

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет медико-фармацевтичних технологій**  
**кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ДЛЯ  
ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи ТФПм21(4,10д)-  
01

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми ТФП

Микита НЕЖУРІН

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
технологій фармацевтичних препаратів, к.фарм.н., доцент  
Денис ПУЛЯЄВ

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації  
ліків ІПКСФ, к.фарм.н., доцент Володимир КОВАЛЬОВ

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробленню складу м'якої лікарської форми на основі екстракту череди трироздільної. У ході виконання роботи проведено аналіз наукової літератури, щодо створення м'яких лікарських засобів. Вивчено сучасну номенклатуру препаратів, які застосовуються для лікування запальних захворювань шкіри. Досліджено вплив допоміжних речовин на технологічні властивості гелевих основ, а також на показники якості отриманих гелів. Розроблено технологію виготовлення гелю, що містить сухий екстракт череди трироздільної.

Обсяг роботи становить 40 сторінок та включає вступ, три розділи, загальні висновки, список використаних джерел і додатки. У роботі використано 30 джерел наукової літератури, а також наведено 14 рисунків і 6 таблиць.

Ключові слова: сухий екстракт череди трироздільної, гель, фармацевтична технологія, дерматологічні захворювання шкіри.

## ANNOTATION

The qualification work is devoted to the development of the composition of a soft dosage form based on an extract of *bidens tripartita*. A comprehensive review of scientific literature related to the development of soft dosage forms was carried out. The current nomenclature of medicinal products used for the treatment of dermatological skin diseases was analyzed. The influence of excipients on the technological properties of gel bases, as well as on the quality parameters of the obtained gels, was investigated. A technology for the preparation of a gel containing a dry extract of *bidens tripartita* has been developed.

The work consists of 40 pages and includes an introduction, three chapters, general conclusions, a list of references, and appendices. The study is based on 30 scientific sources and is illustrated with 14 figures and 6 tables.

Key words: dry extract of bidens tripartita, gel, pharmaceutical technology, dermatological skin diseases.

## **ЗМІСТ**

Вступ	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ	7
1.1 Анатомо-фізіологічні характеристики шкірного покриву	7
1.2 Механізми розвитку та підходи до лікування дерматологічних захворювань	10
1.3 Актуальні підходи до місцевої терапії запальних уражень шкіри	13
1.4 Технологічні особливості створення сучасних м'яких лікарських форм	16
Висновки до розділу 1	18
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	20
2.1 Об'єкти досліджень	20
2.2 Методи дослідження	22
Висновки до розділу 2	23
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА СКЛАДУ Й ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЯ З ЕКСТРАКТОМ ЧЕРЕДИ ТРИРОЗДІЛЬНОЇ	24
3.1 Визначення розчинності сухого екстракту череди трироздільної	24
3.2 Обґрунтування вибору компонентів гелю антимікробної дії	26
3.3 Реологічні дослідження зразків гелю	32
3.4 Розробка технології одержання гелю	34
Висновки до розділу 3	38
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	39
СПИСОК ВИКОРИСТАННОЇ ЛІТЕРАТУРИ	41

## ВСТУП

**Актуальність проблеми дослідження.** Лікування запальних захворювань шкіри належить до числа найбільш значущих проблем сучасної медицини. Дані патології характеризуються широким розповсюдженням, часто супроводжуються вираженим больовим синдромом та можуть призводити як до часткової, так і, у окремих випадках, до повної втрати працездатності [9].

Незважаючи на наявність на фармацевтичному ринку України значного асортименту лікарських засобів для лікування зазначених захворювань, проблема їх доступності для населення залишається невирішеною. Це обумовлено тим, що переважна більшість препаратів є імпортного виробництва, що зумовлює їх високу вартість та обмежену доступність. Окрім цього, частина лікарських засобів не повною мірою відповідає сучасним вимогам ефективності та безпеки, що пов'язано з особливостями їх складу, зокрема діючих і допоміжних речовин. У зв'язку з цим розробка та впровадження нових лікарських препаратів із комплексною дією на патологічний процес є актуальним напрямом розвитку вітчизняної фармацевтичної науки.

**Мета та завдання дослідження.** Метою роботи є розроблення науково обґрунтованого складу та технології гелю на основі череди трироздільної для лікування запальних захворювань шкіри.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- здійснити аналіз наукових літературних джерел, присвячених питанням місцевої терапії запальних захворювань шкіри;
- провести комплекс фізико-хімічних, технологічних та біофармацевтичних досліджень з метою створення оптимального складу м'якої лікарської форми;
- науково обґрунтувати вибір основи гелю;
- розробити та експериментально підтвердити раціональну технологію виготовлення гелю;

- здійснити дослідження щодо встановлення основних показників якості розробленого лікарського засобу.

**Об'єкт дослідження** – гель, активним фармацевтичним інгредієнтом (АФІ) виступає сухий екстракт череди трироздільної. До складу також входять допоміжні речовини, зокрема гелеутворювачі, емульгатори, консерванти та коригенти запаху.

**Предмет дослідження** – процес розробки складу та технології гелю з сухим екстрактом череди трироздільної, а також вивчення його органолептичних, фізико-хімічних, технологічних, реологічних і біофармацевтичних характеристик.

*Методи дослідження.* У ході виконання роботи застосовували методи, регламентовані Державною фармакопеею України (ДФУ), зокрема:

- органолептичні методи (оцінка зовнішнього вигляду, прозорості та кольору);
- фізико-хімічні методи (визначення рН, в'язкості, дослідження реологічних характеристик);
- біофармацевтичні методи (вивчення осмотичних властивостей);
- математичні методи (статистична обробка експериментальних даних).

**Апробація результатів дослідження та публікації.** Основні результати кваліфікаційної роботи апробовано на XII Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (м. Харків, 9 квітня 2026 р.).

За матеріалами дослідження опубліковано тези: Puliaiev D.S., Nezhurin M.O. *Development of the composition of a gel for the treatment of inflammatory skin diseases* // Сучасні досягнення фармацевтичної технології: збірник наукових матеріалів XII Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 9 квітня 2026 р.). Харків: Вид-во НФаУ, 2026. С. 26.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота викладена на 40 сторінках основного тексту та складається зі вступу, огляду

літератури, двох розділів експериментальної частини, загальних висновків і списку використаних джерел. Робота ілюстрована 6 таблицями та 14 рисунками. Список використаної літератури налічує 30 джерел.

## РОЗДІЛ 1

### АКТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

#### 1.1 Анатомо-фізіологічні характеристики шкірного покриву

Шкіра людини є складною багат шаровою структурою, яка складається з трьох основних шарів: епідермісу, дерми та гіподерми. Епідерміс формує зовнішній покрив і представлений багат шаровим плоским зроговілим епітелієм. Його товщина змінюється залежно від анатомічної ділянки: від приблизно 0,05 мм у ділянці повік до 1,5 мм на долонях. Основну масу клітин епідермісу (близько 95%) складають кератиноцити, що мають ектодермальне походження. У процесі диференціації ці клітини переміщуються від базальної мембрани до поверхневих шарів шкіри. Епідерміс включає п'ять шарів: базальний, шипуватий, зернистий, блискучий і роговий [22, 24].

Дерма є сполучнотканинною основою шкіри та складається з волокнистих структур, основної міжклітинної речовини та незначної кількості клітинних елементів. Вона виконує опорну функцію для придатків шкіри, включаючи волосся, нігті, сальні та потові залози, а також містить судини та нервові закінчення. Товщина дерми варіює в межах 0,3–3 мм. У її складі виділяють два шари: сосочковий і сітчастий.

Гіподерма, або підшкірна жирова клітковина, утворена пухкою сіткою колагенових, еластичних і ретикулярних волокон. У її структурі розташовані жирові часточки, що складаються з адипоцитів, наповнених ліпідами. Товщина цього шару значно варіює — від 2 мм (наприклад, у ділянці черепа) до 10 см і більше (у ділянці сідниць). Вона більш виражена на дорсальних поверхнях і менш — на вентральних. У деяких анатомічних ділянках (повіки, піднігтьова зона, крайня плоть, малі статеві губи, мошонка) гіподерма відсутня.

Шкіра виконує широкий спектр функцій: бар'єрну (захист від механічних, хімічних і біологічних факторів), імунну, рецепторну, терморегуляторну, метаболічну, секреторну, екскреторну, резорбційну та дихальну [6, 22, 30].

З хімічної точки зору шкіра є складною багатокомпонентною системою, у якій різні речовини взаємодіють між собою. Вміст води у шкірі становить приблизно 69–73%. При цьому розподіл води є нерівномірним: в епідермісі її близько 10%, у сосочковому шарі дерми — понад 70%, у сітчастому — близько 60%. Нормальне функціонування клітин залежить від стабільності іонного складу та кислотно-лужного балансу внутрішнього середовища. Полярні сполуки добре розчиняються у воді завдяки здатності утворювати водневі зв'язки, тоді як неполярні речовини практично нерозчинні [6, 18].

Мінеральні компоненти становлять приблизно 0,7–1% сухої маси шкіри, а в підшкірній клітковині — близько 0,5%. Шкіра виконує роль депо для таких катіонів, як натрій, калій, кальцій і магній. Натрій є основним позаклітинним іоном і разом із калієм бере участь у регуляції водно-електролітного та кислотнолужного балансу. Калій локалізується переважно всередині клітин. Кальцій, який міститься переважно в дермі, бере участь у синтезі біологічно активних речовин, зокрема простагландинів. Магній, що міститься у високих концентраціях в епідермісі, активує ферментативні реакції фосфорилування.

Фосфати мають важливе значення для клітинного метаболізму. Фосфор у складі шкіри присутній переважно у вигляді органічних сполук, таких як фосфоліпіди, нуклеопротейди та аденозинфосфати. Сірка входить до складу амінокислот цистеїну і метіоніну, які беруть участь у синтезі кератину, і найбільше концентрується в роговому шарі, нігтях і волоссі.

Серед мікроелементів особливе значення мають мідь, цинк і залізо, які входять до складу ферментів і відіграють роль каталізаторів біохімічних процесів. Мідь бере участь у синтезі меланіну, метаболізмі колагену та процесах кератинізації. Залізо є важливим компонентом білків, що забезпечують тканинне дихання [6, 13, 22].

Білки є ключовими структурними компонентами шкіри. До них належать колаген, еластин, ретикулін і кератин. Колаген становить основу дерми та забезпечує її міцність. Еластин і ретикулін формують волокнисту структуру сполучної тканини. Кератин є основним компонентом рогового шару. Його

синтез починається в базальних клітинах у вигляді прекератину, який поступово трансформується у зрілу форму шляхом утворення дисульфідних зв'язків, що забезпечують механічну стійкість і нерозчинність.

Особливу роль відіграє білок філагрин, який сприяє агрегації кератинових філаментів. У процесі диференціації клітин він накопичується у вигляді гранул, а згодом розщеплюється до амінокислот.

Вміст продуктів білкового обміну у шкірі значно перевищує їх концентрацію в крові, особливо при патологічних станах. У клітинах шкіри також містяться нуклеїнові кислоти, переважно в епідермісі.

Шкіра активно бере участь у вуглеводному обміні: на неї припадає до 20% загального обміну вуглеводів. Глюкоза і глікоген забезпечують енергетичні потреби клітин, особливо у процесах проліферації та кератинізації [18, 30].

Глікозаміноглікани забезпечують міжклітинну взаємодію та впливають на проникність тканин. Їх деполімеризація підвищує проникність для мікроорганізмів і токсинів. Гепарин, що синтезується в огрядних клітинах, регулює мікроциркуляцію.

Шкіра також містить значну кількість протеогліканів, які зв'язують воду і катіони, формуючи основну речовину сполучної тканини.

Ліпіди є важливими компонентами як епідермісу, так і підшкірної клітковини. Вони представлені жирними кислотами, тригліцеридами, холестерином та іншими сполуками. Після статевого дозрівання їх кількість збільшується, а з віком — зменшується.

У шкірі наявна значна кількість ферментів, які забезпечують перебіг метаболічних процесів. Крім того, вона містить антигени, що можуть викликати імунну відповідь, що має важливе значення для діагностики дерматологічних захворювань [6, 19, 22].

## 1.2 Механізми розвитку та підходи до лікування дерматологічних захворювань

Дерматози являють собою групу запальних захворювань шкіри, що об'єднують широкий спектр нозологічних форм, серед яких нейродерматози, кропив'янка, різні види запальних захворювань шкіри (контактні, алергічні), екзема, токсидермії, псоріаз, а також інфекційні ураження шкіри та інші патологічні стани.

Шкіра є органом, який постійно зазнає впливу численних несприятливих факторів. Етіологічні причини розвитку дерматозів доцільно поділяти на дві основні групи: екзогенні та ендогенні [22, 24].

До екзогенних факторів належать:

- біологічні агенти (бактерії, віруси, гриби, паразити);
- фізичні впливи (іонізуюче випромінювання, екстремальні

температури);

- хімічні речовини (зокрема подразники типу скипидару та ін.).

Ендогенні фактори включають:

- продукти азотистого обміну;
- токсичні речовини, що утворюються при розпаді пухлин;
- імунні комплекси та біологічно активні медіатори.

Поняття «дерматози» охоплює як вроджені, так і набуті патологічні стани шкіри. У деяких випадках вони можуть виступати єдиним або провідним проявом системних захворювань (наприклад, при кору чи скарлатині). Виникнення дерматозів може бути обумовлене як зовнішніми, так і внутрішніми подразниками.

До зовнішніх чинників відносять механічні ушкодження (тертя, тиск, травми), термічні впливи (опіки, обмороження), дію променевої енергії (сонячне та іонізуюче випромінювання), хімічні агенти (кислоти, луги, барвники), мікроорганізми, паразити, укуси комах, а також деякі рослини.

Внутрішні чинники включають порушення обміну речовин, ендокринні розлади, алергічні реакції, захворювання крові, інфекційні процеси та інтоксикації. Також важливу роль відіграють психоемоційні навантаження, стреси та нервово-психічні травми [21, 22, 30].

Клінічні прояви дерматозів представлені різноманітними морфологічними елементами, які можуть існувати ізольовано або зливатися між собою. До них належать плями, папули, везикули, пухирі, петехії, пустули тощо. Незалежно від етіології, ключовим патогенетичним механізмом є запальна реакція, яка може мати гострий, підгострий або хронічний перебіг.

Запальний процес у шкірі, як і в інших тканинах, проходить три основні стадії: альтерацію, ексудацію та репарацію.

Альтеративне запалення характеризується домінуванням процесів ушкодження тканин. У тяжких випадках можуть виникати глибокі некротичні зміни, що охоплюють значні ділянки шкіри. Такий тип запалення характерний для важких форм піодермій, васкулітів і фібриноїдного некрозу сполучної тканини дерми, при якому часто уражаються судини субепідермальних шарів [6, 18].

Зазвичай альтеративне запалення має гострий перебіг, проте подібні зміни можуть спостерігатися і при хронічних процесах, наприклад при некротичних васкулітах або виразкових піодерміях, які можуть тривати роками. У таких випадках порушується тканинний гомеостаз, і процеси деструкції переважають над відновленням. Відповідно, терапевтична стратегія має бути спрямована як на обмеження ушкодження, так і на стимуляцію регенерації.

Ексудативна форма запалення обумовлена інтенсивною реакцією мікроциркуляторного русла, що супроводжується утворенням значної кількості ексудату. Хоча процеси ушкодження і проліферації також присутні, вони менш виражені порівняно з ексудацією. Залежно від характеру ушкодження судин і дії медіаторів, ексудат може бути серозним, гнійним або геморагічним [17, 21, 30].

Серозне запалення найбільш характерне для гострих запальних захворювань шкіри, екземи та вірусних уражень шкіри. Воно супроводжується

міжклітинним набряком епідермісу (спонгіозом) з формуванням пухирців. Ці утворення можуть локалізуватися як у межах епідермісу, так і під ним.

Субепідермальні пухирі виникають внаслідок ушкодження базальної мембрани та сосочкового шару дерми.

Гнійне запалення може мати як гострий, так і хронічний перебіг. Основним морфологічним елементом є пустула, заповнена нейтрофілами та продуктами клітинного розпаду. Хронічні форми гнійного запалення (піодермії) пов'язані з порушенням імунної відповіді, зокрема зниженням функціональної активності нейтрофілів [17, 26].

Геморагічне запалення зазвичай виникає при васкулітах і характеризується появою крововиливів (петехій, екхімозів). Гістологічно відзначається ураження судин за типом фібриноїдного некрозу, що супроводжується набряком і руйнуванням колагенових структур дерми, що може призводити до утворення виразок.

Проліферативне (продуктивне) запалення характеризується активацією клітинного розмноження і формуванням інфільтратів різного складу. Часто розвивається гранулематозне запалення з утворенням гранульом, що складаються з макрофагів, епітеліоїдних і гігантських клітин [21, 26].

Характер запальної реакції значною мірою визначається властивостями етіологічного фактора. Якщо подразник має антигенні властивості, запалення супроводжується вираженими імунними реакціями, як це спостерігається при алергічному дерматиті або мікробній екземі.

Імунне запалення розглядається як результат взаємодії антигенів із клітинами імунної системи шкіри. Активація лімфоцитів, макрофагів і фібробластів призводить до посилення синтезу медіаторів запалення, таких як простагландини і циклічні нуклеотиди.

Тривала дія антигену сприяє утворенню і накопиченню імунних комплексів, які відкладаються в судинах і викликають їх ушкодження. Це супроводжується залученням клітин запалення (еозинофілів, нейтрофілів, базофілів) і підвищенням рівня гістаміну [17, 21, 30].

Під впливом ферментів підвищується проникність судин, що призводить до виходу рідини та клітин у тканини і розвитку набряку. Важливу роль у цьому процесі відіграють глікозаміноглікани, які мають виражені гідрофільні властивості.

Порушення лімфатичного відтоку призводить до розвитку лімфатичного набряку, який при тривалому перебігу може переходити у хронічну форму з розвитком фіброзу. Хронізація запалення також пов'язана з гіпоксією тканин, підвищеним синтезом глікозаміногліканів і розвитком вторинного імунодефіциту [18, 27, 30].

Отже, запалення є ключовою ланкою патогенезу дерматозів незалежно від їх походження. Саме тому застосування протизапальних лікарських засобів є необхідною складовою ефективною терапії.

### **1.3. Актуальні підходи до місцевої терапії запальних уражень шкіри**

У сучасній дерматологічній практиці для терапії запальних захворювань шкіри широко застосовуються лікарські засоби місцевої дії, серед яких провідне місце займають топічні глюкокортикостероїди, а також їх комбінації з антимікробними компонентами [17, 21].

До основних груп препаратів належать:

- монокомпонентні глюкокортикостероїди (метилпреднізолон, гідрокортизон, преднізолон, тріамцинолон, бетаметазон, флуоцинолону ацетонід, будезонід, мометазон, клобетазол);
- комбіновані препарати глюкокортикостероїдів з антисептичними засобами;
- поєднання кортикостероїдів з антибактеріальними компонентами;
- багатокомпонентні лікарські засоби з різними фармакологічними ефектами.

Фармакологічна дія глюкокортикостероїдів обумовлена їх здатністю пригнічувати активність ферменту фосфоліпази, що призводить до зниження

синтезу простагландинів і лейкотрієнів — основних медіаторів запалення та алергічних реакцій. Крім того, ці препарати зменшують експресію циклооксигенази, стабілізують мембрани лізосом, знижують проникність судин, інгібують вивільнення гістаміну, пригнічують міграцію клітин запалення та проявляють антипроліферативні властивості [21, 24, 30].

Завдяки комплексному впливу на різні ланки запального процесу глюкокортикостероїди залишаються одними з найбільш ефективних засобів для лікування дерматозів різного походження.

Відповідно до сучасної класифікації, топічні глюкокортикостероїди поділяються на чотири групи за рівнем активності:

- препарати низької активності;
- засоби помірної дії;
- препарати середньої активності;
- високоефективні кортикостероїди.

Попри високу терапевтичну ефективність, тривале застосування цих засобів може супроводжуватися розвитком системних і місцевих побічних ефектів. [17, 21].

До локальних небажаних ефектів належать атрофічні зміни шкіри (стоншення, втрата еластичності, поява телеангіоектазій), акнеподібні висипання, фолікуліти, сповільнення процесів регенерації, а також підвищення ризику вторинної інфекції.

Оскільки глюкокортикостероїди не мають власної антимікробної активності, у клінічній практиці широко використовуються комбіновані препарати, що містять антибіотики або протигрибкові компоненти. Такі лікарські засоби ефективні при інфекційно-запальних дерматозах, а також при ускладненні перебігу захворювань бактеріальною або грибковою флорою.

Однак слід враховувати проблему зростання резистентності мікроорганізмів до традиційних антибактеріальних засобів, що обумовлює необхідність розробки нових ефективних препаратів із широким спектром дії.

Сучасний асортимент лікарських засобів для місцевого лікування дерматозів представлений переважно м'якими лікарськими формами — мазями, кремами та гелями. Найчастіше вони створюються на гідрофобних основах, що забезпечує їх універсальність і придатність для різних стадій патологічного процесу [21, 24, 30].

Водночас при гострих запальних станах, які супроводжуються ексудацією, доцільним є застосування препаратів на гідрофільних основах. Такі основи мають осмотично активні властивості та сприяють видаленню надлишкового ексудату, що підсилює протизапальний ефект.

Таким чином, аналіз сучасних засобів місцевої терапії дозволяє зробити такі узагальнення:

- топічні глюкокортикостероїди є високоефективними протизапальними та антиалергічними препаратами, проте їх використання обмежене ризиком побічних ефектів;
- актуальним є пошук нових безпечних і ефективних протизапальних засобів;
- зростання резистентності мікрофлори визначає необхідність створення нових антимікробних препаратів із комбінованою дією.

Перспективним напрямом розвитку фармакотерапії є створення комбінованих м'яких лікарських форм, які поєднують протизапальні, антиалергічні та антимікробні властивості.

На сучасному фармацевтичному ринку представлено понад 8000 лікарських засобів, серед яких близько 500 належать до м'яких лікарських форм. Найбільшу частку становлять мазі - близько 48%, креми - 29%, гелі - 23%, лініменти та пасти [17, 21].

Значна частина цих препаратів є імпортною продукцією, тоді як частка вітчизняних виробників становить близько чверті від загального обсягу.

В Україні виробництво мазей здійснюють фармацевтичні підприємства та фабрики, серед яких провідні позиції займають великі національні виробники.

Водночас спостерігається дублювання складів деяких традиційних препаратів (цинкова, сірчана, іхтіолова мазі тощо), що знижує інноваційність ринку.

Аналіз складу мазей показує, що вони містять активні речовини з різних фармакотерапевтичних груп. Частина препаратів включає застарілі або недостатньо ефективні компоненти. Водночас препарати на основі лікарської рослинної сировини займають відносно невелику частку.

Найбільш поширеними є мазі, що містять гормональні компоненти, які забезпечують виражений протизапальний ефект. Також широко представлені препарати з антигістамінною, протимікробною, протигрибковою та кератолітичною дією [9, 10, 30].

Різноманітність складу обумовлює широкий спектр застосування мазей: лікування запальних захворювань шкіри, інфекцій шкіри, грибкових уражень, а також захворювань суглобів і м'яких тканин [2, 21].

Отже, сучасний фармацевтичний ринок у цілому забезпечує потреби клінічної практики, однак потребує подальшого розвитку в напрямі створення інноваційних, ефективних і безпечних лікарських засобів.

#### **1.4 Технологічні особливості створення сучасних м'яких лікарських форм**

Мазі належать до м'яких лікарських форм, призначених для місцевого застосування. Їх дисперсійне середовище при встановлених умовах зберігання характеризується неньютонівським типом течії та високими показниками реологічних властивостей [17, 26].

До складу м'яких лікарських засобів входять як активні, так і допоміжні компоненти, які мають бути рівномірно розподілені в системі. Допоміжні речовини формують основу препарату, яка може бути простою або складною за будовою і визначає особливості вивільнення діючої речовини, її біодоступність та терапевтичну ефективність [17, 20, 30].

М'які лікарські форми можуть являти собою одно-, дво- або багатофазні системи, що складаються з природних або синтетичних інгредієнтів. За

функціональним призначенням допоміжні речовини поділяють на кілька основних груп:

- основи-носії (вазелін, ланолін та ін.);
- речовини, що підвищують в'язкість і температуру плавлення (парафін, віск, гідрогенізовані олії, поліетиленгліколі);
- гідрофобні розчинники (мінеральні та рослинні олії, ефіри жирних кислот);
- гідрофільні розчинники (вода, спирти, гліцерин, пропіленгліколь);
- емульгатори типу «олія/вода» і «вода/олія»;
- гелеутворювачі (карбомери, похідні целюлози, альгінати, желатин тощо);
- антимікробні консерванти;
- антиоксиданти;
- солюбілізатори;
- ароматизуючі та дезодоруючі речовини;
- регулятори рН.

Багато з цих речовин можуть виконувати декілька функцій одночасно, наприклад, виступати як стабілізатори, зволожувачі або пенетратори.

Мазі широко застосовуються не лише в дерматології, а й у хірургії, офтальмології, отоларингології, гінекології та інших галузях медицини [17, 20].

У промисловому виробництві часто виготовляють комбіновані мазі, що містять як розчинні, так і нерозчинні компоненти. Це визначає особливості технологічного процесу та необхідність використання спеціалізованого обладнання. Виробництво здійснюється відповідно до затвердженої нормативнотехнічної документації, що забезпечує стабільність препарату протягом визначеного терміну зберігання [9, 20, 30].

Основними стадіями технологічного процесу є:

- санітарна підготовка виробництва;
- підготовка сировини та матеріалів;
- введення діючих речовин у основу;

- гомогенізація;
- стандартизація;
- фасування та упаковка готового продукту.

Санітарна підготовка спрямована на запобігання мікробній контамінації та забезпечення безпечних умов виробництва. Підготовка основи передбачає її розплавлення або розчинення з подальшою фільтрацією [7, 17].

Активні речовини можуть вводитися у вигляді суспензії або розчину, залежно від їх фізико-хімічних властивостей. Для цього використовуються реактори, оснащені спеціальними мішалками, які забезпечують ефективне перемішування в'язких систем.

Сучасні реактори мають складну конструкцію, що дозволяє контролювати температурний режим, вологість, масу та інші параметри процесу. Наявність декількох типів мішалок забезпечує високу однорідність готового продукту.

Для підвищення ефективності диспергування застосовуються роторнопульсаційні апарати, які дозволяють значно скоротити тривалість процесу та підвищити якість мазей. У деяких випадках це дає змогу відмовитися від попереднього подрібнення компонентів [17, 20, 30].

Технологічний процес може бути періодичним або безперервним і включає різну кількість стадій залежно від складності рецептури.

Усі етапи виробництва суворо контролюються відповідно до технологічного регламенту, що гарантує якість, безпечність і ефективність лікарського засобу.

## **Висновки до розділу 1**

1. Аналіз сучасних літературних джерел, присвячених створенню лікарських засобів для лікування запальних захворювань шкіри, свідчить про необхідність комплексного впливу на різні ланки патологічного процесу з метою досягнення максимальної терапевтичної ефективності.

2. На сучасному етапі розвитку фармації актуальним залишається питання розробки нових лікарських препаратів, які поєднують високу

ефективність із мінімальним ризиком побічних ефектів та відсутністю токсикоалергічних реакцій.

3. Різноманітність допоміжних речовин відкриває широкі можливості для створення оптимальних композицій м'яких лікарських форм, що дозволяє значно підвищити їх фармакотерапевтичний потенціал і розширити спектр застосування.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Об'єкти дослідження

**Активна речовина.** У якості активного компонента при розробці гелю з антимікробною дією було обрано сухий екстракт череди трироздільної. Дана субстанція являє собою порошок світло-коричневого відтінку, який має характерний специфічний запах.

Хімічний склад сухого екстракту череди трироздільної характеризується наявністю широкого спектра біологічно активних речовин. Зокрема, у його складі містяться алкалоїди, серед яких хелідонін, гомохелідонін, оксихелідонін, протопін, алокриптонін, берберин і спартеїн. Також присутні органічні кислоти — яблучна, лимонна, хелідонова та хелідонінова. Окрім цього, екстракт містить незначні кількості ефірної олії, смолистих речовин і камеді. Додатково виявлено такі сполуки, як холін, метиламін, гістамін, тирамін, сапоніни, флавоноїди, а також комплекс мінеральних елементів, включаючи кремній, залізо, кальцій, магній, фосфор, сірку, хлор та алюміній.

#### **Допоміжні речовини.**

Карбополи - є похідними акрилової кислоти, які здатні за певних умов утворювати гелеві системи, що широко використовуються як основи для гелів. Ці сполуки мають вигляд білих гігроскопічних порошоків із слабокислою реакцією. Після диспергування у воді або інших полярних розчинниках вони набухають і при подальшій нейтралізації утворюють стабільні гелеві структури. У даному дослідженні застосовували карбополи марок EDT 2020 та Noveon 974 PNF.

Карбоксиметилцелюлоза і гідроксипропілметилцелюлоза є похідними целюлози, що за фізичними властивостями представлені у вигляді білих порошоків. При взаємодії з водою вони формують полімерні гелі. Завдяки цим властивостям целюлоза та її модифікації широко застосовуються у фармацевтичній технології для створення гелевих лікарських форм.

Етиловий спирт являє собою прозору безбарвну летку рідину з характерним запахом і пекучим смаком. Температура кипіння становить приблизно 78 °С. Речовина є легкозаймистою та горить блакитним бездимним полум'ям. У фармацевтичній практиці етанол використовується не лише як розчинник, але й як консервант, оскільки проявляє антисептичні властивості та активний щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, а також вірусів.

Гліцерин — це прозора, безбарвна, в'язка гігроскопічна рідина без запаху зі солодкуватим смаком і нейтральною реакцією середовища. У технології м'яких лікарських форм він використовується як зволожуючий компонент, що перешкоджає висиханню препарату, а також як речовина, що впливає на консистенцію і має пом'якшувальну дію.

Пропіленгліколь є двоатомним спиртом, який являє собою безбарвну, в'язку рідину зі слабким солодкуватим смаком. У складі лікарських форм він виконує функції пластифікатора і додаткового антимікробного компонента. Окрім цього, пропіленгліколь здатний утримувати вологу, зменшувати прояви набряків, пом'якшувати роговий шар шкіри та покращувати проникнення активних речовин у шари епідермісу.

Твін - 80 (полісорбат 80) являє собою маслянисту в'язку рідину світложовтого або бурштинового кольору зі слабким запахом. Він добре розчиняється у воді, оліях і ізопропіловому спирті, має рН у межах 5–7. У фармацевтичній технології використовується як емульгатор.

Триетаноламін — це в'язка рідина лужної реакції від світло- до темнокоричневого кольору. Вона легко вступає у взаємодію з жирними кислотами з утворенням триетаноламінових солей, які не чинять подразнювальної дії на шкіру і широко застосовуються у складі гелевих систем.

## 2.2 Методи дослідження

*Дослідження процесу висихання.* Показник висихання визначали як втрату маси у відсотках від початкового значення. Дослідження проводили шляхом зберігання зразків у відкритих кюветах.

Для проведення експерименту зразки м'яких лікарських форм розміщували у кюветах площею 70 см<sup>2</sup> і висотою 1 см. Кювети заповнювали повністю, уникаючи утворення повітряних порожнин, після чого надлишок матеріалу видаляли шпателем, формуючи рівну поверхню.

Підготовлені зразки зберігали при температурі 20 °С і відносній вологості повітря 45% протягом одного місяця. Зважування проводили щоденно у перші п'ять діб, а надалі — з 10-ого до 30-го дня з інтервалом 5 днів. Результати виражали у відсотках втрати маси від початкового значення.

*Визначення осмотичної активності.* Осмотичну активність гелів визначали методом діалізу через напівпроникну мембрану. Як мембрану використовували целофанову плівку товщиною 0,5 мм, яку попередньо витримували у воді протягом 1 доби.

Приблизно 1 г зразка поміщали у діалізну трубку діаметром 20 мм, дно якої було закрито целофановою мембраною. Трубку занурювали у ємність із 50 мл очищеної води таким чином, щоб мембрана знаходилась у воді на глибині 2 мм.

Систему витримували у термостаті при температурі 34 °С. Визначення маси проводили до початку експерименту, а також через кожну годину і через 1 добу. Збільшення маси системи відображало кількість рідини, поглинутої гелем. Осмотичну активність оцінювали гравіметрично і виражали у відсотках від початкової маси.

*Визначення розчинності.* Розчинність сухого екстракту череди трироздільної визначали відповідно до методики ДФУ 1 «Розчинність». Досліджували співвідношення між розчинником і екстрактом, після чого робили висновки щодо ступеня розчинності.

*Реологічні дослідження.* Вивчення реологічних властивостей проводили за допомогою ротаційного віскозиметра MYR VR3000 V2R, який призначений для

визначення динамічної в'язкості. Отримані показники неньютонівських систем фіксували на цифровому дисплеї приладу.

*Визначення рН.* Визначення кислотності середовища проводили потенціометричним методом безпосередньо у досліджуваних зразках. Електроди приладу занурювали у пробу, після чого реєстрували значення рН. Вимірювання повторювали 5 разів із використанням нових порцій зразків.

## **Висновки до розділу 2**

1. У процесі розробки м'якої лікарської форми у вигляді гелю як об'єкти дослідження було використано активну речовину — сухий екстракт череди трироздільної, а також допоміжні компоненти, які відповідають вимогам нормативної документації та дозволені для застосування у фармацевтичній практиці.

2. Показано доцільність використання сучасних фізико-хімічних і технологічних методів аналізу для проведення досліджень, спрямованих на розробку складу, технології виготовлення, оцінку якості та вивчення стабільності гелевої лікарської форми з екстрактом череди трироздільної.

## **РОЗДІЛ 3**

### **РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ З ЕКСТРАКТОМ**

### **ЧЕРЕДИ ТРИРОЗДІЛЬНОЇ**

#### **3.1 Визначення розчинності сухого екстракту череди трироздільної**

Для забезпечення рівномірного розподілу біологічно активних речовин екстракту в лікарській формі, а також їх повного вивільнення і досягнення необхідного фармакологічного ефекту, доцільним є введення сухого екстракту до складу основи-носія саме у розчиненому вигляді. Такий підхід дозволяє підвищити ефективність препарату та забезпечити його стабільність.

З метою підбору оптимального розчинника для сухого екстракту череди трироздільної було досліджено його розчинність у таких середовищах: вода очищена, пропіленгліколь та етиловий спирт. Оцінювання проводили за органолептичними показниками: розчин вважали однорідним у випадку відсутності видимих часток або осаду.

У результаті експериментальних досліджень встановлено, що досліджуваний екстракт практично не розчиняється у воді очищеній та пропіленгліколі. Водночас у етанолі він добре розчиняється з утворенням прозорого однорідного розчину без механічних включень (рис. 3.1–3.3).

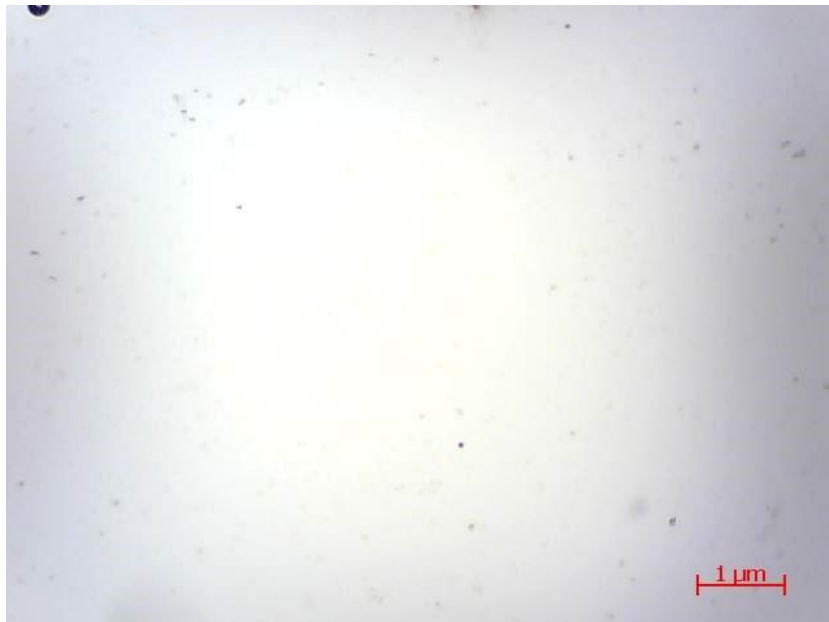


Рис. 3.1 Сухий екстракт череди трироздільної в етанолі



Рис. 3.2 Сухий екстракт череди трироздільної у воді очищеній

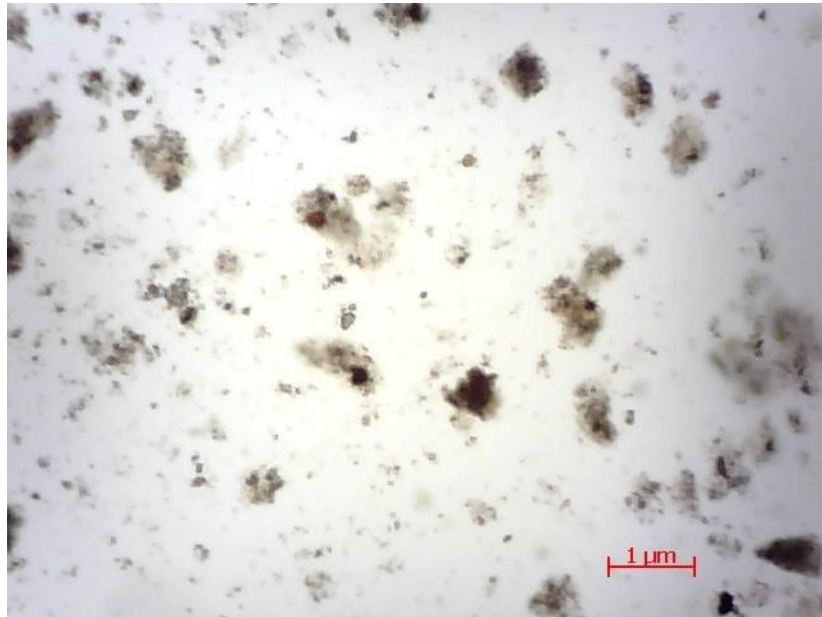


Рис. 3.3 Сухий екстракт череди трироздільної в пропіленгліколі

Отже, з урахуванням отриманих результатів, для подальшого введення екстракту до складу м'яких лікарських форм було обрано етиловий спирт 96%. Додатково слід зазначити, що він виконує не лише функцію розчинника, а й проявляє консервуючі властивості, що позитивно впливає на стабільність препарату.

### 3.2 Обґрунтування вибору компонентів гелю антимікробної дії

На етапі створення експериментальних зразків гелю сухий екстракт попередньо розчиняли в етанолі у співвідношенні 1 до 10. Отриманий розчин вводили до складу гелевої основи, сформованої за допомогою різних структуроутворювачів, таких як карбопол різних марок, карбоксиметилцелюлоза та гідроксипропілметилцелюлоза. Після цього до системи додавали допоміжні речовини — гліцерин, пропіленгліколь та поліетиленгліколь 400, після чого суміш піддавали гомогенізації до отримання однорідної консистенції.

Процес приготування гелевої основи передбачав попереднє диспергування необхідної кількості полімеру у воді очищеній. Карбопол, КМЦ або ГПМЦ рівномірно розподіляли по поверхні рідини та залишали до повного набування.

Після утворення гідратованої системи проводили нейтралізацію карбополу триетаноламіном до досягнення значення рН у межах 5,0–6,0.

На початковому етапі досліджень було проаналізовано сумісність екстракту з різними гелеутворювачами, а також проведено оцінку органолептичних характеристик отриманих гелів залежно від типу основи.

Застосування гідрофільних гелів є доцільним на ранніх стадіях загоєння пошкоджень шкіри, оскільки вони сприяють відтоку запального ексудату завдяки осмотичній активності. Крім того, такі системи утворюють захисну плівку, яка обмежує вплив зовнішніх факторів на ушкоджену ділянку.

Гелі на основі карбополів досліджували з урахуванням різних марок (та концентрацій). Для КМЦ і ГПМЦ також варіювали концентрацію: для КМЦ — 3%, 6%, для ГПМЦ — 5%, 10%.

У всі зразки додавали етанол як розчинник для екстракту (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Зразки гелів

Субстанція	Основа							
	Водний гель EDT 2020 1% рН 5,5-6,5,	Водний гель EDT 2020 1,5% рН 5,5-6,5,	Водний гель Noveon 974 PNF 1% рН 5,5-6,5,	Водний гель Noveon 974 PNF 1,5%	КМЦ 3% Blanose 7114F	КМЦ 6% Blanose 7114F	ГПМЦ 5% Klucel TF	ГПМЦ 10% Klucel TF
	1	2	3	4	5	6	7	8
Сухий екстракт, г	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Спирт етиловий 96%, г	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Основа, г	до 100,0							

Результати органолептичної оцінки показали, що екстракт є сумісним з усіма дослідженими гелеутворювачами, оскільки ознак розшарування або нестабільності не спостерігалось (рис. 3.4). Водночас було встановлено, що зразки №7 та №8, виготовлені на основі ГПМЦ, характеризуються недостатньою в'язкістю, що негативно впливає на їх експлуатаційні властивості.

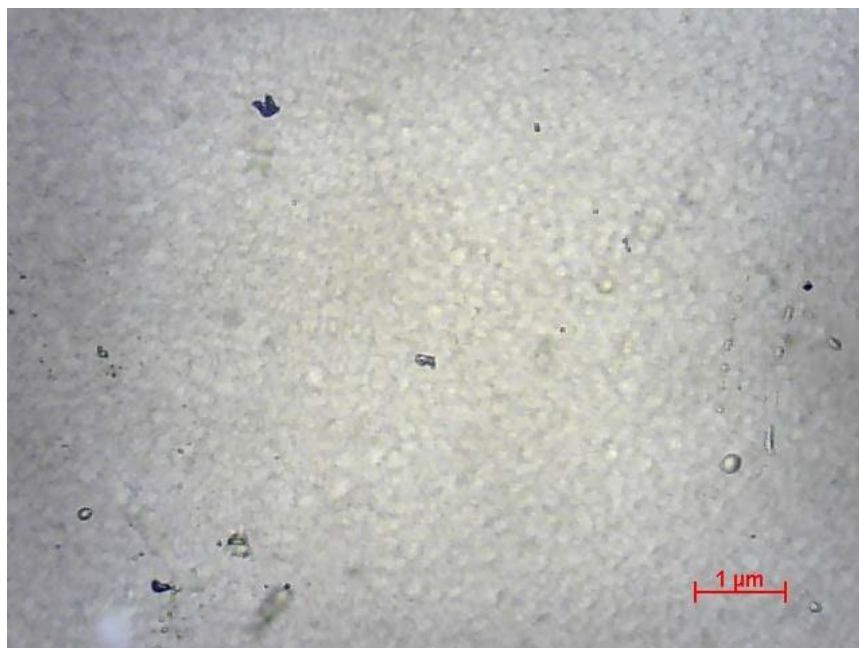


Рис. 3.4 – Мікроскопія зразку 1

При виборі оптимальної марки карбополу додатково оцінювали текстуру та консистенцію гелів. За результатами досліджень було встановлено, що найбільш прийнятні характеристики мають зразки, виготовлені на основі карбополу Noveon 974 PNF (рис. 3.5, 3.6).

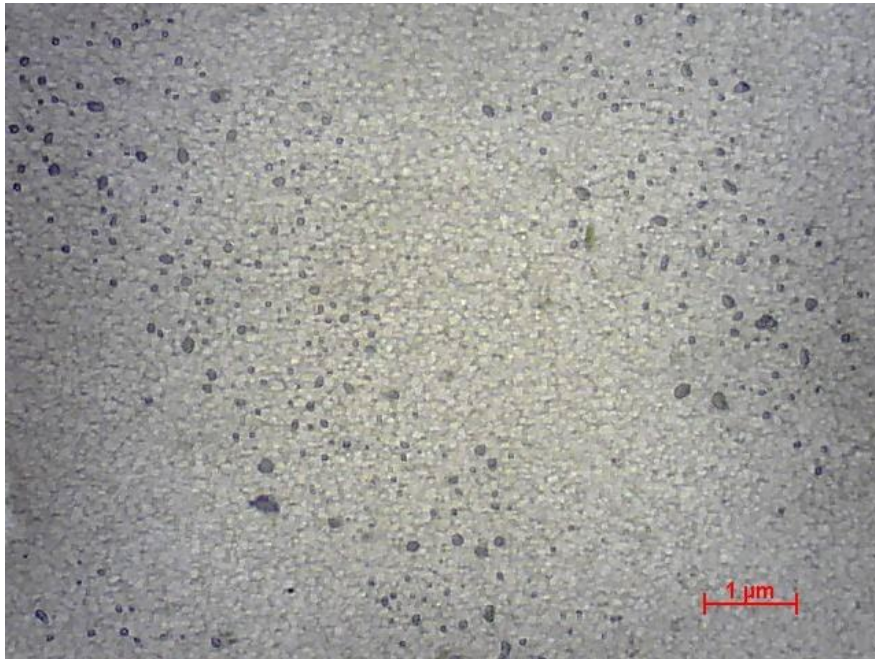


Рис. 3.5 - Мікроскопія зразку 2

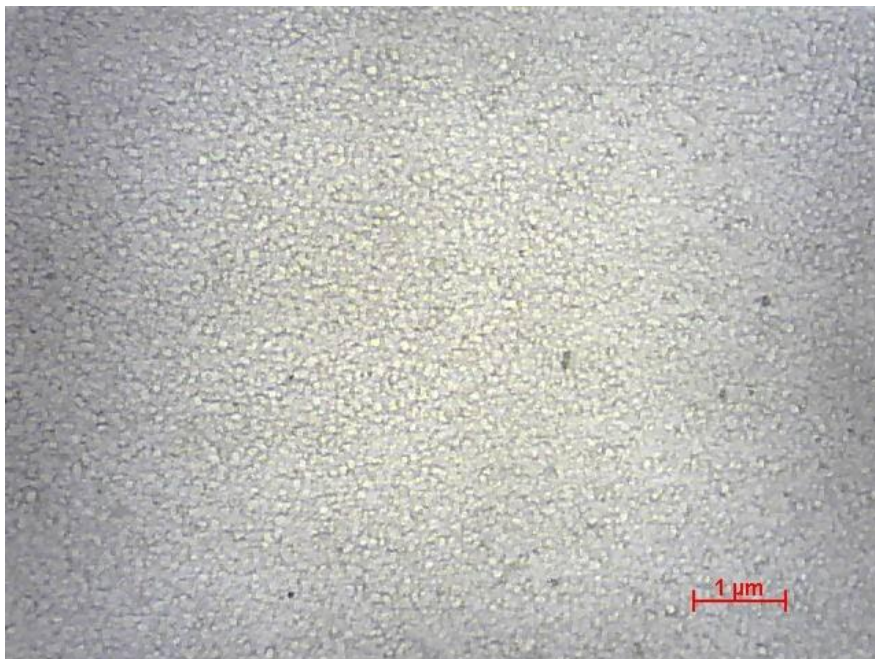


Рис. 3.6 - Мікроскопія зразку 3

Зразки №2, №3 та №4 мали подібні консистентні властивості, однак за показниками нанесення та однорідності структури найкращим виявився зразок №3, що містив 1% карбополу марки 974 PNF (рис. 3.7, 3.8).

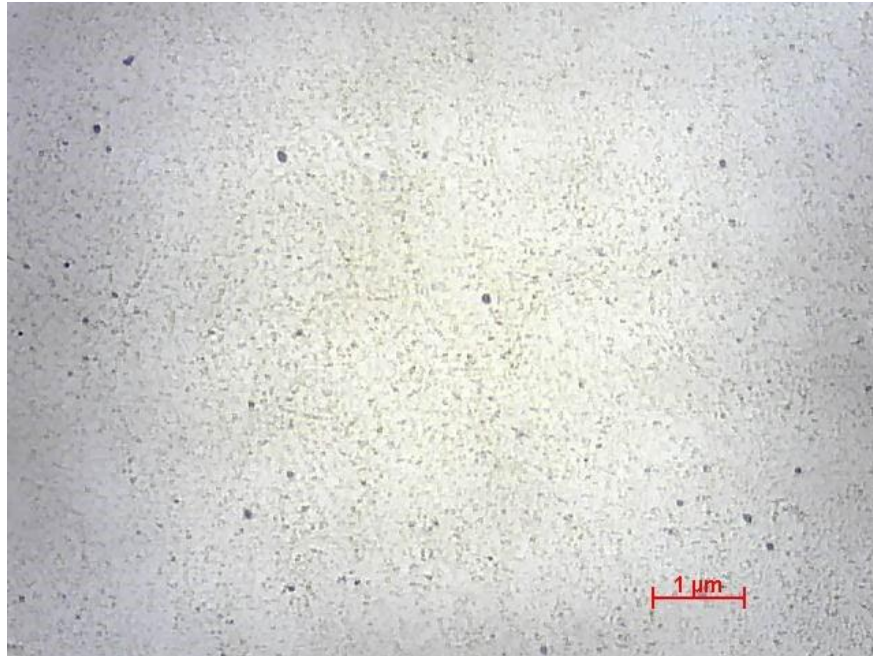


Рис. 3.7 - Мікроскопія зразку 4

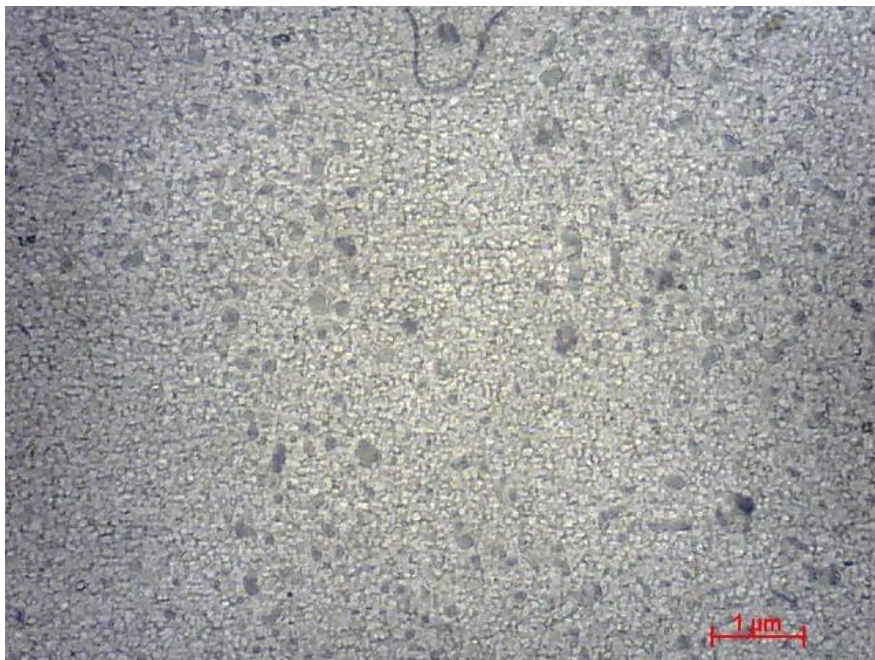


Рис. 3.8 - Мікроскопія зразку 5

У зразках №5 та №6 було виявлено значну кількість повітряних пухирців, що свідчить про їх неоднорідну структуру та менш сприятливі технологічні характеристики (рис. 3.9).



Рис. 3.9 - Мікроскопія зразку 6

Для остаточного вибору основи-носія було проведено дослідження осмотичної активності обраних зразків, а саме №3 та №5, з подальшим порівнянням отриманих результатів із гіпертонічним розчином натрію хлориду.

Осмотична активність лікарських форм є важливим показником, оскільки вона сприяє дегідратації тканин у зоні запального процесу. Це, у свою чергу, призводить до зменшення набряку, покращення мікроциркуляції та прискорення обмінних процесів у пошкоджених тканинах.

Визначення осмотичної активності здійснювали методом діалізу через напівпроникну мембрану, що дозволяє оцінити здатність системи до поглинання рідини. Отримані результати наведено нижче (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Визначення осмотичної активності зразків гелю

Зразок	Приріст маси зразків			
	1 год	2 год	3 год	24 год
3	100	110	130	280
5	90	120	130	270

Аналіз отриманих експериментальних даних показав, що обидва досліджувані зразки характеризуються високим рівнем дегідратаційної активності. При цьому зразок №3 демонстрував більш стабільні показники

упродовж усього періоду спостереження, що свідчить про його кращі функціональні властивості.

Отримані результати дозволили остаточно обґрунтувати вибір гелеутворювача — карбополу марки 974 PNF у концентрації 1% як оптимального компонента для створення гелевої основи.

Важливим технологічним параметром при розробці м'яких лікарських форм є здатність препарату утримувати вологу, оскільки це безпосередньо впливає на стабільність, консистенцію та тривалість зберігання.

З метою оцінки впливу вологоутримуючих речовин на ступінь висихання гелю було проведено відповідне дослідження. У якості вологоутримувача було обрано гліцерин у концентрації - 10%, що відповідає даним наукової літератури. Результати експерименту наведено нижче (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

## Дослідження висихання експериментальних зразків гелю

Час після виготовлення зразка, доба	Середнє значення втрати маси в %	
	Зразок гелю з додаванням гліцерину m (початкова)=19,9945 г	Зразок гелю без додавання гліцерину m (початкова)=19, 4423 г
1	4,9	6,9
2	7,1	9,2
3	10,0	14,5
4	12,8	16,9
5	14,0	19,1
10	23,2	30,4
15	28,5	38,5
20	32,1	40,2
25	34,5	41,9
30	36,2	43,7

Згідно з отриманими даними, втрата маси зразка гелю, який не містив гліцерин, через 30 діб становила  $43,7 \pm 0,05\%$ . У той же час для зразка з додаванням гліцерину цей показник був нижчим і складав  $36,2 \pm 0,04\%$ . Таку різницю можна пояснити вираженими гігроскопічними властивостями гліцерину, який сприяє утриманню вологи у системі (рис. 3.10).

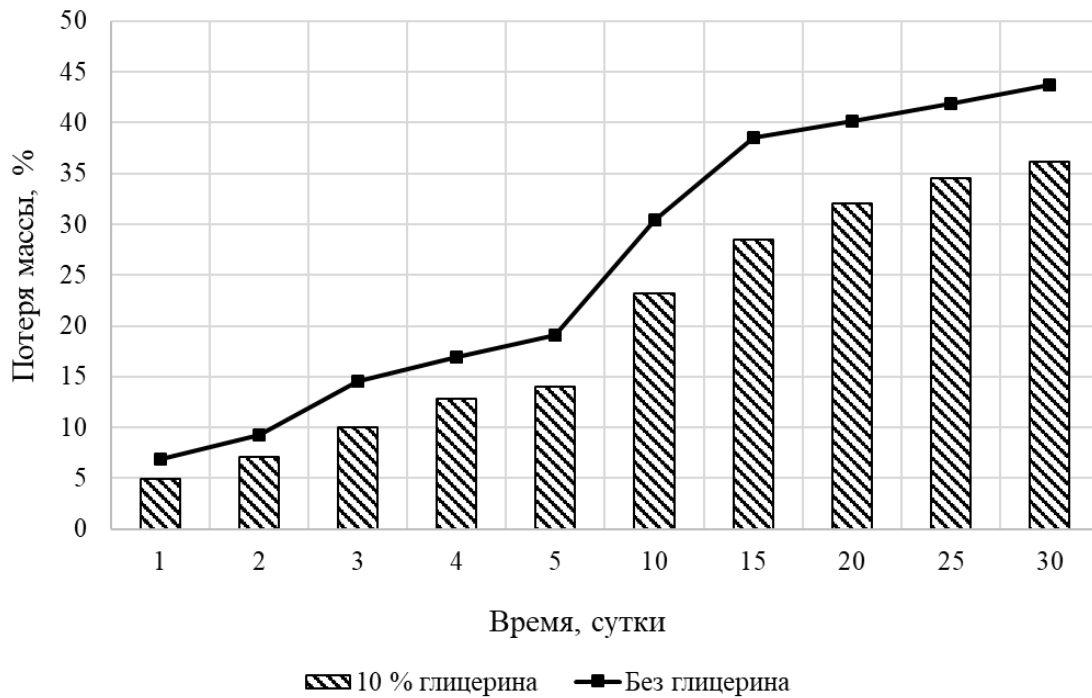


Рис. 3.10 – Втрата в масі зразків гелю залежно від наявності в складі гліцерину

Слід зазначити, що навіть за наявності гліцерину втрата маси залишалася досить суттєвою. У зв'язку з цим для зберігання розробленого гелю було запропоновано використання алюмінієвих туб із щільно загвинчуваними кришками. Такий тип упаковки забезпечує мінімальний контакт препарату з навколишнім середовищем під час використання, що сприяє зменшенню випаровування вологи.

Отже, на підставі проведених досліджень було підтверджено доцільність введення гліцерину до складу гелю з екстрактом череди трироздільної.

### 3.3 Реологічні дослідження зразків гелю

Обраний за результатами попередніх досліджень зразок гелю було піддано реологічному аналізу з використанням ротаційного віскозиметра MYR VR3000.

Результати досліджень представлено у вигляді графічних залежностей, які відображають зміну ефективної в'язкості залежно від швидкості зсуву, а також залежність швидкості деформації від дотичного напруження зсуву (рис. 3.11, 3.12).

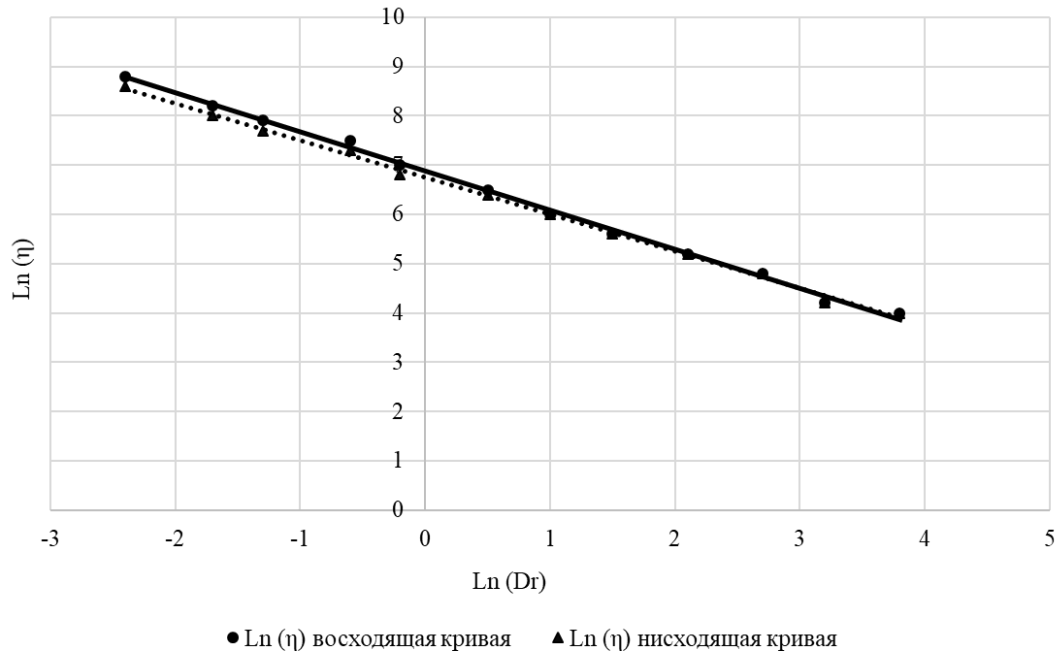


Рис. 3.11 - Логарифмічна залежність ефективної в'язкості зразка гелю утвореного карбополом 974 PNF 1%

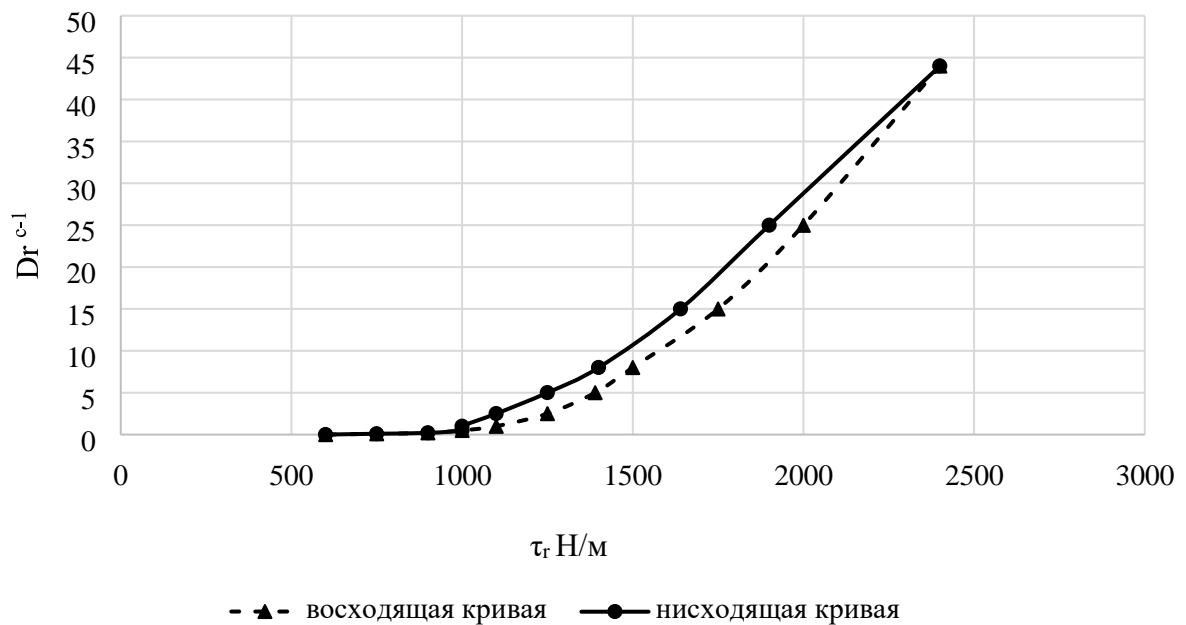


Рис. 3.12 - Реограма плинину зразка гелю утвореного карбополом 974 PNF 1%

Аналіз отриманої реограми плинину показав, що досліджуваний гель характеризується вираженими тиксотропними властивостями. Це підтверджується наявністю петлі гістерезису між висхідною та низхідною

кривими, площа якої свідчить про ступінь структурної перебудови системи під впливом механічного навантаження.

Встановлено, що отримана крива має відносно вузьку петлю гістерезису, що вказує на короткий час релаксації напружень та слабку міжмолекулярну взаємодію в системі.

Отримані характеристики дозволяють зробити висновок про добру намазуваність гелю, а також його здатність легко видавлюватися з упаковки, що є важливими споживчими властивостями.

Досліджувана система належить до неньютонівських рідин, що підтверджується характером отриманих кривих. Зі збільшенням швидкості деформації спостерігається зменшення в'язкості, тоді як дотичне напруження зсуву зростає. Це свідчить про структурованість системи та її здатність змінювати свої властивості під впливом зовнішніх факторів.

Таким чином, за результатами проведених досліджень було розроблено оптимальний склад гелю на основі карбополу 974 PNF у концентрації 1%.

Склад препарату наведено нижче:

екстракт череди трироздільної — 1,0 г карбопол

974 PNF — 1,0 г

триетаноламін — 0,3 г (до досягнення рН 5,0–6,0)

гліцерин — 10,0 г етанол — 10,0 г вода очищена

— до 100,0 г

### **3.4 Розробка технології одержання гелю**

Технологічний процес отримання гелю з екстрактом череди трироздільної включає послідовність взаємопов'язаних стадій, спрямованих на формування стабільної, однорідної та ефективної лікарської форми.

На першому етапі здійснюють приготування гелевої основи. Для цього попередньо відміряну кількість карбополу рівномірно розподіляють по поверхні води очищеної. Систему залишають для набухання приблизно на 1,5 години.

Після завершення процесу гідратації проводять нейтралізацію карбополу за допомогою триетаноламіну до досягнення значення рН у межах 5,0–6,0 при постійному перемішуванні.

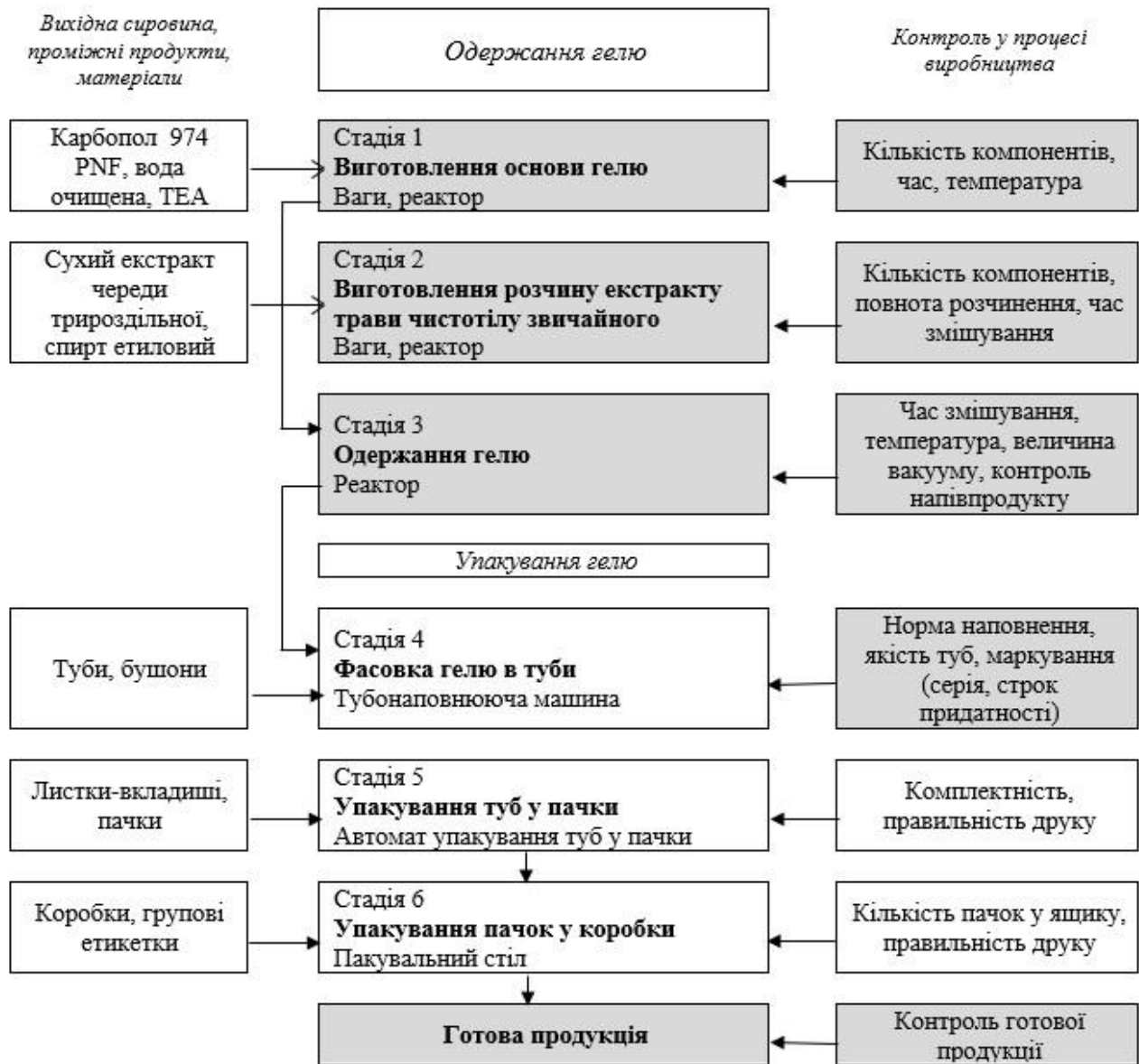


Рис. 3.13 - Технологічна схема виробництва гелю з екстрактом череди трироздільної

Другий етап передбачає приготування розчину екстракту. Сухий екстракт череди трироздільної розчиняють в етанолі до повного зникнення твердих частинок і отримання однорідного розчину.

На наступній стадії отриманий розчин екстракту вводять до підготовленої гелевої основи. Після цього додають допоміжні компоненти, зокрема гліцерин та пропіленгліколь, і проводять гомогенізацію системи.

Гомогенізацію здійснюють за допомогою мішалки при швидкості обертання близько 1200 об/хв до отримання однорідної маси без механічних включень. Готовий гель повинен мати рівномірну консистенцію, забарвлення від жовтого до жовто-гарячого, а також значення рН у межах 5,0–6,0.

Після завершення процесу виготовлення гель фасують у алюмінієві туби з внутрішнім покриттям, що забезпечує хімічну інертність матеріалу. Закупорювання здійснюють за допомогою щільно загвинчуваних кришок.

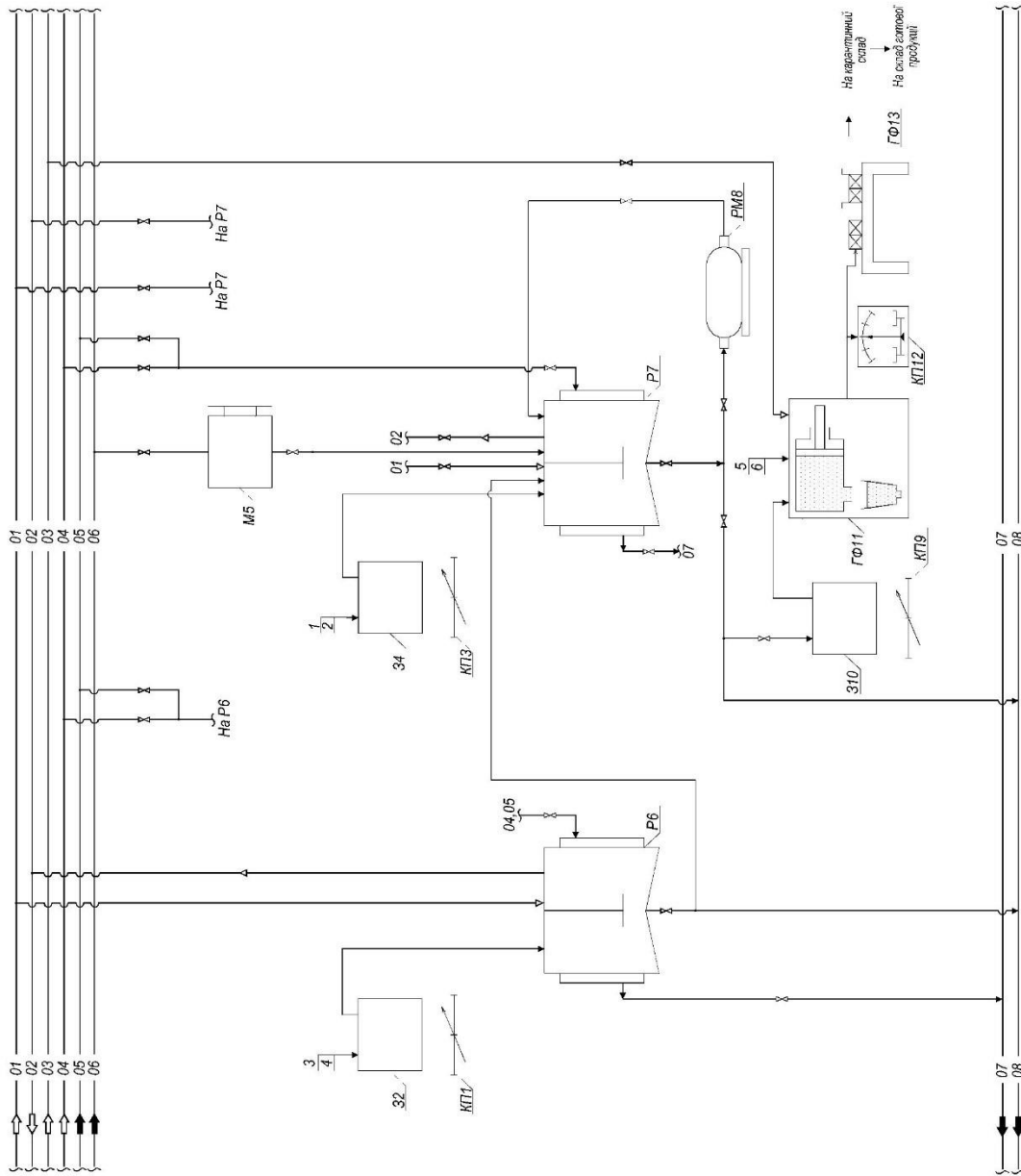
Маса готового продукту в одній тубі повинна становити 10,0 г із допустимими відхиленнями в межах 9,4–10,2 г. Зберігання препарату рекомендується здійснювати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла місці.

Технологічний процес виробництва включає такі основні стадії:

- приготування гелевої основи;
- отримання розчину екстракту;
- формування гелю;
- фасування в туби;
- пакування готової продукції.

На кожному етапі виробництва здійснюється контроль критичних параметрів, зокрема кількості компонентів, часу обробки, температурного режиму, повноти розчинення та однорідності отриманої системи. Це дозволяє забезпечити стабільну якість кінцевого продукту.

Технологічний процес виробництва гелю наведено на рис. 3.13, а апаратурна схема на рис. 3.14.



Таблиця умовних позначень

Умовне позначення	Найменування сировини
Бульоне	Графічне апаратура, машини і т.п.
01	Атмосфера
02	Воздух
03	Стисне повітря
04	Пара
05	Вода гаряча
06	Вода холодна
07	Вода оборотна
08	Каналізація
В3	Вентиль запірний
1	Карбонат натр
2	Триетаноламін
3	Сульфат натр
4	Сиріт етиловий
5	Туби
6	Будівництво

Перелік елементів схеми

Вид	Позначення	Найменування	Кіл	Грам.
01	КП1, КП2, КП3	Бази	4	
02	КП11	Збірник	3	
03	32, 34, 39	Мішки	1	
04	М5, М6, М7, М8, М9	Резервуари	2	
05	ГФ10	Тубоагрегатна машина	1	
06	ГФ2	Парувальний апарат	1	

Рис. 3.14 - Технологічна схема виробництва гелю з екстрактом череди трироздільної

### **Висновки до розділу 3**

1. У результаті проведених фізико-хімічних та технологічних досліджень було встановлено розчинність активної субстанції, а також підтверджено її сумісність із допоміжними компонентами, що дозволило обґрунтувати їх вибір для створення гелевої лікарської форми.

2. На підставі досліджень процесу висихання гелевих зразків доведено доцільність введення гліцерину до складу препарату як ефективного вологоутримувача, а також обґрунтовано вибір відповідного типу упаковки.

3. Розроблено оптимальний склад гелю з екстрактом череди трироздільної з урахуванням результатів органолептичної оцінки, показників осмотичної активності та реологічних характеристик, що забезпечують належні споживчі властивості препарату.

4. Сформовано раціональну технологію виготовлення гелю, що включає всі необхідні стадії виробництва, а також розроблено технологічну схему, яка забезпечує відтворюваність і стабільність якості готового лікарського засобу.

### **ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ**

1. На основі аналізу літературних джерел, що відображають сучасний стан розробки лікарських засобів для терапії запальних захворювань шкіри, встановлено необхідність створення препаратів, здатних впливати на різні ланки патологічного процесу з метою досягнення комплексного фармакотерапевтичного ефекту.

2. На сучасному етапі розвитку фармації актуальним залишається питання розробки високоефективних лікарських засобів, які характеризуються мінімальним рівнем побічної дії та відсутністю токсико-алергічних проявів.

3. Різноманітність допоміжних речовин, що застосовуються у фармацевтичній технології, створює широкі можливості для формування

композицій із заданими властивостями, що дозволяє не лише вирішувати технологічні завдання, але й розширювати спектр лікувальної дії препаратів.

4. У процесі розробки м'якої лікарської форми у вигляді гелю в якості об'єктів дослідження використовували активну субстанцію — екстракт череди трироздільної, а також допоміжні речовини, які відповідають вимогам чинної нормативної документації та дозволені до застосування у фармацевтичній практиці.

5. Підтверджено доцільність використання сучасних методів дослідження, зокрема фізико-хімічних і технологічних, для проведення експериментальних робіт, спрямованих на розробку складу, технології виготовлення, оцінку якості та вивчення стабільності лікарської форми з екстрактом череди трироздільної.

6. На підставі проведених фізико-хімічних і технологічних досліджень встановлено розчинність активної субстанції, досліджено її сумісність із допоміжними компонентами та обґрунтовано їх вибір для створення експериментальних зразків гелю.

7. За результатами дослідження процесу висихання гелевих систем доведено доцільність введення гліцерину до складу препарату як вологоутримуючого компонента, а також здійснено попередній вибір оптимального виду упаковки.

8. Обґрунтовано оптимальний склад гелю з екстрактом череди трироздільної з урахуванням показників нанесення, осмотичної активності, результатів органолептичної оцінки та реологічних характеристик.

9. Розроблено раціональну технологію виготовлення гелю та складено відповідну технологічну схему виробництва, що забезпечує відтворюваність процесу та стабільність якості готового препарату.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Al-Snafi A. E. Chemical constituents and pharmacological importance of *Bidens tripartita* – a review. *Indian Journal of Pharmaceutical Science Research*. 2015. Vol. 5(4). P. 257–263.
2. Analgesic and anti-inflammatory properties of two hydrogel formulations comprising polyherbal extract / M. Yaseen et al. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Pharmacology*. 2022. Vol. 8(2). P. e9056049.
3. Antiangiogenic, anti-inflammatory and antioxidant properties of *Bidens tripartita* herb, *Galium verum* herb and *Rumex hydrolapathum* root / K. Korybalska et al. *Molecules*. 2023. Vol. 28(13). P. 4966.
4. Anti-hyperglycaemic and antioxidant effects of *Bidens tripartita* and quantitative analysis on its active principles / N. Orhan et al. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2016. Vol. 19(5). P. 567–576.
5. Anti-inflammatory constituents from *Bidens tripartita* / M. N. Rodin et al. *Fitoterapia*. 2023. Vol. 170. P. 105647.
6. *Bidens tripartita* – biological activity, phytochemistry and pharmaceutical applications / K. Antoniak et al. *Pharmaceuticals*. 2022. Vol. 15(9). P. 1160.
7. Development of *Mangifera indica* leaf extract incorporated carbopol hydrogel and its antibacterial efficacy against *Staphylococcus aureus* / A. F. Sherif et al. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019. Vol. 178. P. 137–145.
8. Evaluation of the effects of *Bidens tripartita* extracts and their main constituents on intestinal motility – an ex vivo study / M. Mendel et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020. Vol. 259. P. 112982.
9. Formulation and evaluation of herbal trio gel containing flax seed extract, carbopol and carboxymethyl cellulose / R. K. Singh et al. *Bioinformation*. 2023. Vol. 19(8). P. 896–902.
10. Formulation and evaluation of herbal-based antiacne gel preparations / J. A. Ansong et al. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2023. Vol. 2023. P. 8855431.

11. In vitro anti-inflammatory and anti-allergic activities of cynaroside evaluated by using hydrogel formulations / M. Szekalska et al. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. Vol. 141. P. 105100.
12. In vitro evaluation of the effect of *Bidens tripartita* extract and its main constituents on the intestine contractility / M. Tomczyk et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020. Vol. 249. P. 112365.
13. Kaškonienė V., Maruška A. *Bidens* species: a review of their phytochemistry and biological activity. *Natural Product Communications*. 2015. Vol. 10(6). P. 1061–1076.
14. The influence of *Bidens tripartita* extracts on psychomotor abilities and cognitive functions in rats / C. E. Lupuşoru et al. *Farmacia*. 2017. Vol. 65(2). P. 284–288.
15. Novel gel formulations as topical carriers for cynaroside obtained from *Bidens tripartita* for the treatment of atopic dermatitis / M. Szekalska et al. *Molecules*. 2018. Vol. 23(10). P. 2424.
16. Novel gel formulations as topical carriers for the essential oil of *Bidens tripartita* for the treatment of candidiasis / M. Tomczykowa et al. *Molecules*. 2018. Vol. 23(10). P. 2517.
17. Novel hydrogels for topical applications: an updated comprehensive review based on source / B. R. Haggag et al. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14(3). P. 632.
18. Novel in vitro and in silico insights of the multi-biological activities and chemical composition of *Bidens tripartita* L. / S. Uysal et al. *Food and Chemical Toxicology*. 2018. Vol. 111. P. 525–536.
19. Oproshanskaya T. V. Fatty acids from *Bidens tripartita* herb. *Chemistry of Natural Compounds*. 2015. Vol. 51(5). P. 944–945.
20. Overview: application of carbopol 940 in gel / R. Rahmawati et al. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021. Vol. 33(4). P. 11–21.
21. Plant-based nanovesicular gel formulations applied to skin for ameliorating the anti-inflammatory efficiency / A. Patel et al. *Gels*. 2024. Vol. 10(8). P. 537.

22. Bidens tripartita: a review of its botany, ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacological activities / A. Rakha et al. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2021. Vol. 20(5). P. 1087–1099.
23. Rybachuk V. D., Hrytsyk A. R., Vasyuk S. O. Standardization of dry extract of Bidens tripartita herb. *Pharmaceutical Review*. 2020. Vol. 1. P. 40–46.
24. Shikov A. N., Pozharitskaya O. N., Makarov V. G. Plants of traditional Russian medicine: their applications in modern pharmacy. *Journal of Herbal Medicine*. 2016. Vol. 6(2). P. 63–72.
25. Coumarins from Bidens tripartita aerial parts / J. W. Strawa et al. *Phytochemistry Letters*. 2020. Vol. 36. P. 46–52.
26. Rheological properties and release of cynaroside from alginate hydrogels prepared with the addition of different divalent cations / M. Szekalska et al. *Polymers*. 2019. Vol. 11(1). P. 121.
27. Flavonoids and polyacetylenes from Bidens tripartita and their cytotoxic potential / M. Tomczyk et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26(16). P. 4795.
28. Phytochemical characterization and biological effects of Bidens tripartita L. from Turkey / S. Uysal et al. *Turkish Journal of Agriculture – Food Science and Technology*. 2018. Vol. 6(4). P. 385–392.
29. Coumarins and flavonoids from the fruits of Bidens tripartita / J. Widelski et al. *Natural Product Research*. 2016. Vol. 30(20). P. 2317–2322.
30. HPLC-DAD analysis of phenolic compounds in Bidens tripartita herb, extraction optimization and in vitro antioxidant evaluation / I. Zareba et al. *Separations*. 2022. Vol. 9(10). P. 282.