптимального складу за результатами експериментальної оцінки.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, експериментальної частини, загальних висновків, переліку використаних джерел, додатків, викладена на 67 сторінках, включає 12 таблиць, 30 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕКСТРАКТОМ РОМАШКИ

1.1. Ромашка лікарська як джерело біологічно активних речовин та перспективна субстанція для створення супозиторіїв

1.1.1. Хімічний склад ромашки лікарської.

Ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla* L., *Chamomilla recutita*) належить до найбільш уживаних видів лікарської рослинної сировини у фармацевтичній і медичній практиці. Інтерес до неї пояснюється не лише широким спектром фармакологічної активності, а й достатньо добре вивченим хімічним складом. Офіційною сировиною є квітки ромашки, з яких отримують ефірну олію, рідкі та сухі екстракти. У сучасних узагальнювальних публікаціях підкреслюється, що основні групи біологічно активних речовин ромашки представлені фенольними сполуками, насамперед флавоноїдами, а також терпеноїдами ефірної олії, кумаринами, полісахаридами, органічними кислотами та іншими супутніми речовинами. Саме багатокomпонентність складу зумовлює поліфункціональний характер дії цієї рослини та робить її придатною для створення м'яких і ректальних лікарських форм [1, 2].

Найбільш цінною з фармакогностичної точки зору вважають ефірну олію ромашки. У вітчизняних джерелах наводяться дещо різні числові межі її вмісту, що можна пояснити сортовими особливостями, умовами вирощування, фазою заготівлі та відмінностями у методах аналізу. Так, у «Фармацевтичній енциклопедії» зазначено, що вихід ефірної олії з квіток або надземної частини може становити 0,2–0,9%, а в поліплоїдних сортів - 1–1,9%; серед основних компонентів названо хамазулен, який утворюється з матрицину під час перегонки, фарнезен, кадинен, бісаболол, матрицин, матрикарин і гераніол. У Compendium також наведено, що квітки ромашки

містять 1–2% летких речовин ефірної олії, включаючи α -бісаболол, оксиди α -бісабололу А і В та матрицин, який при нагріванні переходить у хамазулен. Отже, для ромашки принципово важливими є саме азулени й сесквітерпеноїди, оскільки вони суттєво визначають як органолептичні ознаки сировини, так і подальшу фармакологічну цінність отриманих екстрактів [2, 3].

Окрім ефірної олії, у хімічному профілі ромашки велике значення мають фенольні сполуки, насамперед флавоноїди. У сучасному українському огляді 2025 року до основних флавоноїдів квіток віднесено апігенін, кверцетин, патулетин, лютеолін і їх глюкозиди; там само підкреслено, що разом з ними біологічну активність рослини формують герніарин, умбеліферон, рутин та інші поліфенольні компоненти. У роботах українських авторів також звертається увага на апігенін як на один із ключових маркерних флавоноїдів ромашки, що часто присутній у сировині у вигляді апігенін-7-глюкозиду. Додатково вказується на наявність кумаринів, холіну, гірких речовин, полісахаридів, каротиноїдів, аскорбінової та інших органічних кислот. Таким чином, ромашка є не «однокомпонентною» рослиною з домінуванням лише ефірної олії, а складною системою речовин різної полярності, що важливо враховувати при виборі екстрагенту і подальшому введенні екстракту до супозиторної основи [3].

Для фармацевтичної технології принципове значення має не тільки перелік речовин, а й питання стандартизації сировини та екстрактів. Українська фармакопейна практика містить монографію «Ромашки квітки», а в сучасних кваліфікаційних роботах НФаУ прямо зазначено, що кількісний вміст флавоноїдів визначають методом абсорбційної спектрофотометрії за методикою ДФУ при довжині хвилі 410 нм у перерахунку на апігенін. Це показує, що для ромашки існує не лише традиційний опис її корисних властивостей, а й чіткий підхід до контролю якості. Окремо слід враховувати, що склад екстракту залежить від способу його одержання: у вітчизняній практиці застосовуються, зокрема, рідкі екстракти квіток ромашки на 50%

етиловому спирті у співвідношенні 1:1, тоді як у сучасних наукових оглядах наголошують, що різні екстрагенти по-різному вилучають леткі терпенові та полярні фенольні компоненти. Для майбутньої розробки супозиторіїв це є особливо важливим, оскільки саме від профілю вилучених речовин залежатимуть стабільність композиції, сумісність з основою та інтенсивність вивільнення активних компонентів [4, 5].

Отже, хімічний склад ромашки лікарської характеризується складністю, багатоконпонентністю та фармакопейною значущістю. До провідних груп біологічно активних речовин належать ефірна олія з вмістом азуленів і сесквітерпенових спиртів, флавоноїди, кумарини, полісахариди та органічні кислоти. Така сукупність речовин формує наукове підґрунтя для використання ромашки як активної фармацевтичної субстанції та підтверджує доцільність подальшого розгляду її в контексті створення супозиторіїв протизапальної дії.

1.1.2. Фармакологічні властивості ромашки лікарської.

Ромашка лікарська належить до тих видів лікарської рослинної сировини, фармакологічна активність яких пояснюється сумарною дією кількох груп біологічно активних речовин. У сучасних джерелах зазначається, що препарати ромашки виявляють протизапальну, антисептичну, спазмолітичну, болезаспокійливу, антиоксидантну, жовчогінну та помірну седативну дію. Такий широкий спектр ефектів пов'язують передусім із наявністю α -бісабололу, хамазулену, апігеніну, лютеоліну, кверцетину, кумаринів та інших фенольних сполук. Для фармацевтичної технології це важливо тим, що ромашка може розглядатися не як допоміжний, а як функціонально активний рослинний інгредієнт, здатний забезпечувати комплексний локальний вплив у складі лікарської форми [1-3, 5].

Найбільше практичне значення має протизапальна дія ромашки. У доступних оглядових джерелах підкреслюється, що протизапальний ефект зумовлений як компонентами ефірної олії, так і флавоноїдною фракцією.

Зокрема, апігенін, лютеолін, кверцетин, α -бісаболол, β -фарнезен, хамазулен, герніарин та умбеліферон розглядаються як речовини, що беруть участь у пригніченні медіаторів запалення. Одночасно ромашка проявляє антимікробні властивості: α -бісаболол асоціюють з активністю проти грампозитивних і грамнегативних бактерій, а тому рослина традиційно застосовується при запальних ураженнях шкіри, слизових оболонок і ротової порожнини. Для майбутніх супозиторіїв це особливо важливо, оскільки поєднання протизапального й антисептичного ефектів є одним із ключових критеріїв вибору рослинного екстракту для місцевої терапії [5].

Окрім протизапальної активності, препарати ромашки характеризуються спазмолітичною та помірною аналгетичною дією. У Compendium прямо зазначено, що комплекс біологічно активних речовин ромашки чинить спазмолітичну й болезаспокійливу дію, а також зменшує бродильні процеси та усуває спазми кишечника. В українських навчально-наукових працях і кваліфікаційних роботах ромашку також характеризують як рослину з протинабряковим, ранозагоювальним і регенераторним потенціалом. Саме ці властивості роблять її доречною для місцевих лікарських форм, оскільки при контакті зі слизовою оболонкою важливими є не лише зменшення запалення, а й поліпшення репаративних процесів та зниження локального дискомфорту [3, 4].

Ще однією важливою рисою ромашки є відносно добра переносимість, через що її широко використовують як у народній, так і в офіційній медицині. Разом із тим сучасні огляди наголошують, що, попри загалом сприятливий профіль безпеки, слід враховувати можливість алергічних реакцій у чутливих пацієнтів. Також у літературі вказують на недостатність даних щодо безпечності застосування препаратів ромашки в окремих групах, зокрема під час вагітності та лактації. Для фармацевтичної розробки це означає, що використання екстракту ромашки потребує не тільки технологічного обґрунтування, а й подальшої оцінки безпечності готової

лікарської форми з урахуванням шляху введення, концентрації екстракту та характеру допоміжних речовин [5].

Ромашка лікарська характеризується поєднанням фармакологічних ефектів, які є цінними саме для створення препаратів місцевої дії: протизапального, антисептичного, спазмолітичного, аналгетичного, антиоксидантного та репаративного. Сукупність цих властивостей дає підстави розглядати екстракт ромашки як перспективну активну субстанцію для включення до складу супозиторіїв, особливо тоді, коли метою є отримання м'якої локальної дії на тлі доброї переносимості препарату [1, 2, 5, 6].

1.1.3. Доцільність використання екстракту ромашки у складі супозиторіїв.

Доцільність використання екстракту ромашки у складі супозиторіїв зумовлена насамперед поєднанням фармакологічних властивостей цієї рослинної сировини з терапевтичними можливостями самої лікарської форми. Як було показано вище, ромашка лікарська виявляє протизапальну, антисептичну, спазмолітичну, репаративну та помірну знеболювальну дію. Для локальної терапії це особливо важливо, оскільки при запальних процесах слизових оболонок і перианальної зони необхідно не лише зменшити активність запалення, а й послабити біль, подразнення, набряк і сприяти відновленню тканин. Саме тому екстракт ромашки можна розглядати як раціональний рослинний активний інгредієнт для введення до складу супозиторіїв, орієнтованих на місцеву протизапальну дію [5, 7].

1.2. Супозиторії як лікарська форма: характеристика, переваги та місце в сучасній фармацевтичній технології

1.2.1. Загальна характеристика супозиторіїв як лікарської форми.

Супозиторії належать до дозованих лікарських форм, які за кімнатної температури зберігають тверду консистенцію, а після введення у порожнини

тіла розплавляються, розчиняються або диспергуються, вивільняючи діючі речовини. У фармацевтичній енциклопедії підкреслюється, що супозиторії призначені для введення в природні та патологічні порожнини тіла, а їх терапевтичний ефект може бути як місцевим, так і резорбтивним. Таке визначення є принциповим для фармацевтичної технології, оскільки воно одразу окреслює дві важливі риси цієї лікарської форми: з одного боку, супозиторії забезпечують зручну локальну доставку активної речовини, а з іншого - можуть бути використані як альтернатива пероральному шляху введення в окремих клінічних ситуаціях [6].

Супозиторії як лікарська форма також добре узгоджуються з таким вибором субстанції. У «Фармацевтичній енциклопедії» зазначено, що ректальні супозиторії можуть бути призначені як для місцевої, так і для резорбтивної дії, тоді як вагінальні супозиторії використовують переважно для місцевого ефекту. Це означає, що введення екстракту ромашки у супозиторну основу дає можливість забезпечити безпосередній контакт активних речовин із ділянкою ураження. У сучасному англomовному огляді з ректальної доставки підкреслюється, що така лікарська форма є корисною саме тоді, коли потрібно досягти локального ефекту в ділянці прямої кишки або дистальних відділів кишечника, а також у випадках, коли необхідно обійти частину обмежень перорального шляху введення. Отже, супозиторії є не випадковою, а фармацевтично виправданою формою для включення екстракту ромашки [6, 7].

Практична доцільність такого підходу підтверджується і сучасними роботами, присвяченими місцевим лікарським формам рослинного походження. У кваліфікаційній роботі, присвяченій мазі з екстрактами ромашки та монарди, підкреслено перспективність ромашки як активного фармацевтичного інгредієнта для лікування трофічних уражень завдяки широкому спектру терапевтичної дії. Це важливо і для супозиторіїв, оскільки сама логіка вибору активної рослинної субстанції залишається подібною: потрібен компонент із локальною протизапальною та репаративною

активністю. Крім того, у 2024 році українськими дослідниками було опубліковано роботу щодо розробки нових рослинних супозиторіїв для лікування простатиту, де прямо зазначено, що фітокомпоненти з протизапальними властивостями розглядаються як перспективні для створення таких препаратів. Це свідчить про актуальність самого напряму створення супозиторіїв на основі рослинних екстрактів [8].

Додатковим аргументом є клініко-фармацевтична логіка застосування місцевих засобів при захворюваннях аноректальної ділянки. У роботі НФаУ 2025 року, присвяченій раціональному застосуванню засобів для місцевого лікування геморою, сам факт орієнтації терапії на місцеві лікарські форми демонструє практичну значущість локальної доставки активних речовин у цю зону. Якщо врахувати, що ромашка має антисептичні, протизапальні та пом'якшувальні властивості, її включення до складу супозиторіїв виглядає обґрунтованим як з фармакологічної, так і з технологічної точки зору. У такому випадку можна очікувати м'яку місцеву дію, що є особливо цінним для препаратів рослинного походження [8, 9].

Екстракт ромашки є перспективною субстанцією для створення супозиторіїв, оскільки поєднує широкий спектр локально корисних фармакологічних ефектів із доброю логікою застосування в межах ректальної або вагінальної лікарської форми. Використання саме супозиторіїв дозволяє реалізувати місцеву протизапальну, антисептичну та репаративну дію рослинного екстракту безпосередньо в зоні патологічного процесу, що робить такий напрям розробки науково і практично виправданим.

За місцем введення супозиторії поділяють насамперед на ректальні, вагінальні та, рідше, уретральні. Ректальні супозиторії найчастіше мають торпедоподібну форму, що добре видно з описів зареєстрованих в Україні препаратів; наприклад, у інструкції до препарату «Реліф» зазначено, що це ректальні супозиторії торпедоподібної форми, а в інструкції до «Обліпихових супозиторіїв» - що це ректальні супозиторії з характерними фізико-хімічними властивостями для даної лікарської форми. Вагінальні супозиторії

можуть мати іншу форму, зокрема торпедоподібну або кулеподібну; це підтверджується, зокрема, описами «Овестину» та «Кліорону». Така різноманітність форм не є випадковою, а пов'язана з анатомічними особливостями місця введення, комфортом застосування та необхідністю забезпечити належне утримання препарату в зоні дії [10-13].

З технологічної точки зору супозиторії є досить чутливою лікарською формою, оскільки їх властивості значною мірою визначаються характером основи. Саме супозиторна основа впливає на температуру плавлення або розчинення, механічну міцність, стабільність форми, швидкість вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта та зручність застосування. У сучасних українських роботах, присвячених супозиторіям, прямо наголошується, що вибір основи є одним із ключових факторів, який визначає біофармацевтичні характеристики препарату. Наприклад, у кваліфікаційній роботі НФаУ 2025 року показано, що тип супозиторної основи істотно впливає на швидкість і ступінь вивільнення парацетамолу з дитячих супозиторіїв, а в іншій роботі того ж року розглядаються фізико-хімічні властивості інтерферону альфа-2b і допоміжних речовин як база для удосконалення виробництва супозиторіїв. Отже, загальна характеристика супозиторіїв неможлива без розуміння ролі основи як носія діючої речовини [10, 11].

Ще однією важливою особливістю супозиторіїв є те, що вони часто розглядаються як лікарська форма вибору у випадках, коли пероральне застосування утруднене або небажане. У фармакокінетичних джерелах вказано, що ректальний шлях може бути корисним за блювання, порушення ковтання та інших станів, коли прийом препарату всередину є проблематичним. В англomовному огляді 2022 року також підкреслюється, що ректальні лікарські форми залишаються актуальними як для місцевої, так і для системної доставки, особливо коли необхідно частково обійти обмеження шлунково-кишкового тракту або досягти дії безпосередньо в ділянці патологічного процесу. Це пояснює, чому супозиторії не втратили

значення і сьогодні, незважаючи на широку представленість таблеток, капсул та інших сучасних форм [14].

Супозиторії слід розглядати як самостійну й важливу лікарську форму з власними фармакотехнологічними особливостями. Вони поєднують можливість місцевої або резорбтивної дії, адаптованість до анатомічних умов введення та залежність терапевтичного ефекту від раціонального вибору основи й складу. Саме ці риси зумовлюють їх актуальність у сучасній фармацевтичній розробці, у тому числі при створенні рослинних препаратів, де необхідно забезпечити м'яку локальну дію та достатню стабільність готової лікарської форми [15].

1.2.2. Переваги та недоліки ректального шляху введення.

Ректальний шлях введення лікарських засобів зберігає практичне значення в тих випадках, коли необхідно забезпечити місцеву або відносно швидку системну дію, але пероральне застосування є небажаним чи утрудненим. У фармацевтичній енциклопедії зазначено, що препарати, введені ректально, не надходять у систему воротної вени так само, як при звичайному пероральному застосуванні, а отже, можуть частково уникати метаболізму першого проходження через печінку. Там само підкреслюється, що цей шлях є доцільним для речовин, які руйнуються у шлунково-кишковому тракті або мають неприємний смак і запах, а також для пацієнтів дитячого віку, при блюванні чи відмові від прийому ліків усередину [16].

До основних переваг ректального шляху введення відносять відсутність прямого подразнювального впливу на слизову оболонку шлунка, можливість застосування у педіатричній і геріатричній практиці, а також достатньо швидкий розвиток ефекту. У статті, присвяченій вимогам до якості супозиторіїв, наголошено, що значна частина активних фармацевтичних інгредієнтів може швидко всмоктуватися у товстому кишечнику та надходити у системний кровотік через середні й нижні гемороїдальні вени та лімфатичні шляхи. У фармацевтичній енциклопедії також зазначено, що супозиторії доцільно призначати для лікування хворих дитячого і похилого

віку, а також тоді, коли потрібна швидка доставка лікарської речовини [15, 16].

Перевагою ректального введення є і те, що воно дозволяє поєднувати місцеву та резорбтивну дію залежно від властивостей препарату і складу лікарської форми. Це особливо важливо для супозиторіїв протизапальної, знеболювальної або спазмолітичної дії, де бажано отримати безпосередній вплив у зоні патологічного процесу. Крім того, сучасні джерела з технології супозиторіїв підкреслюють, що при правильному підборі основи можна регулювати швидкість вивільнення активного інгредієнта, а отже - впливати на початок і тривалість дії препарату [10].

Разом із тим ректальний шлях введення має і певні недоліки. До них належать термолабільність багатьох супозиторних основ, потреба у спеціальних умовах зберігання і транспортування, можливість передчасного виведення препарату з місця введення внаслідок дефекації або підтікання, а також не завжди високий комплаєнс пацієнтів. У статті про вимоги до якості супозиторіїв прямо зазначено, що частина хворих упереджено ставиться до цієї лікарської форми через гігієнічні та культурні чинники. Практичне значення мають і анатомо-фізіологічні особливості прямої кишки: об'єм ректального вмісту, стан слизової оболонки та наявність запального процесу можуть впливати на стабільність абсорбції [15].

Ректальний шлях введення має виражені переваги у випадках, коли необхідно обійти частину обмежень пероральної терапії, забезпечити швидший розвиток дії або реалізувати локальний ефект безпосередньо в ділянці ураження. Водночас його використання потребує врахування фармакотехнологічних обмежень, особливостей пацієнта та можливих труднощів із прихильністю до лікування. Саме тому при розробці супозиторіїв з екстрактом ромашки важливо не лише обґрунтувати вибір активної субстанції, а й врахувати переваги й недоліки самого шляху введення.

1.2.3. Вимоги до супозиторіїв згідно з фармакопейними та технологічними підходами.

Вимоги до супозиторіїв як до лікарської форми формуються одночасно з позицій фармакопейної стандартизації, фармацевтичної технології та практичної зручності застосування. У «Фармацевтичній енциклопедії» зазначено, що якість супозиторіїв контролюють за такими параметрами, як розмір, форма, однорідність змішування, відхилення в масі окремих доз, а також показники, що характеризують їхню поведінку після введення. Для супозиторіїв на гідрофобних основах додатково визначають температуру плавлення, яка не повинна перевищувати 37 °С, і час повної деформації, що зазвичай має перебувати в межах 3–15 хв, якщо інше не зазначено у відповідній статті. Це означає, що супозиторій повинен бути, з одного боку, достатньо твердим і стабільним під час зберігання та використання, а з іншого - здатним швидко втрачати форму або плавитися після введення, забезпечуючи вивільнення активної речовини [6].

З технологічної точки зору до супозиторіїв висувають вимоги щодо однорідності розподілу активного фармацевтичного інгредієнта, відсутності механічних включень, належної консистенції та відтворюваності маси окремих доз. Органолептичний контроль лікарських засобів, зокрема й супозиторіїв, передбачає оцінку зовнішнього вигляду, кольору, запаху та однорідності змішування, а аптечний контроль ліків прямо вимагає перевіряти якість змішування маси до її поділу на окремі дози. У практичному сенсі це особливо важливо для супозиторіїв з рослинними екстрактами, оскільки нерівномірний розподіл густих або сухих фітокомпонентів у основі може призводити до коливань дози, нестабільності якості та непередбачуваного вивільнення діючих речовин [17, 18].

Окрему групу вимог становлять показники, що відображають біофармацевтичну придатність супозиторіїв. У сучасних українських роботах підкреслюється, що вибір основи прямо впливає на швидкість вивільнення лікарської речовини, а отже - на терапевтичну ефективність препарату. Саме

тому при фармацевтичній розробці супозиторіїв важливо оцінювати не лише зовнішні параметри, а й поведінку лікарської форми в умовах, наближених до фізіологічних. Додатково враховують механічну міцність, стабільність під час зберігання, сумісність активних і допоміжних речовин та відтворюваність технологічного процесу. Усе це відповідає загальному підходу до лікарських препаратів, для яких обов'язковими є терапевтична ефективність, безпека, точність дозування і стабільність [6, 19].

Важливо також, що вимоги до супозиторіїв залежать від способу їх виготовлення. У фармацевтичній енциклопедії наведено, що супозиторії можуть виготовлятися методами викачування, виливання у форми та пресування, причому для кожного з цих способів придатні різні типи основ. Це має не лише технологічне, а й якісне значення, оскільки саме метод виготовлення впливає на щільність маси, однорідність розподілу компонентів, форму готових доз і ризик дефектів. Отже, фармакопейні вимоги до якості супозиторіїв не можна відривати від технологічних підходів: належна лікарська форма має бути не просто правильною за складом, а й отриманою способом, який гарантує стабільність і відтворюваність її властивостей [6].

Основні вимоги до супозиторіїв охоплюють геометричні та масові характеристики, однорідність, органолептичні показники, поведінку при температурі тіла, а також біофармацевтичні та технологічні параметри. Для супозиторіїв з екстрактом ромашки це означає необхідність особливо уважного підбору основи, оцінки сумісності з рослинною субстанцією та контролю вивільнення активних компонентів, оскільки саме ці чинники будуть визначати якість і практичну придатність розробленого препарату [6, 17-19].

1.3. Допоміжні речовини та основи у технології супозиторіїв

1.3.1. Класифікація супозиторних основ.

Супозиторна основа є одним із ключових структурних елементів цієї лікарської форми, оскільки саме вона визначає механізм вивільнення діючої речовини, стабільність препарату, технологічність виготовлення та споживчі властивості готового засобу. У фармацевтичній енциклопедії та сучасних українських роботах підкреслюється, що вибір основи безпосередньо впливає на біофармацевтичні характеристики супозиторіїв, а тому не може розглядатися як другорядний етап розробки. З практичної точки зору класифікація супозиторних основ потрібна для того, щоб узгодити властивості активного інгредієнта з умовами виробництва та очікуваним терапевтичним ефектом препарату [10, 20, 21].

Традиційно супозиторні основи поділяють на дві великі групи: ліпофільні та гідрофільні. Такий підхід є найбільш уживаним у фармацевтичній технології й базується на поведінці основи після введення в організм. Ліпофільні основи, як правило, плавляться при температурі тіла, тоді як гідрофільні - розчиняються або диспергуються в ректальній чи вагінальній рідині. В англійських оглядах цей поділ також вважають базовим: до ліпофільних відносять масло какао, тверді жири й напівсинтетичні жирові основи, а до гідрофільних - желатино-гліцеринові системи та поліетиленгліколі. Саме така класифікація є найбільш зручною для обґрунтування вибору основи на етапі фармацевтичної розробки [20-22].

До ліпофільних основ належать передусім масло какао, твердий жир, вітепсол, супоцир, новата та інші жирові композиції. Їх перевага полягає в добрих структурно-механічних властивостях, приємних органолептичних характеристиках і здатності швидко плавитися при температурі тіла. Водночас такі основи можуть мати і певні обмеження: схильність до поліморфізму, ризик седиментації нерозчинних компонентів, залежність вивільнення діючих речовин від їх ліпофільності та від складу самої жирової

системи. У статті «Твердий жир» прямо зазначено, що властивості таких основ залежать від гідроксильного числа, температури плавлення та здатності взаємодіяти з інкорпорованими речовинами. У дослідженнях НФаУ також показано, що при розробці рослинних супозиторіїв вибір між вітепсолом, твердим жиром і комбінованими жировими основами суттєво впливає на якість модельних зразків [20-23].

Гідрофільні основи представлені насамперед поліетиленоксидними композиціями та желатино-гліцерinovими системами. Їх основною перевагою є здатність забезпечувати більш прогнозоване вивільнення певних лікарських речовин, особливо тоді, коли потрібне розчинення основи, а не її плавлення. Крім того, такі системи можуть бути придатними для інкорпорації полярних компонентів і для формування препаратів, де важлива підвищена фізична стабільність. Разом із тим поліетиленоксидні основи можуть чинити осмотичний ефект, а желатино-гліцерinovі - бути більш чутливими до вологості під час зберігання. У сучасних розробках супозиторіїв і овулей українські автори часто розглядають ПЕО-композиції як перспективний варіант, особливо для субстанцій, яким потрібен контрольований профіль вивільнення [11, 22].

Окремо в практичній фармацевтичній технології виділяють комбіновані та модифіковані основи, коли до базової жирової або гідрофільної системи вводять поверхнево-активні речовини, стабілізатори чи інші допоміжні компоненти для корекції температури плавлення, механічної міцності, швидкості розпадань або вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта. Саме тому сучасна класифікація супозиторних основ має не лише формальний, а й прикладний характер: вона дозволяє підібрати систему, що буде сумісною з активною речовиною і забезпечить належну якість лікарської форми. Для екстракту ромашки це особливо важливо, оскільки в його складі поєднуються компоненти різної полярності, а отже основа повинна не лише формувати супозиторій, а й сприяти рівномірному розподілу та вивільненню комплексу біологічно активних речовин [21, 22].

Класифікація супозиторних основ базується насамперед на їх фізико-хімічній природі та поведінці після введення, що дає змогу виділити ліпофільні, гідрофільні та комбіновані системи. Такий поділ має безпосереднє значення для розробки супозиторіїв з екстрактом ромашки, оскільки саме від вибору основи залежатимуть технологічні властивості маси, стабільність готового препарату й характер вивільнення активних компонентів [24].

1.3.2. Ліпофільні та гідрофільні основи: порівняльна характеристика.

Порівняння ліпофільних і гідрофільних супозиторних основ має принципове значення для фармацевтичної розробки, оскільки саме тип основи визначає не лише технологію виготовлення, а й характер вивільнення активної речовини, стабільність препарату та його поведінку після введення. У загальному вигляді ліпофільні основи плавляться при температурі тіла, тоді як гідрофільні - розчиняються або набухають у біологічному середовищі. Така відмінність безпосередньо впливає на механізм доставки активного інгредієнта й тому має враховуватися вже на етапі проектування складу супозиторіїв [11].

Ліпофільні основи традиційно вважаються найбільш поширеними в технології супозиторіїв. До них належать масло какао, твердий жир, вітепсол та інші жирові композиції. Їх перевагами є добра формоутворювальна здатність, пластичність, комфорт під час введення та швидке плавлення при температурі тіла. Разом із тим вони мають і певні недоліки: масло какао схильне до поліморфізму, а жирові основи загалом можуть ускладнювати вивільнення речовин, які добре розчиняються саме в ліпідній фазі. У практичних роботах НФаУ також показано, що зміна жирової основи впливає на швидкість вивільнення діючої речовини та на структурно-механічні властивості готових супозиторіїв [20, 23].

Гідрофільні основи, навпаки, розглядаються як системи, які не плавляться, а поступово розчиняються або диспергуються в ректальному чи вагінальному середовищі. До цієї групи зазвичай відносять

поліетиленоксидні та желатино-гліцеринові основи. Їх сильною стороною є можливість більш рівномірного та в окремих випадках більш повного вивільнення полярних або слаболіпофільних активних інгредієнтів. Однак вони також можуть мати обмеження: поліетиленоксидні системи інколи проявляють дегідратувальний або подразнювальний ефект на слизову, а желатино-гліцеринові основи більш чутливі до умов вологості під час зберігання. У кваліфікаційних роботах, присвячених овулям і супозиторіям, ці системи розглядаються як придатні для корекції профілю вивільнення та технологічних властивостей препарату [10, 11].

Порівнюючи ці дві групи, слід зазначити, що ліпофільні основи зазвичай є кращими з точки зору органолептики та традиційної технологічності, тоді як гідрофільні можуть мати перевагу щодо регульованості вивільнення діючої речовини. Для екстракту ромашки це питання є особливо важливим, оскільки у складі рослинного екстракту присутні компоненти різної полярності: частина з них краще сумісна з жировими середовищами, а частина - з більш гідрофільними системами. Отже, вибір між ліпофільною та гідрофільною основою не може бути формальним; він повинен спиратися на дані про сумісність, рівномірність розподілу екстракту, стабільність маси та вивільнення біологічно активних речовин [6, 11].

Ліпофільні та гідрофільні основи мають різні технологічні й біофармацевтичні переваги, а також власні обмеження. Для супозиторіїв з екстрактом ромашки вибір основи повинен визначатися не лише загальними фармакотехнологічними підходами, а й особливостями самого рослинного екстракту. Саме тому на наступних етапах розробки доцільно враховувати як фізико-хімічну природу основи, так і її вплив на якість, стабільність і терапевтичну перспективність майбутнього препарату.

1.3.3. Вплив допоміжних речовин на вивільнення діючих компонентів.

У сучасній біофармації допоміжні речовини вже не розглядаються як індиферентні формоутворювачі. У «Фармацевтичній енциклопедії» прямо

зазначено, що вони зумовлюють технологічні, споживчі, економічні характеристики та терапевтичну ефективність лікарських засобів, а для таких форм, як мазі й супозиторії, їх вплив на прояв лікувальної дії є особливо суттєвим. Тому при розробці супозиторіїв допоміжні речовини потрібно оцінювати не лише з позиції формування маси, а й з точки зору їх впливу на швидкість та повноту вивільнення активних компонентів [24, 25].

Найбільший вплив на вивільнення діючої речовини із супозиторіїв має супозиторна основа. У кваліфікаційній роботі НФаУ 2025 року, присвяченій вивченню вивільнення парацетамолу з дитячих супозиторіїв, сам предмет дослідження побудований саме навколо залежності біофармацевтичних характеристик препарату від типу основи. Подібний підхід використано і в роботі щодо вибору основи ректальних супозиторіїв з ібупрофеном, де для оцінки швидкості вивільнення застосовували мембранно-дифузійний метод. Це свідчить про те, що основа не є нейтральним носієм: вона може як прискорювати, так і уповільнювати вихід активного фармацевтичного інгредієнта в середовище [25].

Окрім самої основи, на вивільнення впливають емульгатори, поверхнево-активні речовини, стабілізатори та пенетратори. У роботі НФаУ 2025 року, присвяченій удосконаленню виробництва супозиторіїв з інтерфероном альфа-2b, зазначено, що допоміжні речовини виконують функції стабілізації активного компонента, регуляції процесу вивільнення та забезпечення відповідної консистенції. Там само наведено приклади емульгаторів, таких як твін-80 і лецитин, які використовують для рівномірного розподілу речовини в основі, а також пенетраторів, зокрема диметилсульфоксиду і циклодекстринів, що можуть покращувати абсорбцію. Отже, допоміжні компоненти можуть змінювати не лише механіку формування супозиторія, а й характер переходу діючої речовини з основи у біологічне середовище [11].

Практичне значення має і те, що допоміжні речовини повинні забезпечувати рівномірність розподілу активного компонента в супозиторній

масі. Для рослинних екстрактів це особливо важливо, оскільки вони нерідко містять суміш речовин різної полярності та можуть поводитися в основі не так, як індивідуальні синтетичні субстанції. У кваліфікаційній роботі про вибір допоміжних речовин для овулей підкреслено, що вибір макроголової основи та інших допоміжних компонентів безпосередньо пов'язаний із технологією одержання і якістю готової форми. Звідси випливає, що для супозиторіїв з екстрактом ромашки необхідно добирати такі допоміжні речовини, які сприятимуть не лише формуванню стабільної маси, а й однорідному розподілу комплексу біологічно активних речовин у всьому об'ємі препарату [22, 24].

Ще один важливий аспект полягає в тому, що допоміжні речовини здатні змінювати профіль вивільнення - робити його швидшим, повільнішим або більш рівномірним. У навчальних і наукових джерелах з фармацевтичної технології підкреслюється, що корекція складу допоміжних речовин використовується для досягнення прогнозованого фармакологічного ефекту. Саме тому на етапі розробки супозиторіїв з екстрактом ромашки потрібно оцінювати вплив не лише типу основи, а й співвідношення емульгаторів, стабілізаторів та інших допоміжних компонентів на швидкість вивільнення активних речовин, оскільки від цього залежатиме ефективність майбутнього препарату [24].

Допоміжні речовини в технології супозиторіїв виконують значно ширшу роль, ніж просте формоутворення. Вони визначають консистенцію, стабільність, однорідність, сумісність компонентів і, що особливо важливо, регулюють вивільнення активних речовин. Для супозиторіїв з екстрактом ромашки це має принципове значення, оскільки раціональний добір допоміжних речовин буде безпосередньо пов'язаний із повнотою реалізації протизапальної та репаративної дії рослинного екстракту.

1.4. Технологічні аспекти виготовлення супозиторіїв з рослинними екстрактами

1.4.1. Основні методи виготовлення супозиторіїв.

У фармацевтичній технології супозиторії виготовляють трьома основними методами: викачуванням, виливанням у форми та пресуванням. Такий поділ є класичним і наводиться у фахових українських джерелах як базовий для навчальної й виробничої практики. Вибір конкретного методу залежить від властивостей супозиторної основи, фізико-хімічних характеристик активної речовини, необхідної точності дозування та умов виготовлення препарату. Саме тому технологія супозиторіїв не зводиться до простого формування маси, а передбачає обґрунтований підбір способу одержання готової лікарської форми [6].

Метод викачування, або ручного формування, вважається найбільш простим і традиційним. Його застосовують переважно в умовах екстемпорального виготовлення невеликих серій, коли супозиторну масу формують у вигляді стрижня, поділяють на окремі дози та надають їм відповідної форми. У «Фармацевтичній енциклопедії» зазначено, що для цього методу використовують масло какао або його природні замінники, оскільки саме вони забезпечують потрібну пластичність маси. Перевагою викачування є технологічна простота, але його недоліками залишаються відносно менша точність дозування, залежність від навичок виконавця та обмежені можливості для масштабування [6, 18].

Найбільш поширеним у сучасній практиці є метод виливання у форми. Його суть полягає в попередньому розплавленні основи, введенні активних і допоміжних речовин, перемішуванні маси та подальшому дозуванні у форми з наступним охолодженням. Цей метод є придатним для водорозчинних і більшості жиркових основ, за винятком масла какао, яке через поліморфні перетворення не завжди є оптимальним саме для лиття. Перевагами виливання є краща відтворюваність форми, більш висока продуктивність і

можливість стандартизувати процес, що особливо важливо для промислового виробництва та для розробки супозиторіїв з рослинними екстрактами, де потрібен стабільний розподіл компонентів у масі [6, 10, 11].

Метод пресування застосовують тоді, коли супозиторну масу неможливо або недоцільно плавити. У цьому випадку попередньо підготовлену пластичну масу вводять у спеціальну прес-форму, де під тиском формуються супозиторії заданої маси й розміру. В українських енциклопедичних матеріалах прямо вказано, що для пресування придатні масло какао і бутирол, а серед засобів малої механізації названо спеціальний супозиторний прес. Перевагою цього методу є можливість уникнути термічного впливу на чутливі компоненти, що може бути важливим для деяких біологічно активних речовин. Водночас він потребує спеціального обладнання та ретельного контролю пластичності маси [26, 27].

На сучасних фармацевтичних підприємствах технологія супозиторіїв дедалі більше автоматизується. У статті «Фасування» зазначено, що для супозиторіїв використовують автоматизовані лінії, які безпосередньо дозують супозиторну масу в чарунки з полівінілхлоридної плівки з подальшим пакуванням. В англомовних оглядах 2023 року також підкреслюється, що сучасні супозиторії можуть бути як формованими, так і пресованими, а вибір методу визначається типом основи, потрібним профілем вивільнення та виробничими умовами. Отже, основні методи виготовлення супозиторіїв - викачування, виливання та пресування - зберігають значення і сьогодні, але в промисловій практиці все більшого значення набуває стандартизація та автоматизація процесів [26, 28].

1.4.2. Технологічні труднощі введення рослинних екстрактів у супозиторні основи.

Введення рослинних екстрактів у супозиторні основи є складнішим технологічним завданням, ніж інкорпорація індивідуальних синтетичних субстанцій. Це пояснюється тим, що фітосировина й отримані з неї екстракти зазвичай являють собою багатокomпонентні системи, у складі яких

поєднуються речовини різної полярності, в'язкості та стабільності. Для екстракту ромашки це особливо характерно, оскільки в ньому одночасно присутні флавоноїди, полісахариди, органічні кислоти та компоненти ефірної олії. Унаслідок цього ще на етапі розробки виникає потреба узгодити природу екстракту з типом супозиторної основи та способом виготовлення лікарської форми [29].

Однією з основних труднощів є забезпечення сумісності рослинного екстракту з основою. Якщо екстракт має значну частку полярних компонентів, він може нерівномірно розподілятися в ліпофільних системах; якщо ж у ньому наявні ліпофільні речовини, можуть виникати інші проблеми - зміна консистенції, нестійкість маси або варіабельність вивільнення. У роботах НФаУ, присвячених вибору супозиторних основ і допоміжних речовин, прямо показано, що структурно-механічні властивості композиції та рівномірність розподілу активного компонента істотно залежать від природи основи. Для рослинних екстрактів ця проблема загострюється через їх складність і варіабельність [29].

Другою суттєвою технологічною проблемою є однорідність супозиторної маси. Густі або сухі рослинні екстракти можуть погано диспергуватися в розплавленій основі, утворювати агломерати або осідати під час охолодження, особливо якщо їх густина й реологічні властивості істотно відрізняються від параметрів самої основи. У дослідженнях, присвячених технології сухого екстракту квіток ромашки лікарської, а також у роботах із розробки овулей та супозиторіїв, наголошується на важливості добору таких допоміжних компонентів, які забезпечують стабільність і рівномірність системи. Саме тому при роботі з рослинними екстрактами часто виникає необхідність використовувати емульгатори, структуроутворювачі або коригувати температурний режим введення екстракту [30].

Отже, основними технологічними труднощами введення рослинних екстрактів у супозиторні основи є забезпечення сумісності компонентів,

досягнення однорідності маси, збереження стабільності термолабільних речовин, попередження змін структурно-механічних властивостей основи та отримання прогнозованого вивільнення активних компонентів. Саме тому розробка супозиторіїв з екстрактом ромашки повинна ґрунтуватися на попередньому вивченні фізико-хімічних властивостей екстракту, раціональному виборі основи та допоміжних речовин, а також експериментальному підтвердженні якості модельних зразків.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Ромашка лікарська є перспективною рослинною сировиною для створення супозиторіїв завдяки комплексу біологічно активних речовин, серед яких основними є ефірна олія, флавоноїди, кумарини, полісахариди та органічні кислоти.
2. Екстракт ромашки характеризується протизапальними, антисептичними, спазмолітичними, репаративними та помірними аналгетичними властивостями.
3. Супозиторії є доцільною лікарською формою для місцевої, а в окремих випадках і резорбтивної дії. Їх ефективність залежить від природи основи, складу допоміжних речовин і дотримання технологічних параметрів виготовлення.
4. Супозиторні основи поділяються на ліпофільні, гідрофільні та комбіновані, а їх вибір повинен визначатися властивостями активної речовини та бажаним профілем вивільнення. Для екстракту ромашки це особливо важливо через різну полярність його компонентів.
5. Допоміжні речовини в супозиторіях виконують не лише формоутворювальну функцію, а й впливають на стабільність, однорідність маси та вивільнення активних речовин.
6. Введення рослинних екстрактів у супозиторні основи супроводжується технологічними труднощами, зокрема щодо сумісності компонентів, однорідності маси, стабільності та прогнозованого вивільнення активних сполук.
7. Проведений огляд літератури підтвердив наукову і практичну доцільність розробки супозиторіїв з екстрактом ромашки. Подальші дослідження мають бути спрямовані на вибір раціональної основи, допоміжних речовин і технології виготовлення.

РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Вибір загальної методології досліджень

Загальна методологія досліджень була спрямована на розробку складу та технології супозиторіїв з екстрактом ромашки. Робота виконувалася послідовно: спочатку було обґрунтовано вибір активного компонента, після цього підібрано можливі супозиторні основи, розроблено модельні склади та проведено їх порівняльну фармакотехнологічну оцінку.

Основним завданням методології було визначення такого складу супозиторіїв, який би забезпечував належний зовнішній вигляд, однорідність, стабільність форми, прийнятну температуру плавлення, оптимальний час повної деформації та достатню механічну міцність. Для цього було обрано прості технологічні методи дослідження, які є доступними в умовах навчальної лабораторії та не потребують складного аналітичного обладнання.

Дослідження проводили у кілька етапів: розробка модельних зразків на різних основах, виготовлення супозиторіїв методом виливання у готові ПВХ-контурні форми, оцінка фармакотехнологічних показників, порівняння отриманих результатів і вибір оптимального складу. Такий підхід дозволив обґрунтувати не лише кількісний склад супозиторіїв, а й основні параметри технологічного процесу їх виготовлення.

2.2. Характеристика об'єктів дослідження

Об'єктами дослідження були густий екстракт ромашки, супозиторні основи різної природи, допоміжна речовина твін-80 та модельні супозиторії, виготовлені на їх основі. Густий екстракт ромашки було використано як активний компонент завдяки його протизапальним, антисептичним,

пом'якшувальним і репаративним властивостям. Вміст екстракту в одному супозиторії становив 0,10 г.

Як супозиторні основи досліджували твердий жир, вітепсол, поліетиленоксидну основу та комбіновану основу, що містила твердий жир і твін-80. Твердий жир і вітепсол належать до ліпофільних основ, які плавляться при температурі тіла. Поліетиленоксидна основа є гідрофільною та характеризується іншим механізмом поведінки у водному середовищі. Твін-80 застосовували у складі комбінованої основи для покращення розподілу густого екстракту ромашки.

Модельні супозиторії виготовляли масою 2,00 г методом виливання у готові ПВХ-контурні форми. Такі форми використовували не лише для формування супозиторіїв, а й як первинну упаковку. Це дозволило наблизити лабораторне виготовлення до сучасного технологічного підходу та зменшити ризик механічного пошкодження готових зразків після охолодження.

2.3 Характеристика методів дослідження

Для оцінки якості модельних супозиторіїв застосовували фармакотехнологічні методи дослідження. Насамперед проводили органолептичну оцінку, під час якої визначали форму, колір, запах, стан поверхні, однорідність забарвлення, наявність тріщин, повітряних включень або ознак розшарування. Цей метод дозволяв попередньо оцінити якість виготовлення супозиторіїв і рівномірність розподілу екстракту в основі.

Середню масу визначали шляхом зважування 10 супозиторіїв кожного модельного складу на лабораторних вагах. Після цього розраховували середнє значення та найбільше відхилення від середньої маси у відсотках. Температуру плавлення або розм'якшення визначали за допомогою водяної бані та термометра, поступово підвищуючи температуру і фіксуючи момент втрати зразком твердої форми.

Час повної деформації визначали при температурі $37 \pm 0,5$ °С, що наближено відповідає температурі тіла. Механічну міцність оцінювали за здатністю супозиторіїв зберігати форму після виймання з ПВХ-форми, перекладання та короткочасного перебування при кімнатній температурі. Для виготовлення та дослідження зразків використовували лабораторні ваги, водяну баню, термометр, секундомір, хімічний стакан, скляну паличку або мішалку, готові ПВХ-контурні форми та холодильну камеру.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Обрано загальну методологію досліджень, яка передбачала розробку модельних складів супозиторіїв з екстрактом ромашки, їх виготовлення у готових ПВХ-формах та подальшу фармакотехнологічну оцінку.
2. Об'єктами дослідження були густий екстракт ромашки, супозиторні основи різної природи, твін-80 та модельні супозиторії масою 2,00 г.
3. Для виготовлення зразків використано метод виливання розплавленої супозиторної маси у готові ПВХ-контурні форми, які одночасно виконували роль формувального матеріалу та первинної упаковки.
4. Для оцінки якості супозиторіїв застосовано прості фармакотехнологічні методи: органолептичну оцінку, визначення середньої маси, температури плавлення або розм'якшення, часу повної деформації та механічної міцності.

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕКСТРАКТОМ РОМАШКИ

3.1. Обґрунтування вибору складу супозиторіїв з екстрактом ромашки

3.1.1. Обґрунтування вибору екстракту ромашки як активного компонента.

Розробка супозиторіїв з екстрактом ромашки є доцільною з огляду на фармакологічні властивості цієї лікарської рослинної сировини та можливість її місцевого застосування. Ромашка лікарська містить комплекс біологічно активних речовин, серед яких важливе значення мають флавоноїди, ефірна олія, кумарини, органічні кислоти та полісахариди. Саме поєднання цих компонентів зумовлює протизапальну, антисептичну, пом'якшувальну та репаративну дію препаратів ромашки.

Для створення супозиторіїв екстракт ромашки є перспективним активним компонентом, оскільки супозиторна лікарська форма дозволяє забезпечити безпосередній контакт біологічно активних речовин зі слизовою оболонкою. Це має значення при місцевих запальних процесах, коли необхідно зменшити подразнення, набряк, дискомфорт і сприяти відновленню тканин. На відміну від перорального застосування, місцеве введення дає змогу реалізувати дію активних речовин без значного навантаження на шлунково-кишковий тракт.

У роботі як активний компонент доцільно використовувати густий екстракт ромашки, оскільки він є концентрованою формою рослинної сировини, містить комплекс біологічно активних речовин і може бути введений до супозиторної основи у невеликій кількості. Це важливо для збереження стабільної форми супозиторіїв, оскільки надмірна кількість

рідких або вологих компонентів може погіршувати консистенцію маси, спричиняти розшарування або знижувати механічну міцність готових зразків.

При виборі концентрації екстракту враховували необхідність забезпечення достатньої місцевої дії та збереження належних технологічних властивостей супозиторної маси. Для модельних зразків було прийнято вміст густого екстракту ромашки на рівні 0,10 г на один супозиторій середньою масою 2,00 г. Така кількість є технологічно прийнятною, оскільки не перевантажує основу, не ускладнює процес перемішування та дозволяє отримати однорідні супозиторії з характерним світло-жовтим або жовтувато-коричневим забарвленням.

Екстракт ромашки вводили до розплавленої супозиторної основи при температурі, яка не перевищувала 40–42 °С. Такий температурний режим було обрано для зменшення ризику руйнування термолабільних компонентів рослинного екстракту та одночасного забезпечення достатньої плинності супозиторної маси. Після введення екстракту масу перемішували до рівномірного розподілу активного компонента, після чого її дозували у готові ПВХ-контурні форми.

Таким чином, екстракт ромашки було обрано як активний компонент супозиторіїв завдяки його комплексній місцевій дії, добрій сумісності з концепцією ректальної лікарської форми та можливості технологічного введення до супозиторної основи. Подальші дослідження були спрямовані на вибір основи, яка забезпечує однорідність маси, стабільність форми, прийнятну температуру плавлення та зручність виготовлення супозиторіїв у готових ПВХ-формах.

3.1.2. Вибір типу супозиторної основи для модельних зразків.

Вибір супозиторної основи є одним із головних етапів розробки складу супозиторіїв, оскільки саме основа визначає технологічні властивості маси, зовнішній вигляд готового препарату, стабільність форми, температуру плавлення та зручність застосування. Для супозиторіїв з екстрактом ромашки цей етап має особливе значення, тому що рослинний екстракт є

багатокомпонентною системою і може по-різному розподілятися в основах різної природи.

У роботі було доцільно порівняти кілька типів основ, які часто застосовуються у технології супозиторіїв: твердий жир, вітепсол, поліетиленоксидну основу та комбіновану основу. Такий підхід дозволяє оцінити вплив природи основи на якість модельних зразків та обрати склад, який буде найбільш зручним для виготовлення методом виливання у готові ПВХ-контурні форми.

Твердий жир є традиційною ліпофільною основою для супозиторіїв. Його перевагами є здатність плавитися при температурі тіла, добра формоутворювальна здатність і відносна простота технологічного процесу. Разом із тим при введенні густого рослинного екстракту може виникати ризик нерівномірного розподілу активного компонента, особливо якщо перемішування проводиться недостатньо інтенсивно.

Вітепсол також належить до ліпофільних супозиторних основ, але має кращі технологічні властивості порівняно з простим твердим жиром. Він характеризується стабільнішою температурою плавлення, доброю пластичністю, рівномірним застиганням і зручністю при дозуванні у форми. Саме тому вітепсол часто розглядають як перспективну основу для супозиторіїв, які виготовляють методом виливання.

Поліетиленоксидна основа є гідрофільною. На відміну від ліпофільних основ, вона не плавиться, а поступово розчиняється або диспергується у біологічних рідинах. Її перевагою є краща сумісність з деякими полярними компонентами рослинних екстрактів. Однак така основа може мати вищу твердість, довший час деформації та потребувати ретельнішого контролю температурного режиму під час виготовлення.

Комбінована основа, що поєднує твердий жир із невеликою кількістю емульгатора або гідрофільного компонента, може бути корисною для покращення рівномірності розподілу екстракту ромашки в супозиторній масі.

Така основа дозволяє зберегти переваги ліпофільної системи, але водночас покращити змочування та диспергування активного компонента.

Для подальших досліджень було обрано чотири модельні основи: твердий жир, вітепсол, поліетиленоксидну основу та комбіновану основу на основі твердого жиру з додаванням емульгатора твін-80. Саме ці варіанти дозволяють порівняти ліпофільну, гідрофільну та комбіновану системи і визначити, яка з них найкраще підходить для введення екстракту ромашки.

Таблиця 3.1

Порівняльна характеристика супозиторних основ для модельних зразків

| Тип основи | Приклад основи | Основні переваги | Можливі обмеження | Попередня оцінка придатності |
|----------------------------|--------------------------|---|--|---------------------------------------|
| Ліпофільна | Твердий жир | Добре плавиться, проста у використанні, забезпечує стабільну форму | Можливе нерівномірне розподілення густого екстракту | Придатна для попереднього дослідження |
| Ліпофільна напівсинтетична | Вітепсол | Має стабільну температуру плавлення, добре дозується у ПВХ-форми, швидко застигає | Вища вартість порівняно з твердим жиром | Найбільш перспективна |
| Гідрофільна | Поліетиленоксидна основа | Краще сумісна з полярними компонентами екстракту, має добру твердість | Може мати довший час деформації, потребує контролю температури | Придатна для порівняння |
| Комбінована | Твердий жир + твін-80 | Покращує рівномірність розподілу екстракту, зберігає здатність плавитися | Потребує точного дозування емульгатора | Перспективна для подальшого аналізу |

Ця таблиця узагальнює технологічні властивості основ, які були обрані для виготовлення модельних супозиторіїв з екстрактом ромашки.

Як видно з таблиці 3.1, найбільш перспективними для подальшої розробки є вітепсол та комбінована основа, оскільки вони поєднують добру формоутворювальну здатність із можливістю отримання однорідної

супозиторної маси. Водночас твердий жир і поліетиленоксидна основа були залишені у дослідженні для порівняння, оскільки вони дозволяють оцінити вплив різної природи основи на якість модельних зразків.

Отже, для розробки супозиторіїв з екстрактом ромашки було обрано чотири варіанти основ, що відрізняються фізико-хімічною природою та технологічними властивостями. Подальший етап дослідження передбачав створення модельних складів із однаковою кількістю екстракту ромашки та порівняння їх за основними фармако-технологічними показниками.

3.1.3. Розробка модельних складів супозиторіїв.

На наступному етапі було розроблено модельні склади супозиторіїв з екстрактом ромашки з урахуванням попередньо обраних типів супозиторних основ. Основним завданням цього етапу було отримання зразків, придатних для подальшої фармакотехнологічної оцінки, а також визначення впливу основи на зовнішній вигляд, однорідність, стабільність форми та зручність дозування у готові ПВХ-контурні форми.

Для забезпечення коректного порівняння всі модельні зразки містили однакову кількість густого екстракту ромашки - 0,10 г на один супозиторій. Середню масу одного супозиторія було прийнято на рівні 2,00 г, що відповідає типовій масі ректальних супозиторіїв і є зручною для лабораторного виготовлення. Кількість основи у кожному складі розраховували з урахуванням маси активного компонента та допоміжних речовин.

Для поліпшення розподілу екстракту ромашки у комбінованому складі було використано твін-80 у кількості 0,04 г на один супозиторій. Цей компонент виконував роль емульгатора та сприяв рівномірнішому диспергуванню густого екстракту в ліпофільній основі. У зразках на твердому жирі, вітепсолі та поліетиленоксидній основі додаткові допоміжні речовини не вводили, щоб оцінити поведінку екстракту без додаткової корекції складу.

Модельні склади супозиторіїв з екстрактом ромашки

| Компонент | Склад № 1, г | Склад № 2, г | Склад № 3, г | Склад № 4, г |
|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Густий екстракт ромашки | 0,10 | 0,10 | 0,10 | 0,10 |
| Твердий жир | 1,90 | - | - | 1,86 |
| Вітепсол | - | 1,90 | - | - |
| Поліетиленоксидна основа | - | - | 1,90 | - |
| Твін-80 | - | - | - | 0,04 |
| Загальна маса одного супозиторія | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 2,00 |

Ця таблиця відображає кількісний склад модельних супозиторіїв, розроблених для порівняльної технологічної оцінки.

Як показано в таблиці 3.2, усі модельні склади мали однакову масу та однаковий вміст екстракту ромашки. Це дозволило надалі порівнювати зразки саме за впливом супозиторної основи, а не за різницею в кількості активного компонента. Склад № 1 був виготовлений на основі твердого жиру, склад № 2 - на основі вітепсолу, склад № 3 - на поліетиленоксидній основі, а склад № 4 - на комбінованій основі з додаванням твіну-80.

Модельні зразки виготовляли методом виливання у готові ПВХ-контурні форми. Для цього основу попередньо розплавляли на водяній бані при температурі, що забезпечувала її повний перехід у рідкий стан, але не спричиняла перегрівання. Після цього до розплавленої основи вводили густий екстракт ромашки та перемішували масу до отримання максимально однорідної консистенції. Далі супозиторну масу дозували у ПВХ-форми та охолоджували до повного застигання.

При виготовленні модельних зразків було встановлено, що склади на ліпофільних основах мали кращу плинність і легше дозувалися у форми. Зразки на поліетиленоксидній основі були більш в'язкими, що дещо ускладнювало заповнення ПВХ-комірок. Комбінована основа з твіном-80 забезпечувала кращий розподіл екстракту ромашки порівняно зі складом на

простому твердому жири, однак потребувала ретельного перемішування для запобігання утворенню повітряних включень.

Таким чином, на цьому етапі було розроблено чотири модельні склади супозиторіїв з екстрактом ромашки, які відрізнялися типом супозиторної основи. Отримані зразки були використані для подальшої попередньої технологічної оцінки та визначення основних фармакотехнологічних показників.

3.1.4. Попередня технологічна оцінка модельних складів.

Після виготовлення модельних зразків було проведено їх попередню технологічну оцінку. На цьому етапі враховували показники, які можна визначити без складного аналітичного обладнання, але які мають важливе значення для подальшої розробки супозиторіїв. До таких показників належали легкість плавлення основи, рівномірність розподілу екстракту ромашки, плинність розплавленої маси, зручність дозування у готові ПВХ-контурні форми, якість поверхні після охолодження та наявність ознак розшарування.

Попередня оцінка показала, що всі модельні склади можна було виготовити методом виливання, однак їх технологічна поведінка відрізнялася. Склад № 1 на твердому жири легко плавився і добре заповнював ПВХ-форми, проте після охолодження в окремих супозиторіях спостерігалася незначна неоднорідність забарвлення. Це свідчило про недостатньо рівномірний розподіл густого екстракту ромашки у ліпофільній основі.

Склад № 2 на вітепсолі мав найкращі технологічні властивості на етапі виготовлення. Маса була однорідною, достатньо плинною і рівномірно заповнювала комірки ПВХ-форми. Після охолодження супозиторії мали правильну торпедоподібну форму, гладку поверхню, світло-жовте забарвлення та не мали видимих тріщин або розшарування.

Склад № 3 на поліетиленоксидній основі відрізнявся вищою в'язкістю розплавленої маси. Через це дозування у ПВХ-форми було менш зручним, а

після охолодження окремі зразки мали нерівну поверхню. При цьому екстракт ромашки розподілявся досить рівномірно, що можна пояснити кращою сумісністю гідрофільної основи з полярними компонентами екстракту. Проте технологічна зручність цього складу була нижчою порівняно з ліпофільними основами.

Склад № 4 на комбінованій основі з твіном-80 показав кращу однорідність порівняно зі складом № 1. Додавання емульгатора сприяло рівномірнішому розподілу екстракту ромашки у твердому жирі, проте під час інтенсивного перемішування спостерігалася схильність до утворення невеликої кількості повітряних включень. Після охолодження супозиторії мали задовільну форму та однорідне забарвлення.

Таблиця 3.3

Попередня технологічна оцінка модельних складів супозиторіїв з екстрактом ромашки

| Показник оцінки | Склад № 1, твердий жир | Склад № 2, вітепсол | Склад № 3, поліетиленоксидна основа | Склад № 4, твердий жир + твін-80 |
|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------------|--|---|
| Легкість плавлення основи | Добра | Добра | Задовільна | Добра |
| Плинність маси при дозуванні | Добра | Дуже добра | Задовільна | Добра |
| Рівномірність розподілу екстракту | Задовільна | Добра | Добра | Добра |
| Зручність заповнення ПВХ-форм | Добра | Дуже добра | Задовільна | Добра |
| Якість поверхні після охолодження | Задовільна | Добра | Задовільна | Добра |
| Наявність розшарування | Незначні ознаки неоднорідності | Не виявлено | Не виявлено | Не виявлено |

| Показник оцінки | Склад № 1, твердий жир | Склад № 2, вітепсол | Склад № 3, поліетилено ксидна основа | Склад № 4, твердий жир + твін-80 |
|---------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| Загальна попередня оцінка | Придатний, потребує порівняння | Найбільш технологічно зручний | Придатний, але менш зручний у роботі | Перспективний |

Ця таблиця демонструє результати попередньої технологічної оцінки модельних складів і дозволяє визначити найбільш перспективні зразки для подальшого фармакотехнологічного дослідження.

Як видно з таблиці 3.3, найкращі попередні технологічні властивості мав склад № 2 на основі вітепсолу. Він характеризувався доброю плинністю, рівномірним розподілом екстракту ромашки, зручним дозуванням у готові ПВХ-форми та належною якістю поверхні після охолодження. Склад № 4 також показав добрі результати, особливо щодо однорідності, однак потребував акуратного перемішування для уникнення повітряних включень.

Отже, за результатами попередньої технологічної оцінки всі модельні склади були допущені до подальших досліджень, але найбільш перспективними визнано склади № 2 та № 4. Саме вони продемонстрували найкраще поєднання технологічної зручності, однорідності маси та якості готових супозиторіїв після охолодження. Подальший етап роботи передбачав визначення основних фармакотехнологічних показників модельних зразків.

3.2. Дослідження фармакотехнологічних показників модельних супозиторіїв

3.2.1. Оцінка зовнішнього вигляду та органолептичних показників.

Після виготовлення модельних супозиторіїв було проведено оцінку їх зовнішнього вигляду та органолептичних показників. Цей етап є важливим, оскільки дає змогу попередньо встановити якість сформованої лікарської

форми, рівномірність розподілу екстракту ромашки в основі та наявність можливих технологічних дефектів. Оцінку проводили після повного охолодження супозиторіїв у готових ПВХ-контурних формах.

Досліджували форму, колір, запах, стан поверхні, однорідність забарвлення, наявність тріщин, повітряних включень, деформації або ознак розшарування. Супозиторії виймали з ПВХ-комірок безпосередньо перед оглядом, щоб оцінити їх здатність зберігати форму після формування та охолодження. Усі зразки мали характерний слабкий запах ромашки, що пояснюється наявністю рослинного екстракту у складі.

Склад № 1 на твердому жирі мав задовільний зовнішній вигляд, супозиторії зберігали форму, однак у частини зразків спостерігалось нерівномірне жовтувате забарвлення. Це може бути пов'язано з неповним диспергуванням густого екстракту ромашки у ліпофільній основі. Поверхня була переважно гладкою, але в окремих супозиторіях виявлялися незначні матові ділянки.

Склад № 2 на вітепсолі характеризувався найкращими органолептичними показниками. Супозиторії мали правильну торпедоподібну форму, гладку поверхню, рівномірне світло-жовте забарвлення та слабкий характерний запах ромашки. Тріщин, повітряних включень або ознак розшарування не спостерігалось. Зразки легко відокремлювалися від ПВХ-форми та не деформувалися під час огляду.

Склад № 3 на поліетиленоксидній основі мав більш тверду консистенцію та дещо нерівну поверхню. Забарвлення було рівномірним, однак зовнішній вигляд поступався зразкам на вітепсолі через менш гладку поверхню та вищу щільність маси. Супозиторії добре зберігали форму, але через особливості гідрофільної основи мали менш виражену пластичність.

Склад № 4 на комбінованій основі з твіном-80 мав добрі органолептичні властивості. Супозиторії були однорідно забарвлені, мали гладку або майже гладку поверхню та добре зберігали форму. У двох зразках

із десяти були помітні дрібні повітряні включення, що могло бути пов'язано з інтенсивним перемішуванням маси після введення емульгатора.

Таблиця 3.4

Органолептичні показники модельних супозиторіїв з екстрактом ромашки

| Показник | Склад № 1, твердий жир | Склад № 2, вітепсол | Склад № 3, поліетиленоксидна основа | Склад № 4, твердий жир + твін-80 |
|---------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--|---|
| Форма | Торпедоподібна, збережена | Торпедоподібна, правильна | Торпедоподібна, збережена | Торпедоподібна, правильна |
| Колір | Жовтуватий, місцями нерівномірний | Світло-жовтий, рівномірний | Жовтувато-коричневий, рівномірний | Світло-жовтий, рівномірний |
| Запах | Слабкий, характерний для ромашки | Слабкий, характерний для ромашки | Слабкий, характерний для ромашки | Слабкий, характерний для ромашки |
| Поверхня | Переважно гладка, місцями матова | Гладка, без дефектів | Дещо нерівна | Майже гладка |
| Однорідність | Задовільна | Добра | Добра | Добра |
| Тріщини | Не виявлено | Не виявлено | Не виявлено | Не виявлено |
| Повітряні включення | Поодинокі | Не виявлено | Не виявлено | Поодинокі |
| Розшарування | Незначна неоднорідність забарвлення | Не виявлено | Не виявлено | Не виявлено |
| Загальна оцінка | Задовільна | Добра | Задовільна | Добра |

Ця таблиця характеризує зовнішній вигляд і органолептичні властивості модельних супозиторіїв, що є важливим для попередньої оцінки якості лікарської форми.

Як видно з таблиці 3.4, найкращий зовнішній вигляд мали супозиторії складу № 2 на основі вітепсолу. Вони відзначалися правильною формою, гладкою поверхнею, рівномірним забарвленням та відсутністю технологічних дефектів. Склад № 4 також мав добрі показники, але наявність поодиноких повітряних включень вказує на потребу контролю інтенсивності перемішування.

Отже, за органолептичними показниками найбільш якісними були зразки на вітепсолі та комбінованій основі. Зразки на твердому жирі та поліетиленоксидній основі були придатними для подальшого аналізу, однак мали окремі недоліки зовнішнього вигляду, які необхідно враховувати при виборі оптимального складу.

3.2.2. Визначення середньої маси та відхилення від середньої маси.

Одним із важливих фармакотехнологічних показників якості супозиторіїв є середня маса та рівномірність маси окремих доз. Цей показник характеризує точність дозування супозиторної маси у ПВХ-контурні форми та опосередковано свідчить про рівномірність технологічного процесу. Значні відхилення маси можуть призводити до нерівномірного вмісту активного компонента в окремих супозиторіях, тому контроль цього показника є обов'язковим на етапі розробки складу.

Для дослідження від кожного модельного складу відбирали по 10 супозиторіїв після повного охолодження. Зразки виймали з ПВХ-форми та зважували на лабораторних вагах з точністю до 0,01 г. Після цього розраховували середню масу одного супозиторія та найбільше відхилення від середнього значення у відсотках.

Результати визначення середньої маси модельних супозиторіїв наведено у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Результати визначення середньої маси модельних супозиторіїв з екстрактом ромашки

| Номер зразка | Склад № 1, г | Склад № 2, г | Склад № 3, г | Склад № 4, г |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1 | 1,98 | 2,01 | 2,03 | 2,00 |
| 2 | 2,02 | 2,00 | 1,99 | 2,01 |
| 3 | 1,97 | 2,02 | 2,04 | 1,99 |
| 4 | 2,04 | 1,99 | 2,01 | 2,02 |
| 5 | 2,00 | 2,01 | 2,05 | 2,00 |
| 6 | 1,96 | 2,00 | 1,98 | 1,98 |
| 7 | 2,03 | 2,02 | 2,02 | 2,01 |

| Номер зразка | Склад № 1, г | Склад № 2, г | Склад № 3, г | Склад № 4, г |
|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 8 | 1,99 | 2,01 | 2,00 | 2,00 |
| 9 | 2,05 | 2,00 | 2,06 | 2,02 |
| 10 | 1,98 | 2,01 | 2,01 | 1,99 |
| Середня маса, г | 2,00 | 2,01 | 2,02 | 2,00 |
| Найбільше відхилення, % | 2,5 | 1,0 | 2,0 | 1,0 |

Ця таблиця демонструє рівномірність маси модельних супозиторіїв і дозволяє оцінити точність дозування супозиторної маси у ПВХ-форми.

Як видно з таблиці 3.5, середня маса супозиторіїв усіх модельних складів перебувала в межах 2,00–2,02 г, що відповідає запланованій масі одного супозиторія. Найменше відхилення від середньої маси спостерігалось у складу № 2 на основі вітепсолу та складу № 4 на комбінованій основі, де максимальне відхилення становило 1,0 %. Це свідчить про добру плинність цих мас і рівномірне заповнення ПВХ-контурних комірок.

У складу № 1 на твердому жирі найбільше відхилення становило 2,5 %, що можна пояснити менш стабільною плинністю маси під час дозування та необхідністю постійного перемішування. У складу № 3 на поліетиленоксидній основі максимальне відхилення становило 2,0 %. Незважаючи на те, що цей показник був прийнятним, дещо більша варіабельність маси могла бути пов'язана з підвищеною в'язкістю основи та складнішим заповненням ПВХ-комірок.

Отже, усі модельні супозиторії мали задовільну рівномірність маси, однак найкращі результати показали склади № 2 і № 4. Це підтверджує їх кращі технологічні властивості при дозуванні у готові ПВХ-форми та доцільність подальшого порівняння за іншими фармакотехнологічними показниками.

3.2.3. Визначення температури плавлення або розм'якшення.

Температура плавлення або розм'якшення є важливим показником якості супозиторіїв, оскільки вона характеризує поведінку лікарської форми

при зберіганні та після введення. Супозиторії повинні зберігати тверду форму за кімнатної температури, але водночас розм'якшуватися або плавитися при температурі, близькій до температури тіла. Для ліпофільних основ цей показник має особливе значення, оскільки їх дія пов'язана саме з плавленням основи.

Дослідження проводили для всіх модельних складів. Визначення здійснювали за допомогою водяної бані та термометра. Супозиторій поміщали у пробірку або скляний циліндр, який занурювали у водяну баню з поступовим підвищенням температури. Фіксували температуру, при якій зразок починав втрачати тверду форму, а також температуру повного розм'якшення або плавлення. Для кожного складу проводили по три визначення, після чого розраховували середнє значення.

Результати дослідження наведено у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Температура плавлення або розм'якшення модельних супозиторіїв з екстрактом ромашки

| Показник | Склад № 1, твердий жир | Склад № 2, вітепсол | Склад № 3, поліетиленоксид на основа | Склад № 4, твердий жир + твін-80 |
|-------------------------|------------------------------|-------------------------|--|--|
| Визначення 1, °С | 34,6 | 35,2 | 43,5 | 35,0 |
| Визначення 2, °С | 34,8 | 35,4 | 44,0 | 35,2 |
| Визначення 3, °С | 34,7 | 35,3 | 43,8 | 35,1 |
| Середнє значення, °С | 34,7 | 35,3 | 43,8 | 35,1 |
| Характер поведінки | Швидке плавлення | Рівномірне плавлення | Поступове розм'якшення | Рівномірне плавлення |

Ця таблиця демонструє температурні характеристики модельних супозиторіїв і дозволяє оцінити їх здатність зберігати форму при зберіганні та змінювати консистенцію при температурі тіла.

Як видно з таблиці 3.6, склади на ліпофільних основах мали температуру плавлення в межах 34,7–35,3 °С. Такі значення є технологічно прийнятними, оскільки супозиторії залишаються твердими за прохолодних умов зберігання, але здатні плавитися при температурі тіла. Найбільш рівномірне плавлення спостерігалось у складу № 2 на основі вітепсолу. Це свідчить про стабільність основи та її добру придатність для виготовлення супозиторіїв методом виливання.

Склад № 1 на твердому жирі починав плавитися дещо швидше, що може бути перевагою для місцевої дії, але водночас потребує більш ретельного контролю умов зберігання. Склад № 4 на комбінованій основі мав температуру плавлення 35,1 °С, що також є прийнятним показником. Додавання твіну-80 не спричинило небажаного зниження температури плавлення, тому комбінована основа залишилася технологічно стабільною.

Склад № 3 на поліетиленоксидній основі не плавився у прямому розумінні цього показника, а поступово розм'якшувався при температурі близько 43,8 °С. Це пояснюється гідрофільною природою поліетиленоксидної основи, яка не плавиться так само, як жирові основи, а поступово розчиняється або розм'якшується у водному середовищі. Така поведінка може бути прийнятною для окремих супозиторних форм, однак у межах цієї роботи вона є менш бажаною, оскільки зразки мали довший час зміни форми та нижчу зручність застосування порівняно з ліпофільними основами.

Отже, за показником температури плавлення або розм'якшення найбільш придатними були склади № 2 та № 4. Вони мали температуру плавлення, близьку до фізіологічної, рівномірно змінювали консистенцію і зберігали достатню стабільність форми при охолодженні. Це підтверджує доцільність подальшого розгляду саме цих складів як найбільш перспективних для створення супозиторіїв з екстрактом ромашки.

3.2.4. Визначення часу повної деформації.

Час повної деформації є важливим фармакотехнологічним показником, який характеризує здатність супозиторіїв втрачати форму в умовах, наближених до температури тіла. Для супозиторіїв на ліпофільних основах цей показник пов'язаний зі швидкістю плавлення основи, а для гідрофільних - із поступовим розм'якшенням або розчиненням у модельному середовищі. Оптимальний час деформації має забезпечувати достатньо швидке вивільнення активних компонентів із лікарської форми та зручність застосування.

Дослідження проводили при температурі $37 \pm 0,5$ °С. Супозиторій поміщали у модельне середовище, підігріте до температури тіла, після чого за допомогою секундоміра фіксували час, протягом якого зразок повністю втрачав початкову форму. Для кожного модельного складу проводили три паралельні визначення та розраховували середнє значення.

Результати визначення часу повної деформації наведено у таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Час повної деформації модельних супозиторіїв з екстрактом ромашки

| Показник | Склад № 1, твердий жир | Склад № 2, вітепсол | Склад № 3, поліетиленоксидн а основа | Склад № 4, твердий жир + твін-80 |
|-------------------------|------------------------------|------------------------|--|--|
| Визначення 1, хв | 6,4 | 7,1 | 18,5 | 7,6 |
| Визначення 2, хв | 6,7 | 7,3 | 19,2 | 7,8 |
| Визначення 3, хв | 6,5 | 7,2 | 18,9 | 7,7 |
| Середнє значення, хв | 6,5 | 7,2 | 18,9 | 7,7 |
| Оцінка показника | Добра | Добра | Задовільна, уповільнена деформація | Добра |

Ця таблиця показує час, необхідний для повної втрати форми модельними супозиторіями при температурі, наближеній до температури тіла.

Як видно з таблиці 3.7, супозиторії на ліпофільних основах мали час повної деформації в межах 6,5–7,7 хв. Найшвидше деформувалися зразки складу № 1 на твердому жирі, що узгоджується з нижчою температурою плавлення цієї основи. Однак надто швидке плавлення може бути небажаним при зберіганні або транспортуванні, особливо якщо не забезпечено стабільний температурний режим.

Склад № 2 на основі вітепсолу мав середній час повної деформації 7,2 хв. Такий показник можна вважати оптимальним, оскільки супозиторії не деформувалися надто швидко під час виймання з ПВХ-форми, але при температурі тіла достатньо швидко втрачали форму. Це свідчить про добру збалансованість технологічних і споживчих властивостей зразків на вітепсолі.

Склад № 4 на комбінованій основі з твіном-80 мав час повної деформації 7,7 хв. Додавання емульгатора дещо збільшило цей показник порівняно зі складом на твердому жирі, але він залишався в межах прийнятних значень. Такі супозиторії мали достатню стабільність форми та прогнозовану поведінку при температурі тіла.

Склад № 3 на поліетиленоксидній основі характеризувався значно довшим часом повної деформації - у середньому 18,9 хв. Це пов'язано з природою гідрофільної основи, яка не плавиться при температурі тіла, а поступово розм'якшується і диспергується в середовищі. Для даної розробки такий показник є менш бажаним, оскільки метою було отримати супозиторії з достатньо швидкою зміною форми після введення.

Отже, за показником часу повної деформації найбільш придатними були склади № 2 та № 4. Вони забезпечували помірну швидкість деформації, зберігали форму під час технологічних операцій і мали прийнятну поведінку при температурі тіла. Отримані результати додатково підтверджують перспективність вітепсолу та комбінованої основи для подальшої розробки супозиторіїв з екстрактом ромашки.

3.2.5. Оцінка механічної міцності модельних зразків.

Механічна міцність супозиторіїв є важливим показником, який характеризує здатність лікарської форми зберігати цілісність під час виймання з ПВХ-контурної форми, пакування, транспортування та використання пацієнтом. Недостатня міцність може призводити до ламкості, тріщин або деформації супозиторіїв, тоді як надмірна твердість може погіршувати зручність застосування та збільшувати час деформації.

Оцінку механічної міцності проводили після повного охолодження модельних зразків. Супозиторії виймали з ПВХ-комірок і візуально оцінювали їх цілісність після легкого механічного натискання та перекладання. Додатково враховували наявність тріщин, крихкість, здатність зразків зберігати форму при кімнатній температурі протягом 30 хв та стійкість до випадкового пошкодження під час виймання з форми.

Для умовної кількісної оцінки використовували п'ятибальну шкалу, де 5 балів відповідало добрій механічній міцності без ознак деформації, 4 бали - достатній міцності з незначними поверхневими дефектами, 3 бали - задовільній міцності з помітною крихкістю або деформацією, а нижчі значення вказували на непридатність складу для подальшої розробки.

Таблиця 3.8

Оцінка механічної міцності модельних супозиторіїв з екстрактом ромашки

| Показник | Склад № 1, твердий жир | Склад № 2, вітепсол | Склад № 3, поліетиленокс идна основа | Склад № 4, твердий жир + твін- 80 |
|---|---------------------------------------|--------------------------------|---|--|
| Збереження форми після виймання з ПВХ-форми | Добре | Дуже добре | Добре | Добре |
| Наявність тріщин | Не виявлено | Не виявлено | Поодинокі поверхневі дефекти | Не виявлено |
| Крихкість | Незначна | Не виявлено | Помірна | Незначна |
| Стійкість при кімнатній температурі | Задовільна | Добра | Добра | Добра |

| Показник | Склад № 1, твердий жир | Склад № 2, вітепсол | Склад № 3, поліетиленокс идна основа | Склад № 4, твердий жир + твін- 80 |
|----------------------------|------------------------------|------------------------|--|--|
| протягом 30 хв | | | | |
| Умовна оцінка, бали | 4 | 5 | 3 | 4 |
| Загальна характеристика | Достатня міцність | Оптимальна міцність | Задовільна, але з підвищеною твердістю | Достатня міцність |

Ця таблиця відображає механічну стійкість модельних супозиторіїв і дає змогу оцінити їх придатність до виймання з ПВХ-форми, пакування та подальшого використання.

Як видно з таблиці 3.8, найкращу механічну міцність мали супозиторії складу № 2 на основі вітепсолу. Вони легко виймалися з ПВХ-комірок, не ламалися, не мали тріщин і зберігали правильну форму при кімнатній температурі протягом часу спостереження. Це свідчить про добру структурну стабільність основи та її придатність для виготовлення супозиторіїв методом виливання.

Склад № 1 на твердому жирі мав достатню механічну міцність, однак у порівнянні з вітепсолом супозиторії були дещо м'якшими. При тривалому перебуванні при кімнатній температурі вони швидше втрачали твердість, що може створювати труднощі під час зберігання в теплих умовах. Водночас цілісність зразків залишалася задовільною.

Склад № 3 на поліетиленоксидній основі характеризувався доброю твердістю, але мав нижчу пластичність. У поодиноких зразках спостерігалися поверхневі дефекти та помірна крихкість. Це може бути пов'язано з особливостями гідрофільної основи, яка формує більш щільну структуру. Попри достатню твердість, цей склад був менш зручним за механічними властивостями.

Склад № 4 на комбінованій основі мав добру механічну міцність і зберігав форму після виймання з ПВХ-форми. Додавання твіну-80 не

погіршило структурної стабільності супозиторіїв, однак зразки були трохи менш міцними порівняно зі складом на вітепсолі. Загалом цей склад можна вважати технологічно придатним.

Отже, за показником механічної міцності найкращі результати отримано для складу № 2 на основі вітепсолу. Склад № 4 також продемонстрував достатню міцність і може розглядатися як перспективний, однак за сукупністю механічних властивостей поступався зразкам на вітепсолі. Отримані дані підтверджують, що вітепсол забезпечує оптимальне поєднання твердості, пластичності та стабільності форми супозиторіїв з екстрактом ромашки.

3.3. Вибір оптимального складу супозиторіїв за результатами технологічних досліджень

3.3.1. Порівняння модельних складів за основними фармакотехнологічними показниками.

Після проведення попередньої технологічної оцінки та визначення основних фармакотехнологічних показників було здійснено порівняння чотирьох модельних складів супозиторіїв з екстрактом ромашки. Метою цього етапу було узагальнення отриманих результатів і визначення складу, який найбільш повно відповідає вимогам до супозиторіїв як лікарської форми.

Порівняння проводили за такими показниками: зовнішній вигляд, однорідність, середня маса, максимальне відхилення від середньої маси, температура плавлення або розм'якшення, час повної деформації та механічна міцність. Саме ці параметри є найбільш показовими для оцінки технологічної придатності супозиторіїв, виготовлених методом виливання у готові ПВХ-контурні форми.

Результати порівняння модельних складів наведено в таблиці 3.9.

Порівняльна характеристика модельних супозиторіїв з екстрактом ромашки

| Показник | Склад № 1, твердий жир | Склад № 2, вітепсол | Склад № 3, поліетиленоксидна основа | Склад № 4, твердий жир + твін-80 |
|--|-------------------------------|----------------------------|--|---|
| Зовнішній вигляд | Задовільний | Добрий | Задовільний | Добрий |
| Однорідність забарвлення | Задовільна | Добра | Добра | Добра |
| Середня маса, г | 2,00 | 2,01 | 2,02 | 2,00 |
| Найбільше відхилення від середньої маси, % | 2,5 | 1,0 | 2,0 | 1,0 |
| Температура плавлення або розм'якшення, °С | 34,7 | 35,3 | 43,8 | 35,1 |
| Час повної деформації, хв | 6,5 | 7,2 | 18,9 | 7,7 |
| Механічна міцність, бали | 4 | 5 | 3 | 4 |
| Зручність дозування у ПВХ-форми | Добра | Дуже добра | Задовільна | Добра |
| Загальна технологічна оцінка | Придатний | Найбільш придатний | Менш придатний | Придатний, перспективний |

Ця таблиця узагальнює результати фармакотехнологічних досліджень і дозволяє порівняти модельні склади за сукупністю показників якості.

Як видно з таблиці 3.9, усі модельні склади були технологічно придатними для виготовлення супозиторіїв, однак між ними спостерігалися суттєві відмінності. Склад № 1 на твердому жирі мав прийнятні показники середньої маси, температури плавлення та часу деформації, але поступався іншим зразкам за однорідністю забарвлення і стабільністю зовнішнього вигляду. Це може бути пов'язано з недостатньо рівномірним розподілом густого екстракту ромашки у простій ліпофільній основі.

Склад № 2 на основі вітепсолу показав найкращі результати за більшістю досліджених показників. Він мав добрий зовнішній вигляд, рівномірне забарвлення, найменше відхилення від середньої маси, оптимальну температуру плавлення, прийнятний час повної деформації та найвищу механічну міцність. Також цей склад був найбільш зручним при дозуванні у готові ПВХ-форми, що має важливе значення для відтворюваності технологічного процесу.

Склад № 3 на поліетиленоксидній основі мав задовільні результати за масою та однорідністю, але поступався іншим зразкам за технологічною зручністю. Його основними недоліками були висока температура розм'якшення, довший час повної деформації та помірна крихкість. Це свідчить про те, що гідрофільна основа у запропонованому складі є менш придатною для супозиторіїв з екстрактом ромашки, якщо метою є отримання лікарської форми з швидкою деформацією при температурі тіла.

Склад № 4 на комбінованій основі мав добрі показники однорідності, маси, температури плавлення та часу деформації. Додавання твіну-80 покращило розподіл екстракту ромашки у твердому жирі, однак за механічною міцністю і загальною технологічною зручністю цей склад дещо поступався складу на вітепсолі. Разом із тим він може розглядатися як альтернативний варіант для подальшого вдосконалення.

Отже, порівняльний аналіз показав, що найбільш збалансованим за сукупністю фармакотехнологічних показників є склад № 2 на основі вітепсолу. Саме цей склад доцільно обрати як оптимальний для подальшого обґрунтування технології виготовлення супозиторіїв з екстрактом ромашки у готових ПВХ-контурних формах.

3.3.2. Оцінка переваг і недоліків кожної супозиторної основи.

Після узагальнення результатів фармакотехнологічних досліджень було проведено оцінку переваг і недоліків кожної супозиторної основи. Це дозволило не лише визначити найкращий склад, а й пояснити, чому окремі модельні зразки виявилися менш придатними для подальшої розробки. Такий

підхід є важливим, оскільки при створенні супозиторіїв необхідно враховувати не один окремий показник, а сукупність технологічних характеристик.

Склад № 1 на основі твердого жиру мав переваги, пов'язані з простотою використання, доступністю основи, доброю плинністю при нагріванні та швидкою деформацією при температурі тіла. Супозиторії на цій основі легко формувалися у готових ПВХ-контурних формах і мали прийнятну середню масу. Водночас основним недоліком цього складу була незначна неоднорідність забарвлення, що свідчило про недостатньо рівномірний розподіл густого екстракту ромашки. Також зразки на твердому жирі були м'якшими порівняно з іншими ліпофільними основами, що може створювати труднощі під час зберігання у теплих умовах.

Склад № 2 на основі вітепсолу продемонстрував найбільш збалансовані властивості. Його перевагами були добра плинність розплавленої маси, зручність дозування у ПВХ-форми, рівномірний розподіл екстракту, гладка поверхня готових супозиторіїв, стабільна температура плавлення та достатня механічна міцність. Зразки на вітепсолі легко виймалися з форми, не деформувалися під час огляду та мали найкращу загальну технологічну оцінку. У межах проведених досліджень істотних недоліків цього складу не виявлено. Єдиним умовним обмеженням може бути вища вартість вітепсолу порівняно з твердим жиром, однак технологічні переваги компенсують цей недолік.

Склад № 3 на поліетиленоксидній основі мав добру однорідність забарвлення та достатню твердість. Гідрофільна природа цієї основи сприяла рівномірному розподілу окремих компонентів екстракту ромашки, однак технологічні властивості зразків були менш зручними. Основними недоліками були підвищена в'язкість маси при дозуванні, нерівна поверхня окремих супозиторіїв, довший час повної деформації та вища температура розм'якшення. Крім того, супозиторії на поліетиленоксидній основі були більш крихкими, що знижувало їх споживчі властивості.

Склад № 4 на комбінованій основі твердого жиру з твіном-80 мав кращу однорідність, ніж склад № 1, що підтверджує доцільність введення емульгатора для покращення розподілу рослинного екстракту у ліпофільній основі. Супозиторії мали добрий зовнішній вигляд, прийнятну температуру плавлення, достатню механічну міцність і зручний час деформації. Разом із тим цей склад потребував ретельного контролю перемішування, оскільки при надмірній інтенсивності могли утворюватися поодинокі повітряні включення. За загальною оцінкою склад № 4 був перспективним, але дещо поступався складу № 2 за механічною міцністю та простотою технологічного процесу.

Таблиця 3.10

Переваги та недоліки модельних супозиторних основ

| Модельний склад | Основні переваги | Основні недоліки | Загальна оцінка |
|--------------------------------------|---|---|--|
| Склад № 1, твердий жир | Простота використання, добра плинність, швидка деформація при температурі тіла | Незначна неоднорідність забарвлення, нижча стабільність при кімнатній температурі | Придатний, але потребує технологічного вдосконалення |
| Склад № 2, вітепсол | Добра однорідність, стабільна температура плавлення, гладка поверхня, висока механічна міцність, зручне дозування у ПВХ-форми | Умовно вища вартість основи | Найбільш придатний |
| Склад № 3, поліетиленоксид на основа | Добра однорідність забарвлення, достатня твердість | Підвищена в'язкість, довший час деформації, крихкість, нерівна поверхня | Менш придатний |
| Склад № 4, твердий жир + твін-80 | Добра однорідність, прийнятна температура плавлення, достатня міцність, покращений розподіл екстракту | Можливе утворення повітряних включень при інтенсивному перемішуванні | Перспективний альтернативний склад |

Ця таблиця узагальнює основні переваги та обмеження кожної супозиторної основи, що були встановлені під час технологічного дослідження.

Як видно з таблиці 3.10, найбільш раціональною основою для супозиторіїв з екстрактом ромашки є вітепсол. Він забезпечує найкраще поєднання технологічної зручності, стабільності форми, однорідності та механічної міцності. Комбінована основа з твіном-80 також показала добрі результати, однак потребує більш уважного контролю процесу перемішування. Твердий жир може бути використаний як проста й доступна основа, але його застосування потребує додаткових технологічних заходів для покращення однорідності. Поліетиленоксидна основа у запропонованому варіанті виявилася менш придатною для цієї розробки.

Отже, оцінка переваг і недоліків модельних основ підтвердила результати попереднього порівняння. Найбільш доцільним для подальшої розробки є склад № 2 на основі вітепсолу, оскільки він забезпечує стабільну якість супозиторіїв і є зручним для виготовлення методом виливання у готові ПВХ-контурні форми.

3.3.3. Обґрунтування вибору оптимального складу.

На основі проведених фармакотехнологічних досліджень було встановлено, що найбільш придатним для подальшої розробки є склад № 2, виготовлений на основі вітепсолу. Вибір цього складу ґрунтувався на сукупності показників, оскільки при створенні супозиторіїв важливо враховувати не лише один окремий параметр, а загальну технологічну придатність лікарської форми.

Супозиторії складу № 2 мали правильну торпедоподібну форму, гладку поверхню, рівномірне світло-жовте забарвлення та слабкий характерний запах ромашки. Відсутність тріщин, повітряних включень і ознак розшарування свідчила про добру сумісність екстракту ромашки з обраною основою та про достатню однорідність супозиторної маси. Цей показник є важливим, оскільки нерівномірний розподіл рослинного екстракту може погіршувати якість окремих доз.

За результатами визначення середньої маси склад № 2 також показав найкращі результати. Середня маса супозиторіїв становила 2,01 г, а

найбільше відхилення від середнього значення не перевищувало 1,0 %. Це свідчить про добру плинність розплавленої маси та рівномірне заповнення готових ПВХ-контурних форм. Для технології виливання цей показник має особливе значення, оскільки точність дозування залежить від стабільності консистенції розплаву.

Температура плавлення супозиторіїв на вітепсолі становила в середньому 35,3 °С, що є прийнятним для ректальних супозиторіїв. Такий показник забезпечує збереження твердої форми при зберіганні у прохолодних умовах і водночас дозволяє супозиторію плавитися при температурі тіла. Час повної деформації складу № 2 становив 7,2 хв, що також є оптимальним, оскільки лікарська форма достатньо швидко втрачає форму після введення, але не деформується під час виймання з ПВХ-форми та короткочасного контакту з руками.

Окремо слід відзначити механічну міцність супозиторіїв складу № 2. За умовною п'ятибальною шкалою цей склад отримав 5 балів, що було найкращим результатом серед усіх модельних зразків. Супозиторії не ламалися, не кришилися, легко виймалися з ПВХ-комірок і зберігали форму при кімнатній температурі протягом часу спостереження. Це підтверджує придатність вітепсолу для виготовлення супозиторіїв у готових ПВХ-формах.

У порівнянні з іншими модельними складами вітепсол забезпечив найкраще поєднання технологічних і споживчих властивостей. Твердий жир був простішим і доступнішим, але поступався за однорідністю та стабільністю. Поліетиленоксидна основа мала добру твердість, проте характеризувалася довшим часом деформації та менш зручною технологією дозування. Комбінована основа з твіном-80 була перспективною, однак потребувала додаткового контролю перемішування для запобігання утворенню повітряних включень.

Таким чином, склад № 2 на основі вітепсолу було обрано як оптимальний для подальшої розробки супозиторіїв з екстрактом ромашки. Він забезпечував однорідність маси, стабільність форми, прийнятну

температуру плавлення, оптимальний час повної деформації та найкращу механічну міцність серед досліджених модельних зразків. Саме цей склад був використаний для формулювання остаточного складу препарату та розробки технології виготовлення у готових ПВХ-контурних формах.

3.3.4. Формулювання остаточного складу супозиторіїв з екстрактом ромашки.

За результатами проведених технологічних і фармакотехнологічних досліджень як оптимальний було обрано склад супозиторіїв з екстрактом ромашки на основі вітепсолу. Саме цей варіант забезпечив найкраще поєднання однорідності, стабільності форми, прийнятної температури плавлення, оптимального часу повної деформації та достатньої механічної міцності.

До складу одного супозиторія було введено 0,10 г густого екстракту ромашки. Така кількість активного компонента є технологічно прийнятною, оскільки не погіршує консистенцію супозиторної маси, не спричиняє розшарування та дозволяє отримати рівномірне забарвлення готової лікарської форми. Як основу було використано вітепсол у кількості, достатній для отримання супозиторія масою 2,00 г.

Таблиця 3.11

Остаточний склад супозиторіїв з екстрактом ромашки

| Компонент | Кількість на 1 супозиторій, г | Кількість на 10 супозиторіїв, г | Кількість на 100 супозиторіїв, г |
|-------------------------|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Густий екстракт ромашки | 0,10 | 1,00 | 10,00 |
| Вітепсол | 1,90 | 19,00 | 190,00 |
| Загальна маса | 2,00 | 20,00 | 200,00 |

Ця таблиця відображає остаточний кількісний склад супозиторіїв з екстрактом ромашки та перерахунок компонентів на умовні серії по 10 і 100 супозиторіїв.

Як показано в таблиці 3.11, маса одного супозиторія становить 2,00 г, з яких 0,10 г припадає на густий екстракт ромашки, а 1,90 г - на супозиторну основу. Такий склад є простим, технологічно зручним і не потребує введення додаткових коригувальних допоміжних речовин. Відсутність емульгаторів у кінцевому складі також спрощує технологічний процес і зменшує ризик утворення повітряних включень під час перемішування.

Вітепсол було обрано як основу через його стабільну температуру плавлення, добру плинність у розплавленому стані та здатність формувати супозиторії з гладкою поверхнею і достатньою механічною міцністю. При використанні готових ПВХ-контурних форм ця основа забезпечує рівномірне заповнення комірок, швидке застигання після охолодження та збереження правильної форми готових супозиторіїв.

Остаточний склад супозиторіїв з екстрактом ромашки можна вважати раціональним, оскільки він поєднує фармакологічну доцільність активного рослинного компонента з належними технологічними властивостями супозиторної основи. Обраний склад був використаний для подальшої розробки технології виготовлення супозиторіїв методом виливання у готові ПВХ-контурні форми.

3.4. Розробка технології виготовлення супозиторіїв з екстрактом ромашки

3.4.1. Опис методу виготовлення супозиторіїв.

Для виготовлення супозиторіїв з екстрактом ромашки було обрано метод виливання розплавленої супозиторної маси у готові ПВХ-контурні форми. Цей спосіб є технологічно зручним, оскільки дає змогу одержати супозиторії однакової форми та маси, а також зменшує кількість ручних операцій порівняно з використанням розбірних аптечних форм.

Готові ПВХ-форми виконують подвійну функцію: вони є формувальним матеріалом під час застигання супозиторної маси та

одночасно первинною упаковкою для готового препарату. Це дозволяє знизити ризик механічного пошкодження супозиторіїв після виготовлення, забезпечити гігієнічність процесу та спростити подальше маркування і зберігання.

3.4.2. Послідовність технологічного процесу.

Технологічний процес виготовлення супозиторіїв включає підготовку сировини, зважування компонентів, плавлення вітепсолу на водяній бані, введення густого екстракту ромашки, перемішування до однорідності, дозування розплавленої маси у готові ПВХ-контурні форми та охолодження до повного застигання. Усі операції проводять із контролем температури, щоб уникнути перегрівання основи та активного рослинного компонента.

Після застигання супозиторії залишаються у ПВХ-комірках, які виконують роль первинної упаковки. За потреби проводять запаювання або закриття контурної упаковки, після чого здійснюють візуальний контроль якості, маркування та передавання готової серії на зберігання.

3.4.3. Контроль критичних технологічних параметрів.

Під час виготовлення супозиторіїв важливо контролювати температуру плавлення основи, температуру введення екстракту ромашки, тривалість перемішування, рівномірність розподілу активного компонента та точність дозування у ПВХ-форми. Для вітепсолу доцільно підтримувати температуру плавлення в межах 37–40 °С, а екстракт ромашки вводити при температурі не вище 40–42 °С.

Недостатнє перемішування може спричинити нерівномірність забарвлення та розподілу екстракту, тоді як надмірно інтенсивне перемішування може призвести до утворення повітряних включень. Тому оптимальним є помірне перемішування протягом 5–7 хв до отримання однорідної маси. Охолодження супозиторіїв доцільно проводити при температурі 8–15 °С до повного застигання.

Ця таблиця узагальнює основні параметри технологічного процесу, контроль яких забезпечує отримання супозиторіїв належної якості.

**Критичні технологічні параметри виготовлення супозиторіїв з
екстрактом ромашки**

| Технологічна стадія | Контрольований параметр | Рекомендоване значення | Можливий ризик при відхиленні |
|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--|
| Плавлення основи | Температура | 37–40 °С | Перегрівання або неповне плавлення |
| Введення екстракту | Температура маси | Не вище 40–42 °С | Руйнування термолабільних компонентів |
| Перемішування | Тривалість | 5–7 хв | Неоднорідність або повітряні включення |
| Дозування у ПВХ-форми | Маса одного супозиторія | 2,00 ± 0,10 г | Відхилення маси окремих доз |
| Охолодження | Температура | 8–15 °С | Деформація або повільне застигання |

3.4.4. Технологічна схема виготовлення супозиторіїв.

Технологічну схему виготовлення супозиторіїв з екстрактом ромашки можна подати як послідовність основних операцій: підготовка сировини → зважування компонентів → плавлення вітепсолу → введення екстракту ромашки → перемішування до однорідності → дозування у готові ПВХ-контурні форми → охолодження → контроль якості → закриття або запаювання упаковки → маркування → зберігання.

Така схема є простою та придатною для лабораторного моделювання технології. Вона також може бути адаптована до умов малосерійного виробництва, оскільки використання готових ПВХ-форм дозволяє поєднати формування супозиторіїв і первинне пакування в одному технологічному процесі.

3.4.5. Умови пакування та зберігання готових супозиторіїв.

Готові супозиторії доцільно залишати у ПВХ-контурних формах, які захищають їх від механічного пошкодження, забруднення та часткового впливу зовнішнього середовища. Після охолодження і контролю якості ПВХ-

форми закривають або запаюють, маркують і поміщають у вторинну упаковку.

Зберігати супозиторії з екстрактом ромашки рекомендовано у прохолодному, захищеному від світла місці при температурі 8–15 °С. Такий режим дозволяє зберегти стабільність форми, попередити передчасне розм'якшення основи та забезпечити належні споживчі властивості готової лікарської форми.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. У розділі обґрунтовано склад супозиторіїв з густим екстрактом ромашки, який було обрано як активний компонент завдяки протизапальним, антисептичним, пом'якшувальним і репаративним властивостям.
2. Розроблено чотири модельні склади супозиторіїв на різних основах: твердому жиру, вітепсолі, поліетиленоксидній основі та комбінованій основі з твіном-80.
3. За результатами попередньої технологічної оцінки встановлено, що найкращі властивості мав склад на основі вітепсолу, оскільки він забезпечував добру плинність маси, рівномірне заповнення готових ПВХ-форм і якісну поверхню супозиторіїв.
4. Оптимальним обрано склад, що містить 0,10 г густого екстракту ромашки та 1,90 г вітепсолу на один супозиторій масою 2,00 г. Зразки цього складу мали рівномірне забарвлення, температуру плавлення 35,3 °С, час повної деформації 7,2 хв і найкращу механічну міцність.
5. Розроблено технологію виготовлення супозиторіїв методом виливання розплавленої маси у готові ПВХ-контурні форми. Визначено основні стадії процесу: підготовку сировини, зважування, плавлення основи, введення екстракту, перемішування, дозування, охолодження, контроль якості, пакування та зберігання.
6. Встановлено критичні технологічні параметри: температура плавлення вітепсолу 37–40 °С, температура введення екстракту не вище 40–42 °С, тривалість перемішування 5–7 хв і охолодження при 8–15 °С.
7. Отримані результати підтвердили, що супозиторії з екстрактом ромашки на основі вітепсолу є технологічно придатними, мають стабільну форму та задовільні фармакотехнологічні показники.

ВИСНОВКИ

1. У роботі обґрунтовано доцільність розробки супозиторіїв з екстрактом ромашки як лікарської форми місцевої дії з протизапальними, антисептичними та репаративними властивостями.
2. На основі аналізу літературних джерел встановлено, що якість супозиторіїв значною мірою залежить від вибору супозиторної основи, допоміжних речовин і технологічного режиму виготовлення.
3. Розроблено чотири модельні склади супозиторіїв з густим екстрактом ромашки на різних основах: твердому жиру, вітепсолі, поліетиленоксидній основі та комбінованій основі з твіном-80.
4. Проведено фармакотехнологічні дослідження модельних зразків: оцінено зовнішній вигляд, однорідність, середню масу, температуру плавлення або розм'якшення, час повної деформації та механічну міцність.
5. За результатами досліджень оптимальним обрано склад на основі вітепсолу, що містить 0,10 г густого екстракту ромашки та 1,90 г основи на один супозиторій масою 2,00 г.
6. Розроблено технологію виготовлення супозиторіїв методом виливання у готові ПВХ-контурні форми та визначено основні технологічні параметри: температура плавлення основи 37–40 °С, введення екстракту при температурі не вище 40–42 °С, перемішування 5–7 хв і охолодження при 8–15 °С.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Biological activity and therapeutic properties of matricaria chamomilla L / O. M. Bilovol et al. *Світ медицини та біології*. 2025. № 3(93). С. 210–219. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/bitstreams/7401500b-28da-4808-a7b3-321449124d1d/download> (дата звернення: 24.04.2026).
2. Криворучко О. В. Хамомила лікарська. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/170/хамоміла-лікарська> (дата звернення: 24.04.2026).
3. Ромашки квітки (Chamomile flowers). *Компендіум*. URL: <https://compendium.com.ua/dec/271007/> (дата звернення: 24.04.2026).
4. Chamomile: a review of its traditional uses, chemical constituents, pharmacological activities and quality control studies / Y. L. Dai et al. *Molecules*. 2022. Vol. 28(1). P. 133. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9822300/> (Date of access: 24.04.2026).
5. Затолокіна Г. Обґрунтування складу та технології мазі з екстрактами ромашки та монарди : кваліфікаційна робота / наук. керівник В. Ковальов. Харків, 2024. 72 с. URL: <https://lnk.ua/xwUBCXXAZ> (дата звернення: 24.04.2026).
6. Азаренко Ю. М. Супозиторії. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/702/supozitorii> (дата звернення: 24.04.2026).
7. Advancements in rectal drug delivery systems / R. Rathi et al. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14(10). URL: <https://www.mdpi.com/1999-4923/14/10/2210> (Date of access: 24.04.2026).
8. Design and development of novel herbal suppository formulation for prostatitis treatment / O. Golembiovska et al. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2024. Vol. 8(4). P. 23–38. URL: <https://ibb.kpi.ua/article/view/317124> (Date of access: 24.04.2026).

9. Вівдич О. В. Клініко-фармацевтичні підходи до раціонального застосування засобів для місцевого лікування геморою : кваліфікаційна робота / наук. керівник А. Таран. Харків, 2025. 52 с. URL: <https://lnk.ua/drNPsWPr2> (дата звернення: 24.04.2026).
10. Крюкова Т. О. Дослідження впливу супозиторної основи на вивільнення парацетамолу з дитячих супозиторіїв : кваліфікаційна робота / наук. керівник К. Семченко. Харків, 2025. 67 с. URL: <https://lnk.ua/fGRU0mIMW> (дата звернення: 24.04.2026).
11. Куц П. О. Удосконалення виробництва супозиторіїв з інтерфероном альфа-2b : кваліфікаційна робота / наук. керівник А. Соловйова. Харків, 2025. 66 с. URL: <https://lnk.ua/xIqbbFIWi> (дата звернення: 24.04.2026).
12. Перегудов В. О., Гладишев В. В. Вивчення впливу температурного режиму виготовлення ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом на стабільність лікарської форми. *Фармацевтичний журнал*. 2025. Т. 80, № 5. С. 60–67. DOI: 10.32352/0367-3057.5.25.05.
13. Кліорон (Klioron). *Компендіум*. URL: <https://compendium.com.ua/dec/264281/> (дата звернення: 24.04.2026).
14. Rectal novel drug delivery systems / R. Rathi et al. *Drug Delivery Systems*. 2024. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119852476.ch5> (Date of access: 24.04.2026).
15. Алейник С. Л., Польова Ж. М. Вимоги до якості супозиторіїв як лікарської форми відповідно до світових фармакопей. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 3. С. 123–130. URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/download/10443/9966> (дата звернення: 24.04.2026).
16. Перцев І. М. Шляхи введення ліків. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/58/shlyaxi-vvedennya-likiv> (дата звернення: 11.03.2026).
17. Друговіна В. В. Органолептичний контроль. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3169/organoleptichnij-kontrol> (дата звернення: 11.03.2026).

18. Богуцька О. Є. Аптечний контроль ліків. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2859/aptechnij-kontrol-likiv> (дата звернення: 24.04.2026).
19. Перцев І. М. Лікарський препарат. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2078/likarskij-prepara-t> (дата звернення: 11.03.2026).
20. Рибачук В. Д. Твердий жир. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2139/tverdij-zhir> (дата звернення: 11.03.2026).
21. Крупенко Х. Розроблення складу та технології екстемпоральних супозиторіїв імуномодуючої дії : кваліфікаційна робота / наук. керівник Т. Ковальова. Харків, 2024. 75 с. URL: <https://lnk.ua/DB9Hsy3y2> (дата звернення: 24.04.2026).
22. Фененко А. С. Обґрунтування вибору допоміжних речовин при розробці складу овулей протигрибкової дії : кваліфікаційна робота / наук. керівник І. Криклива. Харків, 2025. 46 с. URL: <https://lnk.ua/cUMZ3Aw41> (дата звернення: 24.04.2026).
23. Орловецька Н. Ф. Масло какао. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1344/maslo-kakao> (дата звернення: 11.03.2026).
24. Перцев І. М. Біологічна фармація. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1915/biologichna-farmaciya> (дата звернення: 11.03.2026).
25. Обґрунтування вибору супозиторної основи ректальних супозиторіїв із протизапальною дією / Ю. В. Левачкова та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 1. С. 30–35. URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/13562> (дата звернення: 24.04.2026).
26. Рибачук Д. В., Рибачук В. Д. Фасування. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/340/fasuvannya> (дата звернення: 11.03.2026).

- 27.Яковенко В. К., Соболева В. О. Засоби малої механізації. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1565/zasobi-maloi-mexanizacii> (дата звернення: 11.03.2026).
- 28.Kumar A., Kolay A., Havelikar U. Modern Aspects of Suppositories: A Review. *European Journal of Pharmaceutical Research*. 2023. Vol. 3(4). P. 23–29. URL: <https://eu-opensci.org/index.php/pharma/article/download/768/315/1706> (Date of access: 24.04.2026).
- 29.Перцев І. М. Допоміжні речовини. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2582/dopomizhni-rechovini> (дата звернення: 11.03.2026).
- 30.Гербіна Н. А. Вивчення стабільності та визначення терміну придатності супозиторіїв «Діафенат». *Фармацевтичний часопис*. 2016. № 1. С. 46–49. URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/viewFile/6050/5543> (дата звернення: 24.04.2026).