



ІПКЄФ
НФДУ



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків

Матеріали

*III Науково-практичної Internet-конференції
з міжнародною участю*

ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ



Харків, 16 червня 2026

УДК 615.454.1:615.322:582.736]:615.014

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ
НА ЯКІСТЬ МАЗІ З ЕКСТРАКТОМ *ANTHYLLIS VULNERARIA L.******Січкара А. А., Криклива І. О., Манський О. А., Сутковенко Я. В.***

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

antoneo@ukr.net

Вступ. Хронічні рани, до яких належать і трофічні виразки, є гострою проблемою для вітчизняної медицини в геронтологічній практиці. Формування трофічних уражень тканин нижніх кінцівок мають поліетіологічну природу. Розвиток таких виразкових дефектів найчастіше зумовлений хронічною венозною або артеріальною недостатністю, зокрема на тлі облітеруючого атеросклерозу судин, а також системними метаболічними розладами при цукровому діабеті. Значно рідше у клінічній практиці діагностують інші патогенетичні варіанти виразок, серед яких нейротрофічні, що виникають внаслідок пошкодження нервових стовбурів чи захворювань периферичної нервової системи, рубцево-трофічні, пов'язані з ішемізацією тканин у зонах рубцевої деформації, та фагеденічні, які ускладнюють перебіг гангренозних процесів. Крім того, виділяють застійні дефекти, патогенетично пов'язані із серцевою недостатністю та стійким набряковим синдромом, ангіодиспластичні, зумовлені вродженими вадами судинного русла, а також променеві та малігнізовані форми, що формуються через радіаційний вплив або малігнізацію клітин на тлі онкопатологій шкіри [1].

Провідне місце в структурі захворюваності посідає саме варикозна хвороба, яка виступає тригером ураження орієнтовно у половині всіх клінічних випадків. При маніфестації хронічної венозної недостатності із розширенням судинного русла ймовірність деструкції м'яких тканин зростає додатково на 15%. У поширенні цієї патології чітко простежується вікова детермінованість, оскільки серед працездатного населення виразки варикозного походження виявляють лише у 1% осіб, тоді як у когорті пацієнтів старше 67 років цей показник сягає 2–3%. Додатковими етіологічними чинниками венозного генезу, окрім варикозу, можуть виступати посттромбофлебітична хвороба та вроджені аномалії будови судин ніг.

В основі розвитку венозних уражень лежить тривала гіпоксія дерми через розлад мікроциркуляції, що призводить до пригнічення регенераторного потенціалу клітин та втрати бар'єрної функції епідермісу. Цей латентний період триває роками, виявляючись блідістю, витонченням та індурацією шкірних покривів гомілок разом із локальною алопецією. Надалі розвивається вогнищевий некроз тканин із безпосереднім утворенням виразкового дефекту, який через втрату природного захисту швидко піддається вторинній бактеріальній контамінації, зумовлюючи розвиток гнійно-запального процесу з ризиком генералізації.

За відсутності своєчасного лікування такі дефекти набувають хронічного персистуючого перебігу, повільно прогресуючи за площею та глибиною ураження протягом багатьох років, причому цей процес інтенсифікується під

впливом високого індексу маси тіла, тривалих статичних навантажень, підйому важких предметів та екзогенних термічних факторів.

Консервативна терапія, що призначається судинним хірургом, спрямована на купірування запалення та больових проявів, покращення перфузії та стимуляцію репарації, причому тривалість такого медикаментозного менеджменту може становити від кількох тижнів до кількох місяців. Фармакотерапевтичний комплекс передбачає застосування антибактеріальних чи антимікотичних засобів для ерадикації патогенної мікрофлори та профілактики септичних ускладнень, ангіопротекторів і дезагрегантів для корекції реологічних властивостей крові, а також венотоніків для підвищення тону судинної стінки. Додатково до лікувальних схем за показаннями долучають протизапальні та антигістамінні препарати для зменшення ексудації, вазодилататори, антикоагулянти для профілактики тромбоутворення та імуномодуючі засоби для підвищення загальної резистентності організму [1, 2].

Одним із підходів до індивідуального лікування трофічних виразок під час стадії ексудації є місцева терапія м'якими лікарськими засобами. Як активний компонент до складу мазі запропоновано включити густий екстракт заячої конюшини багатолистої (лат. *Anthyllis vulneraria* subsp. *polyphylla*), який завдяки вмісту ферулової кислоти та рамноцитрину (рис. 1) пригнічує мікрофлору і покращує стан капілярів [3, 4].

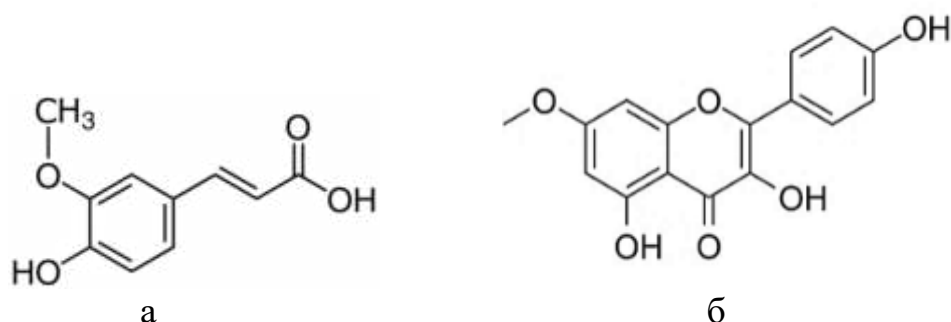


Рис. 1. Структурні формули компонентів екстракту заячої конюшини багатолистої: а — ферулової кислоти; б — рамноцитрину

Екстракт *Anthyllis vulneraria* L. також містить глікозиди кверцетину, кемпферолу, ізорамнетину та сапоніни (аглікони сайкогеніну D). Комплекс біологічно активних речовин екстракту проявляє протизапальну, антимікробну, спазмолітичну та противиразкову дію.

Заяча конюшина багатоліста є трав'янистим багаторічником із родини Бобові (рис. 2). Рослина відома також під назвами: ранова трава, виразник лікарський, виразник ранозагоювальний. Навіть назва «виразник» походить від здатності свіжого листа заліковувати виразки.

Для виготовлення галенових препаратів в народній медицині використовують траву заячої конюшини (*Herba Anthyllidis*), зібрану під час цвітіння рослини [3, 5].

З урахуванням медико-біологічних вимог, що висувуються практичною медициною до мазей, призначених для лікування трофічних виразок, та відомі

переваги гідрофільних основ перед гідрофобними, для створення мазі екстракту заячої конюшини нами було використано основу, яка складалася з суміші макрогол 400 та макрогол 1500 у співвідношенні (8 : 2).



Рис. 2. Заяча конюшина багатоліста

Однак при введенні густого екстракту *Anthyllis vulneraria* L. та гліцерину як розчинника екстракту до складу мазі, мазева основа розріджувалася, і структурна в'язкість системи знижувалася.

Додавання до складу основи високомолекулярного Макроголу-3350 дозволило вплинути на в'язкість модельних зразків і отримати більш структуровані системи.

Мета дослідження – вивчення впливу технологічних чинників на деякі показники якості мазі на основі екстракту заячої конюшини багатолістої, що необхідно для розробки технології одержання м'якого лікарського засобу для місцевого застосування.

Методи дослідження. Нами було проаналізовано вплив технологічних факторів на якість мазі на основі екстракту *Anthyllis vulneraria* L.: температурного режиму і часу перемішування в реакторі-гомогенізаторі.

У роботі застосовували фармакопейні методи [6] визначення реологічних параметрів розроблених зразків м'якого лікарського засобу на основі екстракту *Anthyllis vulneraria* L.

Результати дослідження. Стадія з отриманням основи включала плавлення макроголу, що мав різну молекулярну масу. Температурний режим (60–65) °C одержання основи мазі обраний зважаючи на температуру плавлення макроголу 3350 (50–58 °C). Густий екстракт *Anthyllis vulneraria* L. до приготованої гідрофільної основи вводили як гліцериновий розчин з одержанням мазі-розчину, що обумовлено властивостями екстракту.

Для обґрунтування температурних режимів під час виробництва мазі на основі екстракту *Anthyllis vulneraria* L. були досліджені її структурно-механічні властивості при зміні температури. Результати досліджень показані на рис. 3.

Як видно з рис. 3, при зміні температури зразків мазі з екстрактом *Anthyllis vulneraria* L. з 25 °C до 35 °C, коли градієнт швидкості зсуву —14,5 с⁻¹, їх структурна в'язкість зменшується у близько 18 разів.

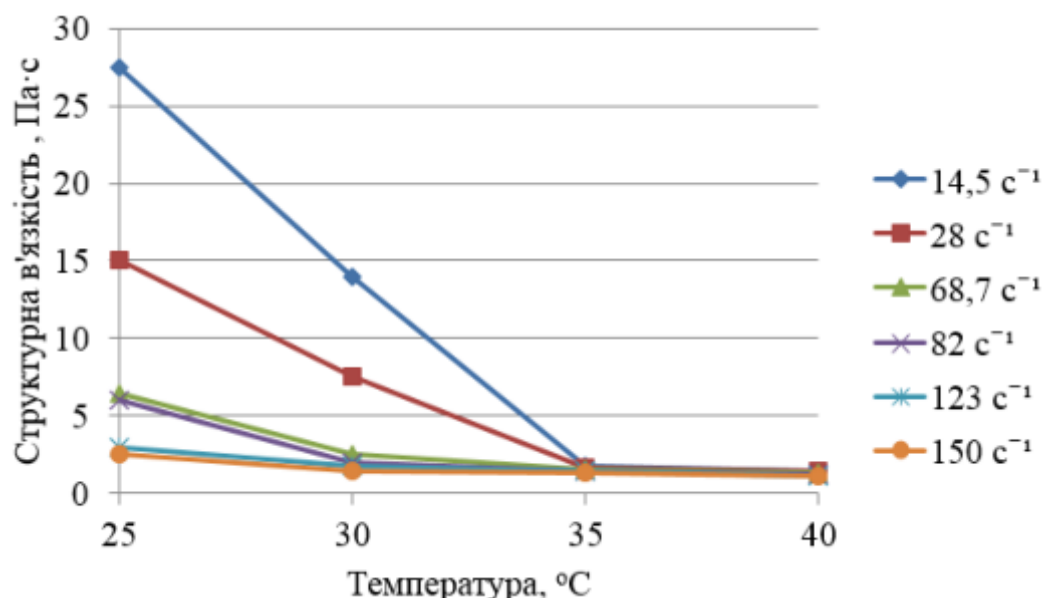


Рис. 3. Залежність структурної в'язкості мазі на основі екстракту *Anthyllis vulneraria* L. від температури при різних швидкостях зсуву

Тип течії мазі з екстрактом змінювався, консистенція зразків мазі ставала рідкою з підвищенням температури до 40 °C. При зниженні температури в реакторі-гомогенізаторі в мазі може відбуватися золь-гель перехід. Під час цього структурна в'язкість мазі може збільшуватися з появою тиксотропних властивостей.

З врахуванням встановленого впливу температури на структурну в'язкість мазі з екстрактом *Anthyllis vulneraria* L., гомогенізація мазі, що розроблялася, має проводитися за температури не нижче 35 °C.

Для встановлення режиму перемішування при одержанні мазі на основі густого екстракту *Anthyllis vulneraria* L. нами проведено вивчення вплив часу перемішування на структурну в'язкість мазі та тиксотропність системи. Для цього модельні зразки мазі перемішували при 25 об/хв до отримання постійного значення в'язкості, час при цьому склав 20–25 хв. Результати досліджень наведені на рис. 4.

Як видно з рис. 4, процес перемішування мазі на основі екстракту трави заячої конюшини призводив у перші 15 хв до зниження величини структурної в'язкості мазі (на 70 %), далі процес перемішування не впливав на структурну в'язкість.

Далі модельні зразки мазі залишали без перемішування на 24 год і знову вимірювали величину в'язкості. Через 24 год структурна в'язкість мазі підвищувалась майже до початкового рівня і становила 27,15 Па·с, що показало відновлення коагуляційної структури мазі та відсутність впливу часу її попереднього перемішування на остаточну структуру мазі (див. рис. 4).

Встановлено, що розроблений склад мазі забезпечував відновлення структурної в'язкості після руйнування, що є характерним для основ, до складу яких входять макроголи (високомолекулярні поліетиленоксиди) [7].

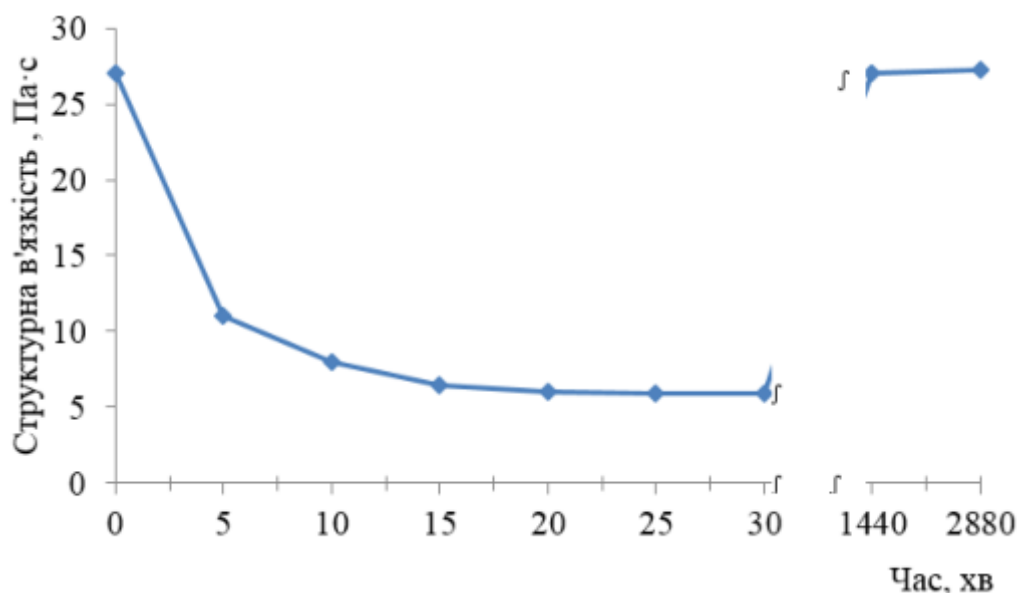


Рис. 4. Залежність структурної в'язкості мазі на основі густого екстракту трави заячої конюшини від часу перемішування та відновлення структури

Висновки. З врахуванням результатів вивчення структурно-механічних характеристик обґрунтовано температурний режим виробництва і режим перемішування мазі на основі густого екстракту трави заячої конюшини. Результати проведених нами досліджень також були враховані при вказівці допустимих значень деяких критичних параметрів процесу виробництва мазі, а саме таких як температура і час перемішування, в технологічній документації.

Список використаних джерел:

1. Cherniak V. Treatment of trophic ulcers of the lower extremities. *Infusion & Chemotherapy*, 2020. № 3.2. P. 312–313.
2. Успішне лікування гігантської трофічної виразки гомілки артеріального генезу / В. І. Ляховський та ін. *Український журнал клінічної хірургії*. 2025. № 92(4). С. 77–81. DOI: 10.26779/2786-832X.2025.4.77.
3. Comprehensive Phytochemical Characterization of Herbal Parts from Kidney Vetch (*Anthyllis vulneraria* L.) by LC/MSn and GC/MS / Lorenz P. et al. *Chemistry & Biodiversity*. 2020. Vol. 17 (10). P. 1–26.
4. Justification of the composition of ointment with kidney vetch extract / Y. V. Sutkovenko et al. *European congress of scientific achievements* : Proceedings of the 1st International scientific and practical conference, Barcelona, 29–31 January 2024. Barca Academy Publishing. Barcelona, Spain, 2024. P. 67–69.
5. The Effects of *Anthyllis vulneraria* Hydroalcoholic Leaf Extract as an Adjuvant in Wound Healing / Iova O-M. et al. *Applied Sciences*. 2025. Vol. 15. P. 1–26. DOI: 10.3390/app15158388.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Хохленкова Н. В., Буряк М. В. Розробка промислової технології мазі «Біотанін». *Ліки України*. 2019. №1 (37). С. 12–16.