

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ВОЛИНСЬКИЙ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ**

**Кафедра фармації та фармакології**

На правах рукопису

**ЧМУХ СОФІЯ СЕРГІЇВНА**

**ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ  
ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ  
ПІДОШОВНОМУ КСЕРОЗІ**

Спеціальність: 202 «Фармація, промислова фармація»

Освітньо-професійна програма Фармація

Робота на здобуття другого (магістерського) рівня «\_\_\_\_\_»

Науковий керівник:

**ФЕДОРОВСЬКА МАР'ЯНА ІВАНІВНА,**

доктор фармацевтичних наук, професор

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 8

засідання кафедри фармації та фармакології

від 21 травня 2024 р.

Завідувач кафедри

проф. Федоровська М.І. \_\_\_\_\_

**ЛУЦЬК – 2024**

## АНОТАЦІЯ

Магістерська робота

### «ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ПІДОШОВНОМУ КСЕРОЗІ»

Здорові стопи – впевнена хода. В умовах сучасного ритму життя, людина все частіше зустрічається з проблемами шкіри стоп, які викликані носінням незручного взуття, порушенням постави, довготривалим фізичним навантаженням на ноги та іншими факторами, що здійснюють відповідний вплив на шкіру стоп. Ігнорування надмірної сухості шкіри п'ят, може спричинити виникнення дискомфорту при ходьбі, відчуття печіння та появу болючих тріщин, що є ознакою підошовного ксерозу.

При ксерозі стоп необхідна інтенсивна терапія лікарськими засобами, які здатні максимально швидко і ефективно забезпечити терапевтичний ефект. Раціональним при цьому стані є використання мазі, основа якої буде забезпечувати природний жировий захист шкіри, швидке загоєння тріщин, зменшення випаровування води. Враховуючи етіологію та клінічні прояви перебігу підошовного ксерозу, перспективою є розробка складу та технології мазі на емульсійній основі другого роду з подальшим введенням активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) кератолітичної і ранозагоювальної дії.

**Мета роботи** – розробка складу і технології мазі на емульсійній основі другого роду для нашкірного застосування при підошовному ксерозі.

**Результати роботи.** Опрацьовані літературні джерела про етіологію та патогенез захворювань стоп та гомілок, розглянуто лікарські форми, які використовуються для лікування підошовного ксерозу, охарактеризовано АФІ та допоміжні речовини в складі м'яких лікарських і косметичних засобів.

За результатами біофармацевтичних та мікроскопічних випробувань теоретично обґрунтовано та розроблено склад мазевої основи для екстемпорального виготовлення засобу, а саме: саліцилова кислота (10,0 г),

декспантенол (5,0 г), олія персикова (45,9 г), віск білий (8,5 г), гліцерил млоностеарат (4,25 г), натрію тетраборат (0,85 г), вода очищена (до 100,0 г). Розроблено лабораторну технологію експериментальної мазі, яка складається з наступних стадій: підготовчі роботи, приготування основи, введення АФІ до мазевого носія і гомогенізації, пакування та контроль якості мазі.

## **SUMMARY**

Master's Work

### **“PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND EXTEMPORANEOUS TECHNOLOGY OF OINTMENT FOR CUTANEOUS APPLICATION IN PLANTAR XEROSIS”**

Healthy feet are a confident gait. In the modern rhythm of life, people are increasingly faced with foot skin problems caused by wearing uncomfortable shoes, poor posture, prolonged physical activity on the feet and other factors that have a corresponding impact on the skin of the feet. Ignoring excessive dryness of the heel skin can lead to discomfort when walking, burning sensation and the appearance of painful cracks, which is a sign of plantar xerosis.

Xerosis of the feet requires intensive therapy with medications that can provide a therapeutic effect as quickly and effectively as possible. In this condition, it is rational to use an ointment, the basis of which will provide natural fat protection of the skin, rapid healing of cracks, and reduction of water evaporation. Taking into account the etiology and clinical manifestations of plantar xerosis, the prospect is to develop the composition and technology of an emulsion-based ointment of the second kind with the subsequent introduction of active pharmaceutical ingredients (APIs) with keratolytic and wound healing effects.

The aim of the study is to develop the composition and technology of the second type of emulsion-based ointment for cutaneous application in plantar xerosis.

Results. Literary sources on the etiology and pathogenesis of foot and leg diseases were reviewed, the medicinal products used for the treatment of plantar xerosis were considered, APIs and excipients in the composition of soft medicines and cosmetics were characterized.

Based on the results of biopharmaceutical and microscopic tests, the composition of the ointment base for the extemporaneous compounding of the remedy was theoretically substantiated and developed, namely: salicylic acid (10.0 g), dexpanthenol (5.0 g), peach oil (45.9 g), white wax (8.5 g), glyceryl molybdenum stearate (4.25 g), sodium tetraborate (0.85 g), purified water (up to 100.0 g).

A laboratory technology for the experimental ointment was developed, which consists of the following stages: preparatory work, preparation of the base, introduction of APIs into the ointment carrier and homogenization, packaging and quality control of the ointment.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	5
ВСТУП .....	7
РОЗДІЛ I. ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ МАЗІ ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ПІДОШОВНОМУ КСЕРОЗІ .....	11
1.1 Подологія як галузь медицини .....	11
1.2 Аналіз складу лікарських засобів для нашкірного застосування при підшовному ксерозі.....	17
1.3 Перспективи використання мазей на емульсійній основі для лікування захворювання стоп .....	25
Висновки до розділу 1.....	31
РОЗДІЛ II. ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	32
2.1 Обґрунтування етапів експериментальних досліджень.....	32
2.2 Об’єкти дослідження .....	33
2.3. Методи дослідження.....	40
Висновки до розділу 2.....	41
РОЗДІЛ III РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ НА ЕМУЛЬСІЙНІЙ ОСНОВІ ДРУГОГО РОДУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРИРОДНИХ ВОСКІВ .....	42
3.1 Обґрунтування виду основи для створення м’якого лікарського засобу, призначеного для застосування при підшовному ксерозі .....	42
3.2 Вибір оптимальної концентрації формоутворювальних речовин емульсійної основи типу вода/олія .....	46
3.3 Опрацювання лабораторної технології емульсійної основи.....	58
3.4. Опрацювання технології модельного складу мазі для нашкірного застосування при підшовному ксерозі.....	59
Висновки до розділу 3 .....	65
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	66
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	67

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АД – атопічний дерматит

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАР – біологічно активна речовина

ВНС – вегетативна нервова система

ДФУ 2.0. Т. 2– Державна фармакопея України, 2 видання, том 2

ЛЗ – лікарський засіб

ЛКЗ – лікарський косметичний засіб

ЛР – лікарська речовина

ЛФ – лікарська форма

НЗФ/NMF – натуральний зволожувальний фактор/ natural moisturizing factor

ПАР – поверхнево-активна речовина

ЦНС – центральна нервова система

BP – The British Pharmacopoeia

Ph. Eur. – The European Pharmacopoeia

USP/NF – The United States Pharmacopoeia and the National Formulary

## ВСТУП

**Актуальність теми.** В умовах сучасного ритму життя, люди все частіше зустрічаються з проблемами шкіри стоп, які провокують подальший розвиток патологічних станів кінцівок. Активні заняття спортом, носіння незручного взуття, порушення постави, довготривале фізичне навантаження на ноги та чимало інших факторів здійснюють відповідний вплив на шкіру стоп. Ігнорування ущільнення рогового шару епідермісу та надмірної сухості шкіри п'ят може спричинити виникнення дискомфорту при ходьбі, відчуття печіння та появу болючих тріщин, що є ознакою підошовного ксерозу.

При ксерозі стоп необхідна інтенсивна терапія лікарськими засобами (ЛЗ), які здатні максимально швидко і ефективно забезпечити терапевтичний ефект. Рациональним при цьому стані є використання мазі на емульсійній основі другого роду і введення до мазевого носія кератолітичних, зволожувальних, ранозагоювальних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ).

Беручи до уваги наукові дані щодо терапії патологічних станів і захворювань стоп і гомілок, а також враховуючи клінічні прояви перебігу таких станів, актуальним напрямком наукових досліджень є розробка мазі на емульсійній основі другого роду для нашкірного застосування при підошовному ксерозі.

**Мета роботи:** розробка складу і технології мазі для нашкірного застосування при підошовному ксерозі.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі **завдання:**

- опрацювати літературні джерела щодо інформації про етіологію і патогенез патологічних станів та захворювань стоп і гомілок, лікарські форми, активні та допоміжні речовини, які застосовуються в подології;
- проаналізувати склад лікарських засобів для нашкірного застосування при підошовному ксерозі;

- розробити оптимальний склад основи мазі з використанням фізико-хімічних і фармакотехнологічних досліджень;
- опрацювати лабораторну технологію мазі на емульсійній основі, призначеної для нашкірного застосування при підошовному ксерозі.

**Об'єкти дослідження:** воски природного (рослинного та тваринного) походження, емульгатори другого роду (емульгатор Т-2, сорбітан олеат, гліцерилу моностеарат), модельні зразки основ мазі, АФІ (саліцилова кислота, декспантенол) і готовий ЛЗ.

**Предмет дослідження:** склад, технологія і фізико-хімічні та фармакотехнологічні дослідження мазі на емульсійній основі другого роду для нашкірного застосування при підошовному ксерозі.

**Методи дослідження:**

- соціологічний (дослідження споживчих показників якості зразків емульсійної основи другого роду методом анкетування);
- органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах, однорідність);
- фізико-хімічні (визначення термо- та колоїдної стабільності емульсійних основ та крему, рН);
- фармакотехнологічні (визначення ступеня дисперсності масляної фази емульсійних основ, вивчення технологічних параметрів модельних зразків основ та готового засобу);
- біофармацевтичний (вивільнення АФІ з м'якої ЛФ «*in vitro*»);
- статистичний (статистична обробка даних для опрацювання результатів дослідження);

**Наукова новизна одержаних результатів.** Теоретично та експериментально на основі органолептичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних і біофармацевтичних досліджень обґрунтовано раціональний склад та технологію мазі на емульсійній основі другого роду для нашкірного застосування при підошовному ксерозі.

**Практичне значення одержаних результатів.** Для практичної фармації та подології запропоновано мазь на емульсійній основі другого роду



з використанням природних речовин в складі олійної фази, що призначена для нашкірного застосування при підшовному ксерозі.

**Особистий внесок здобувача.** Разом з науковим керівником визначено мету та ключові завдання досліджень, на основі яких здійснювався вибір методів виконання практичної частини магістерської роботи. Магістранткою самостійно проведено аналіз літератури, експериментальні дослідження, опрацьовано і узагальнено результати експерименту. Підтверджено потребу в розробці мазі на емульсійній основі другого типу з кератолітичними властивостями, яка буде ефективна при лікуванні підшовного ксерозу. Також обґрунтований і експериментально розроблений оптимальний склад мазі, здійснені технологічні, фізико-хімічні дослідження ЛЗ, а також сформульовані висновки з проведеної роботи.

**Апробація результатів дипломної роботи.** Основні фрагменти магістерської роботи викладено і обговорено на: IV наук.-практ. конф. з міжнар. участю, до 20-річчя кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ ім. О. О. Богомольця «PLANTA+. Наука, практика та освіта»; (м. Київ, 20 лютого 2023 р.); X міжнародній наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю з дня народж. д-ра фармацевт. наук, проф. Гладуха Євгенія Володимировича «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (м. Харків, 10-11 травня 2023 р.); IV Міжнародній наук.-практ. інтернет-конф. «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (м. Харків, 22 березня 2024 р.).

**Публікації.** Результати магістерської роботи опубліковано у вигляді тез у збірниках матеріалів на: IV наук.-практ. конф. з міжнар. участю, до 20-річчя кафедри фармакогнозії та ботаніки НМУ ім. О. О. Богомольця «PLANTA+. Наука, практика та освіта»; (м. Київ, 20 лютого 2023 р.); X міжнародній наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю з дня народж. д-ра фармацевт. наук, проф. Гладуха Євгенія Володимировича «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (м. Харків, 10-11 травня 2023 р.); IV Міжнародній наук.-практ. інтернет-конф. «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (м. Харків, 22 березня 2024 р.).

**Обсяг і структура магістерської роботи.** Магістерська робота викладена на 73 сторінках машинописного тексту (обсяг основного тексту – 62 сторінка), складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаної літератури. Робота містить 12 рисунків і 8 таблиць. Список використаної літератури містить 46 джерел, серед яких 27 іноземних авторів.

## РОЗДІЛ І

### ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ МАЗІ ДЛЯ НАШКІРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ПІДОШОВНОМУ КСЕРОЗІ

#### 1.1 Подологія як галузь медицини

Подологія (синонми: хіроподія, подіатрія; грец. «podos» – стопа, «logos» – вчення) – галузь медицини, яка вивчає структуру і функцію стоп, а також займається лікуванням захворювань стопи і гомілки різної етіології. Подологія як наука, передбачає в собі знання певних медичних напрямків: ортопедії, травматології, хірургії, дерматології.

Ще за часів Гіппократа, усунення мозолів проводилось фізичним зменшенням твердої шкіри і з подальшим лікуванням причин.

У сучасному світі розвиток хіроподії відбувся наприкінці 19-го століття. На початку 20 сторіччя з'явилися ліцензовані лікарі – ортопеди, які займалися проблемами зі стопами [43].

На сьогоднішній день, подологія розвивається в дермато-косметологічному напрямку як в Україні, так і за її межами, а в 2007 році була зареєстрована Forbes як 15-а найкраща професія в Сполучених Штатах.

Стопа являється фундаментом людського тіла та однією з найскладніших його частин, що складається з 26 кісток, 33 суглобів, зв'язок, м'язів і нервів, виконуючи різноманітні функції, які необхідні для підтримки здоров'я і комфорту в повсякденному житті [1].

До основних функцій стопи належать:

## Основні функції стопи

<p><b>Підтримка тіла:</b> стопа підтримує вагу тіла і рівномірно розподіляє її на поверхню землі.</p>	<p><b>Амортизація:</b> стопа амортизує удари під час ходьби, бігу та інших рухів, захищаючи тіло від травм.</p>	<p><b>Підтримка рівноваги:</b> стопа відіграє важливу роль у підтримці рівноваги та координації рухів.</p>	<p><b>Пересування:</b> стопа забезпечує пересування людини, даючи їй змогу ходити, бігати і виконувати інші рухи.</p>
---	---	--	---

Від стану і положення стоп залежать не тільки м'язи, судини та суглоби ніг, але й стан хребта, а разом з ним – усього опорно-рухового апарату людини.

Згідно досліджень Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 80 % населення нашої планети мають захворювання стоп і гомілки. Порушення з боку опорно-рухової системи можуть спровокувати численні проблеми, зокрема біль, деформації кісток і суглобів, підвищений тонус у поперековому відділі хребта, швидку втомлюваність, дискомфорт та обмеження в русі.

Порушення з боку опорно-рухового апарату можуть бути викликані як самостійними нозологічними одиницями захворювань, так і є симптоматичними ознаками інших патологій організму людини.

Патологічні стани стоп і гомілок можна класифікувати на декілька груп:

- патології, які характеризуються деформацією кісток та суглобів;
- патології, які характеризуються порушенням шкірних покривів і шарів епідермісу;
- патології, які виникають через порушення обміну речовин, циркуляції крові, функціонування стоп, тощо.

У таблиці 1.1 вказано найбільш розповсюджені патологічні стани і захворювання стоп та гомілок [11,19, 31, 38].

**Характеристика найбільш розповсюджених захворювань і патологічних станів у подології**

Назва захворювання	Опис
1	2
<p><b>Гіперкератоз підошови стопи</b> – симптоматична ознака низки захворювань різної етіології, за якої відбувається надмірно швидкий розподіл клітин епідермісу і порушується їх злущування, що призводить до потовщення рогового шару. шкіри</p> 	<p><i>Причини:</i> порушення кровообігу в судинах ніг, варикоз, атеросклероз, цукровий діабет, псоріаз, іхтіоз, гіпо- або авітаміноз, незручне, тісне або велике за розміром взуття, тривалі чи надлишкові навантаження на ноги, зайва вага, деформації стоп та порушення правил особистої гігієни.</p> <p><i>Симптоми:</i> глибокі тріщини, що кровоточать, точкові крововиливи, виразки, міжпальцеві і жорсткі кореневі мозолі</p>
<p><b>Мозолі</b> – це утворення, які виникають при тривалому терті шкіри або тиску на неї.</p> 	<p><i>Причини:</i> накопичення, нашарування та ущільнення мертвих клітин шкіри через часте втирання, частіше на руках або ногах</p> <p><i>Симптоми:</i> припухлість, почервоніння пошкодженої ділянки, зміна структури шкіри (сухість, шорсткість), білий або жовтуватий відтінок огрубілості, зниження тактильної чутливості, біль при тиску на стопу.</p>

1	2
<p><b>П'яtkова шпора</b> – хвороба, при якій відбувається формування кісткового наросту в нижній частині кістки п'яти внаслідок відкладення солей кальцію.</p> 	<p><i>Причини:</i> плоскостопість, захворювання хребта і суглобів, травми п'яти, біг по твердій поверхні, надлишкові навантаження, зайва вага, порушення ходи і носіння незручного взуття.</p> <p><i>Симптоми:</i> гострий біль в області п'яти під час опори на неї.</p>
<p><b>Бородавки</b> – це доброякісні шкірні нарости, які розвиваються під дією різних видів вірусу папіломи людини (ВПЛ).</p> 	<p><i>Причини:</i> ВПЛ, що активується під впливом таких чинників, як переохолодження, запальний процес в організмі та безладне статеве життя.</p> <p><i>Симптоми:</i> запалення шкіри, наявність новоутворення на шкірі; поява вузликів і плям на шкірі, зникнення шкірного малюнка на поверхні новоутворення</p>
<p><b>Гіпергідроз</b> – це явище надмірного потовиділення</p> 	<p><i>Причини:</i> порушення регуляції автономної нервової системи, фізіологічні причини: емоційні реакції, фізичне навантаження, спека, гостра їжа, алкоголь, менопауза, розацеа, діабет, серцева недостатність.</p> <p><i>Симптоми:</i> видиме потовиділення, що в деяких випадках може супроводжуватись еритемою шкіри, шкіра волога та часто холодна.</p>

1	2
<p>Термін «<i>мікоз стоп</i>» об'єднує грибкове ураження шкіри підошов і міжпальцевих проміжків стоп, а деякі науковці до цього терміну долучають також грибкове ураження нігтів.</p> <p><b>Епідермофітія стоп</b> - хронічне грибкове захворювання, що спричинюється грибами роду епідермофітон і переважно уражає шкіру стоп.</p> 	<p><i>Причини:</i> порушення функціонального стану ЦНС, ВНС, й периферичної нервової системи, підвищена пітливість стоп, плоскостопість, тісні міжпальцеві складки. Велике значення має хімізм поту і зрушення рівноваги рН поту в лужний бік.</p> <p><i>Симптоми:</i> Свербіж, лущення, яке часто починається з міжпальцевих проміжків, вологість шкіри; неприємний запах, тріщини, плями рожевого кольору, дрібні рани, розчухи.</p>
<p><b>Набряк стоп (едема стоп)</b> – патологічне скупчення надлишкової рідини в міжтканинному просторі.</p> 	<p><i>Пичини:</i> гіподинамія, зловживання солоною їжею й алкоголем, травми в області ніг, серцево-судинні і ниркові захворювання, побічна дія ліків.</p> <p><i>Симптоми:</i> червоні капіляри й синюваті вени, тупий біль, тяжкість, поколювання та неприємні відчуття, судоми, найчастіше нічні напади, «слонова нога».</p>
<p><b>Діабетична стопа</b> – стан при якому підвищується травматизація шкіри стоп. Будь-яке пошкодження може призвести до утворення виразок і гнійників, що переходять в гангрену.</p> 	<p><i>Причини:</i> Високий рівень цукру в крові порушує кровообіг у судинах ніг, що тягне за собою погіршення живлення шкіри та зазнає її частих ушкоджень.</p> <p><i>Симптоми:</i> сухість шкіри стоп, розпухання, почервоніння ніг, підвищення температури, нігті, що врослися, загострені пальці, бурсит, біль або оніміння в ногах, поява грибка, пухирів, мозолів, бородавок або виразок на ступнях.</p>

## Прошовж. табл. 1.1

<p><b>Бурсит</b> – запалення суглобової сумки, внаслідок якого у ній утворюється багато рідини. накопичення рідини призводить до збільшення суглобової сумки, що має вигляд «шишки»</p> 	<p><i>Причини:</i> спадковість, остеопороз, носіння незручного та тісного взуття, зайві навантаження на ноги або зайва вага</p> <p><i>Симптоми:</i> біль та печіння в ділянці суглоба, шкіра червоного кольору, набряклість та збільшена рухливість суглоба</p>
<p><b>Підошовний фасциїт</b> – хвороба, при якій відбуваються запально-дегенеративні зміни підошовної фасції.</p> 	<p><i>Причини:</i> перевантаження фасції – зв'язки, яка з'єднує кістку п'яти з кістками плюсни, проковує мікронадрив і, як наслідок, місцеве запалення її волокон, що і є причиною болю.</p> <p><i>Симптоми:</i> сильні болі у ділянці п'яти, які не проходять навіть після тривалого відпочинку.</p>
<p><b>Вальгусна деформація</b> – це викривлення осі стопи з опущенням середнього відділу стопи, розворотом п'яти назовні та опущеним краєм.</p> 	<p><i>Причини:</i> вроджена дисплазія сполучної тканини, остеопороз, перенесений рахіт, поліомієліт, травма, парез, параліч, внутрішньоутробні порушення розвитку кінцівок, порушення постави, ендокринні захворювання або надмірна вага</p> <p><i>Симптоми:</i> біль у ногах після ходьби та статичних навантажень, особливо при носінні незручного взуття а також напруга або біль у м'язах гомілок та порушення ходи.</p>

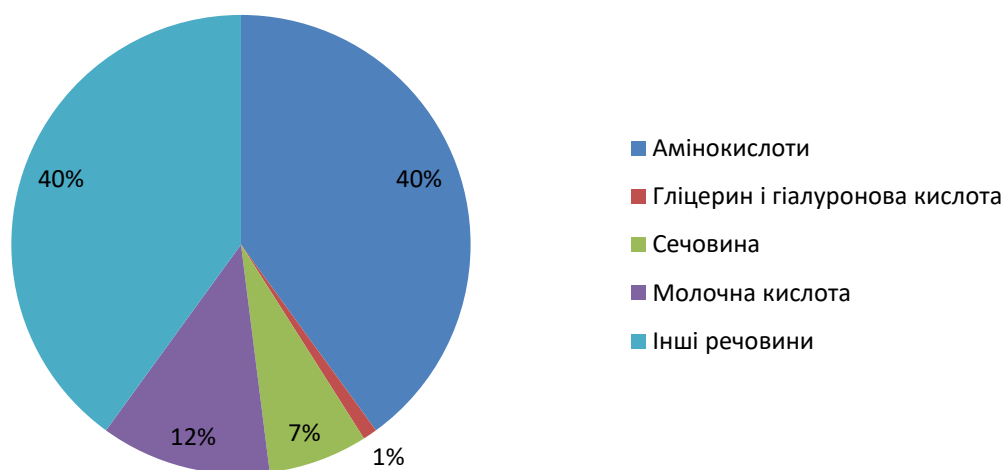


## 1.2 Аналіз складу лікарських засобів для нашкірного застосування при підошовному ксерозі

Ксероз шкіри – термін, що описує стан шкіри з дефіцитом гідроліпідів. Він пов’язаний із порушенням природної бар’єрної функції та/або нестачею натурального зволожувального фактору у шкірі (НЗФ), що призводить до зниження гідратації клітин шкіри [19, 29].

Натуральний зволожувальний фактор (НЗФ/NMF) – це комплекс речовин, які підтримують водний баланс шкіри.

### Основні компоненти НЗФ



Для роботи ферментів потрібна вода. Якщо шкіра недостатньо зволожена, вона не здатна створити оптимальну кількість амінокислот, а молекули НЗФ погано притягуватимуть і утримуватимуть вологу. Як наслідок, виникає сухість, лущення, свербіж, подразнення, поява зморшок [2, 44].

Ксероз шкіри є одним із найпоширеніших захворювань, які спостерігаються дерматологами та лікарями загальної практики в повсякденній клінічній практиці. Важливо розрізняти конституційний ксероз або ксероз шкіри, викликаний екзогенними факторами (табл. 1.2) і дерматози, які проявляються первинними ураженнями шкіри, такими як atopічний дерматит (АД), різні форми псоріазу або різні типи іхтіозу (табл. 1.3) [19].

Крім того, варто диференціювати ксероз, пов'язаний із системними захворюваннями (наприклад, діабетом, захворюваннями нирок і жовчовивідних шляхів) або спричинений фармацевтичними препаратами, оскільки стан у цих випадках є лише симптомом, а не чітким діагнозом.

У таблицях 1.2 і 1.3 вказані приклади зовнішніх факторів і екологічних тригерів ксерозу шкіри [31,44].

Таблиця 1.2

### Приклади зовнішніх факторів і екологічних тригерів ксерозу шкіри

<b>Фактори навколишнього середовища</b>	Холод, низька вологість, сухість повітря в приміщенні, інтенсивний вплив сонячних променів
<b>Професійні чинники</b>	Контакт з подразнювальними професійними речовинами; тривалий контакт шкіри з несприятливими факторами навколишнього середовища (наприклад, при веденні домашнього господарства чи як наслідок особливостей певних професій).
<b>Очищення шкіри</b>	Тривале прийняття гарячої ванни, використання лужного мила та мийних засобів

Таблиця 1.3

### Ендогенні причини пов'язані з ксерозом

<b>Категорія</b>	<b>Приклади захворювань/тригерів</b>
1	2
<b>Дерматологічні захворювання</b>	
Запальні захворювання шкіри	Атопічний дерматит, екзема, псоріаз, себорейний дерматит
Інфекційні дерматози	Грибкові та бактеріальні інфекції, педикульоз, короста
<b>Внутрішні хвороби</b>	
Ендокринні та обмінні порушення	Хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, гепатопатії
Інфекції	Діарейні захворювання, вірус гепатиту В і С, ВІЛ
Гормональні зміни	Менопауза, андропауза, вагітність
<b>Психіатричні причини</b>	
Розлади харчування	Анорексія
Залежності	Зловживання алкоголем і наркотичними речовинами

1	2
<b>Дієтичні причини</b>	
Зневоднення	Недостатнє споживання рідини, надмірне потовиділення
Неправильне харчування	Гіповітаміноз (дефіцит вітамінів D, A, ніацину), дефіцит цинку або заліза
<b>Причини пов'язані з вживанням ліків</b>	
Фармацевтичні препарати	Ретиноріди, місцеві кортикостероїди, діуретики, антагоністи кальцію, гіполіпідемічні препарати, цитостатики, контрацептиви/ антиандрогени

Об'єктивні ознаки ксерозу шкіри включають суху, лускату, грубу, тьмяну та дещо сірувату шкіру. Крім того, шкіра характеризується зниженням еластичності, огрубінням її текстури та зморшкуватістю (рис. 1б); також можуть виникати еритема (рис. 1с) і тріщини (рис. 1д).



Рис. 1 а–d: Клінічні приклади ксерозу шкіри: (а) ксероз шкіри з типовим дрібним лущенням і огрубінням текстури шкіри. (б) Старечий ксероз зі зморшкуватістю та помірним лущенням. (с) Ксероз шкіри з початковою еритемою. (д) Атопічні «зимові стопи» з грубими лущенням та початкові тріщини [31].

Суб'єктивні симптоми включають відчуття стягнутості та свербіж, які деякі пацієнти також можуть сприймати як біль або печіння [19]. Загалом уражені ксерозом можуть бути всі ділянки тіла, ділянки з меншою кількістю сальних залоз, такі як гомілки, передпліччя, кисті а особливо стопи зазвичай уражаються частіше.

Для лікування та попередження захворювань і патологічних станів стоп, слід визначити їх основні ознаки і симптоми. На схемі 1.1 наведено основні ознаки наявності патологічних процесів шкіри стоп.

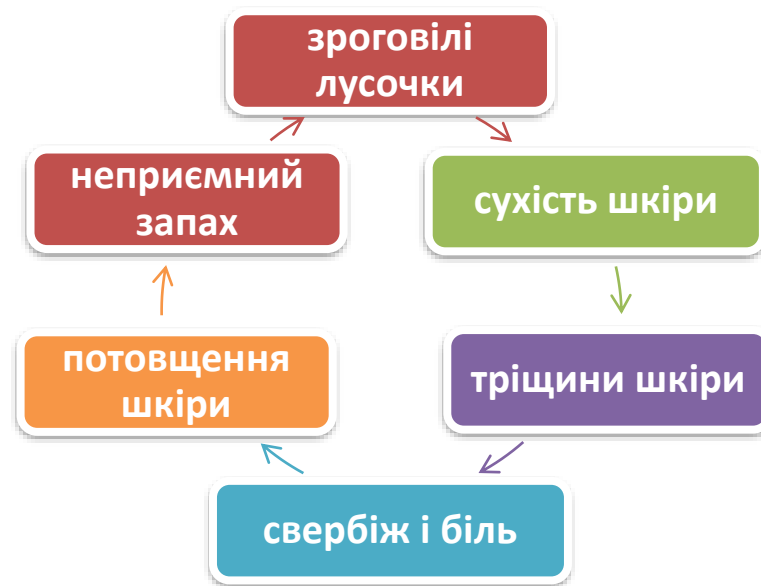


Схема 1.1 Основні ознаки наявності патологічних процесів шкіри стоп

Оптимальний місцевий догляд за шкірою при ксерозі шкіри повинен якнайбільше імітувати різні компоненти шкірного бар'єру або відновлювати його функцію. Тому препарати, які будуть використовуватися, повинні містити ліпофільні (відновлюють ліпіди, плівкоутворюють) і гідрофільні (відновлюють зволоження) інгредієнти.

До гідрофільних (відновлювальних) компонентів належать переважно низькомолекулярні речовини, що зв'язують воду, такі як гліцерин або сечовина. Враховуючи їх низьку молекулярну масу, вони здатні проникати через роговий шар і виконувати роль NMF або діяти як «зволожувачі» [44].

До ліпофільних інгредієнтів, відносять речовини, що відновлюють ліпіди, і речовини, що утворюють плівку. Фізіологічні ліпіди шкіри, (цераміди, холестерин, вільні жирні кислоти) мають здатність поповнювати міжклітинний ліпідний матрикс, збільшуючи бар'єрну функцію шкіри на відміну від олій, жирів або восків на основі мінеральної олії або силікону, які не проникають через шкіру внаслідок їх високої молекулярної маси і, таким чином, утворюють тонкий ліпофільний шар на поверхні шкіри [2].

У таблиці 1.4 представлено активні інгредієнти, які найчастіше використовуються для основного догляду за шкірою у пацієнтів із ксерозом шкіри.

Таблиця 1.4

**Класифікація активних інгредієнтів, що використовується для  
основного догляду за шкірою у пацієнтів із ксерозом шкіри [31]**

<b>Клас</b>	<b>Речовини</b>
<b>Зволоження</b>	
НЗФ (натуральний зволожуючий фактор)	Сечовина, похідні молочної кислоти, амінокислоти (аланін, аргінін, гліцин, гістидин, лізин, серин, треонін), неорганічні солі
Інші зволожувальні речовини і набухальні агенти	Гліцерин, гіалуронова кислотата, гліколі (пропілегліколь, поліетиленгліколь), макроголі, цукри (глюкоза, фруктоза, сорбіт, маніт)
<b>Формування плівки</b>	
Вуглеводневі суміші на основі мінеральних олій	Вазелін, парафін рідкий, віск, озокерит
Силіконові олії	Диметикон, метикон, полісилоксан
<b>Відновлення ліпідів</b>	
Ліпіди фізіологічного бар'єру	Кераміди, стеарини, похідні холестерину, тригліцериди
Олії, жири та воски природного походження	Олія виноградних кісточок, мигдальна олії, олія ши, олія насіння льону, ланолін, бджолиний віск
<b>Заспокоєння шкіри</b>	
	Декспантенол, екстракт вівса, вітаміни А, Е, В
<b>Протисвербіжна дія</b>	
	Полідоканол, ментол, камфора,

Спираючись на описані вище дані, можна проаналізувати склад засобів для нашкірного застосування при підошовному ксерозі. Основним у терапії лікування проблем зі стопами є:

- активні фармацевтичні інгредієнти кератолітичної дії;
- зволожувальні засоби – емоменти;
- вітаміни;
- екстракти і водні витяжки з лікарської рослинної сировини, що є джерелом БАР регенерувальної дії.

### ***Активні фармацевтичні інгредієнти кератолітичної дії***

До активних фармацевтичних інгредієнтів кератолітичної дії належать саліцилова кислота, молочна кислота, резорцин, сечовина, сульфат барію, сульфат стронцію, лимонна кислота, борна кислота та бензойна кислота. Їх слід застосовувати з обережністю, оскільки побічні ефекти кератолітичних засобів включають дерматит, виразку епітелію, гіперігментацію та атрофію шкіри

Саліцилова кислота має кератолітичні, антисептичні та антибактеріальні властивості. Препарати на основі саліцилової кислоти широко застосовуються, найпопулярнішими є порошки (містять 25% саліцилової кислоти), мазі, пасти (1-10%) і спиртові розчини (1-2%).

Молочна кислота доповнює і підсилює кератолітичну дію саліцилової кислоти, ефективно усуваючи гіперкератоз, п'яткові шпори і мозолі.

Фруктові кислоти, тобто альфа-гідроксильні кислоти (АНА), такі як гліколева і лимонна, видаляють ороговілі клітини, роблячи шкіру гладкою, еластичною і м'якою [10]. Крім того, АНА є ефективними зволожувачами, оскільки вони легко поглинають вологу і насичують нею різні шари епідермісу.

Винна кислота використовується в поєднанні з фруктовими кислотами для сприяння відлущуванню завдяки своїм відлущувальним, відбілювальним і зволожуючим властивостям [15].

Резорцин ефективний для відлущування в низьких концентраціях (2%). У вищих концентраціях, тобто вище 20%, він має кератолітичну дію. Резорцин в основному використовується при себорей, екземі, акне та грибкових захворюваннях шкіри [16].

### ***Зволожувальні засоби – емоменти***

Емоменти – це продукти, які мають пом'якшувальну дію та усувають лущення і стягнення шкіри. Механізм дії емоментів полягає у впливі на роговий шар епідермісу, утворюючи захисну плівку, яка перешкоджає випаровуванню вологи [33]. Такими властивостями володіють більша частина

жирів (ліпідів) тваринного і рослинного походження. До емоментів належать речовини різної природи (табл. 1.5):

Таблиця 1.5

**Номенклатура емоментів природного і синтетичного походження**

Тип емоента	Номенклатура
Емоменти природного походження:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- рослинні олії: рицинова, обліпихова, оливкова, мигдальна, арганова, соняшникова, авокадо;</li> <li>- батери: масло ши, кокосове, масло какао, макадамії та пальмове;</li> <li>- масло жожоба</li> <li>- бджолиний віск;</li> <li>- сквалан - легкий ліпід, видобувається з оливок, добре сприймається шкірою, не залишає відчуття жирності;</li> <li>- тригліцериди – жирні кислоти, отримані з олій</li> <li>- різні жирні кислоти: лауринова, стеаринова, олеїнова, лінолева;</li> <li>- холестерол та кераміди - біодоступні ліпіди, які в природній формі присутні в епідермісі людини.</li> </ul>
Емоменти тваринного походження:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ланолін – віск з вовни овець, за складом схожий на себум, створює надійний захисний шар;</li> <li>- тваринні жири.</li> </ul>
Емоменти мінерального походження	<ul style="list-style-type: none"> <li>- мінеральні олії;</li> <li>- парафін;</li> <li>- вазелін.</li> </ul>
Синтетичні емоменти	<ul style="list-style-type: none"> <li>- силікони: диметикон, циклометикон – плівкоутворюючі компоненти.</li> </ul>

**Вітаміни**

Вітамін А (ретинол) бере участь у поділі клітин базального шару епідермісу, відновлює водно-жирову мантію, підвищує бар'єрну функцію шкіри і слизових оболонок, Шкіра стає більш еластичною і менш чутливою до

УФ-випромінювання. Дефіцит вітаміну А в організмі призводить до сухості, лущення, ороговіння шкіри та ламкості нігтів [28].

Пантотенова кислота (вітамін В<sub>3</sub>) застосовується при сухості шкіри, себореї, для лікування ран, опіків та виразок.

Піридоксин (вітамін В<sub>6</sub>) корисний при себореї, вугровому висипі, себорейному випадінні волосся, дерматитах. При його недостатності має місце атрофія клітин епідермісу, коренів волосся та сальних залоз.

Вітамін С (аскорбінова кислота) є протизапальним засобом, посилює дію вітаміну А. Вітамін С рекомендується при втраті пружності шкірі, вуграх, ластовинні, дерматозах. Аскорбінова кислота прискорює регенерацію клітин та загоєння ран.

Вітаміни групи D підсилюють дію вітаміну А і нормалізують рівень вологи в шкірі.

Нікотинова кислота (вітамін РР) – застосовується при себореї, вуграх, сухості, запаленні та загрубілоості шкіри, випадінні волосся, дерматозах. прискорює загоєння ран та виразок [15].

### ***Екстракти і водні витяжки з лікарської рослинної сировини***

Крім основних видів сировини, у косметиці використовуються біологічно активні речовини (БАР) рослинного походження, які мають свої функціональні особливості і позитивно впливають на шкіру – регенерують та пом'якшують її. У таблиці 1.6 наведені рослини, які містять БАР регенерувальної дії [17].

Ефірна олія чайного дерева – один з найсильніших антисептичних, протигрибкових і бактерицидних засобів. Проявляє протизапальний ефект. Стимулюючі властивості чайного дерева допомагають зняти втому, підвищити працездатність, усунути загальну слабкість і значно скоротити період одужання. Ефективна при укусах комах. Рекомендовано як допоміжний засіб при лишаях, герпесі, захворюваннях носоглотки і органів дихання. Використовується в комплексній терапії при запаленнях шкіри.



Таблиця 1.6

## Лікарські рослини, що є джерелом БАР регенерувальної дії

Рослини, що містять каротиноїди	Рослини що містять алантоїн
<p><b>Нагідки лікарські</b> – <i>Calendula officinalis</i></p> <p>Виявляє протизапальну і репаративну дію настій, настоянки та мазь календули застосовують як ранозагоювальний засіб при запаленні шкіри та слизових оболонок, зовнішньо при лікуванні довгозагоюваних ран, порізів, забитих місць, фурункулів, опіків, виразок</p>	<p><b>Живокіст лікарський</b> – <i>Symphytum officinale</i></p> <p>Виробники використовують алантоїн як активний інгредієнт косметичних засобів, який виявляє зволожувальну, кератолітичну дію, збільшує вміст води позаклітинного матриксу, підвищує гладкість шкіри, стимулює проліферацію клітин і загоєння ран, а також виявляє заспокійливу, протизапальну, антиподразнювальну активність.</p>
<p><b>Обліпиха крушиноподібна</b> – <i>Hippophaë rhamnoides</i></p> <p>Зовнішньо застосовують у дерматології при висипах, екземах, лікуванні опіків, пролежнів, обморожень, виразок, що погано загоюються, при променевиx ураженнях шкіри</p>	<p><b>Гіркокаштан звичайний</b> – <i>Aesculus hippocastanum</i></p> <p>Фітозасоби гіркокаштана мають антиексудативну та венотонізуючу активність, зменшують запальні та алергічні набряки, судинну проникність в результаті зміцнення стінки капілярів</p>

### 1.3 Перспективи використання мазей на емульсійній основі для лікування захворювання стоп

Оскільки основними ознаками підошовного ксерозу є потовщення шкіри та тріщини стоп, для лікування і догляду слід обрати лікарську форму у вигляді мазі, щоб повністю забезпечити терапевтичний ефект в лікуванні даної проблеми.

Мазі – це м'яка лікарська форма, призначена для нанесення на шкіру, рани чи слизові оболонки. Як лікарська форма, вони мають свої позитивні та

негативні якості. В таблиці 1.7 наведені переваги і недоліки мазей [3].

Таблиця 1.7

### Переваги та недоліки мазей

Переваги	Недоліки
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Можливість введення різних лікарських речовин</li> <li>• Досягнення високої концентрації</li> <li>• Простота та безпека використання лікарських речовин у шкірі</li> <li>• Економічність та технологічність</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обмежений спектр фармакологічної активності</li> <li>• Мазі на гідрофобних основах викликають «парниковий» ефект</li> <li>• Деякі мазі виявляють подразнюючу дію на шкіру</li> </ul>

Мазі складаються з основи та лікарських речовин, рівномірно в ній розподілених. Мазеві основи обумовлюють відповідну консистенцію мазі, деякі специфічні особливості. Основа – своєрідний змащувальний засіб для шкіри, що робить її м'якою, гладенькою, еластичною і охороняє від висихання. Під дією основи природний жировий захист шкіри підсилюється, швидше загоюються тріщини і садна, зменшується випаровування води, чим досягається значний захист від вологості і холоду.

Вибір маzewої основи залежить від фізико-хімічних властивостей призначуваних лікарських засобів і характеру дії мазі. Основа, яка б забезпечувала максимальний терапевтичний ефект мазі, повинна відповідати таким вимогам [3]:

- мати необхідні консистентні властивості: вязкість, пластичність, текучість тощо.

- добре сприймати ЛР, тобто мати хорошу абсорбуючу здатність

- не змінюватися під дією повітря, світла, температури і не реагувати з ЛР, що вводяться в неї

- бути індиферентною у фармакологічному відношенні, не мати подразнюючої і сенсibiliзуючої дії.

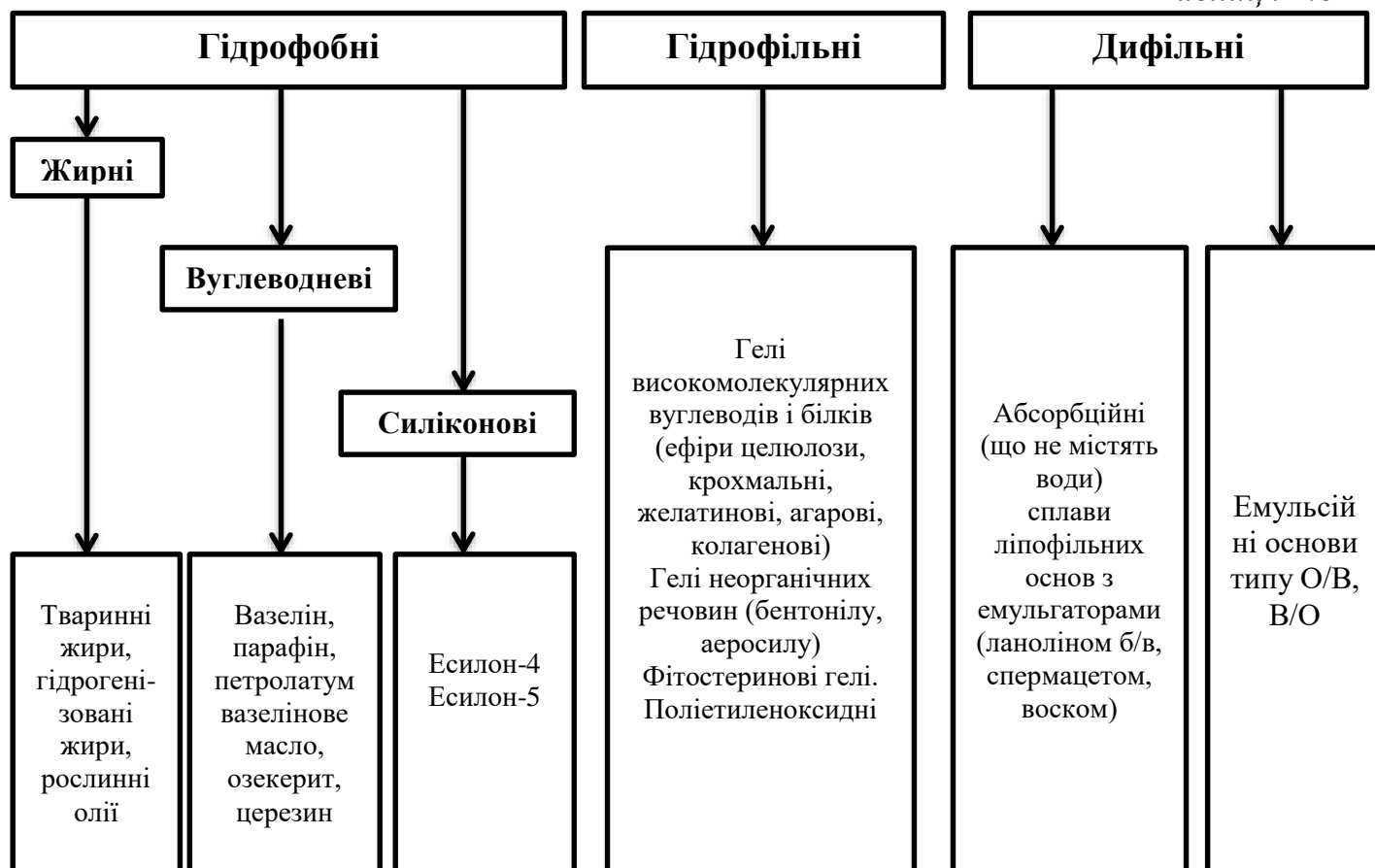
- не піддаватися обсіменінню мікроорганізмами
- властивості основи повинні відповідати меті призначення мазі

### ***Класифікація основ***

В основу класифікації зазвичай покладена найбільш характерна ознака, що дозволяє об'єднати речовину в єдину зв'язану групу. Така характерна ознака для всіх речовин чи основ – їх здатність взаємодіяти з водою. Згідно ДФ ІХ, така класифікація вважається найбільш раціональною. Отже, за інтенсивністю взаємодії з водою всі основи поділяються на три групи: гідрофобні, гідрофільні і дифільні.

Детальну класифікацію всіх основ наведено в таблиці 1.8 [3].

*Таблиця 1.8*



У нашому дослідженні ми працювали з ліпофільно-гідрофільними основами, тому розглянемо особливості цих основ детальніше.

Дифільні основи характеризуються здатністю змішуватися як з жиророзчинними речовинами, так і з водними розчинами ЛР. Це одна з найперспективніших і найбільш розповсюджених основ, оскільки на відміну

від інших основ, вони забезпечують значну сорбцію ЛР з мазей, не зважаючи на газо- і теплообмін шкірного покриву, мають гарні консистентні властивості.

До цієї групи належать абсорбційні основи – безводні сплави ліпофільних основ з емульгаторами, що здатні поглинати значну кількість води, і емульсійні основи – основи, що містять воду. У таблиці 1.8 наведена порівняльна характеристика дифільних основ.

*Таблиця 1.9*

### Порівняльна харктеристика дифільних основ

<b>Абсорбційні основи</b>	<b>Емульсійні основи</b>
Безводні сплави ПАР з компонентами, що мають гідрофільні та гідрофобні властивості.	Мікрогетерогенні дисперсні системи, які складаються з рідини нерозчинної чи малорозчинної в іншій рідині.
Мазі на абсорбційних основах характеризуються високими показниками в'язкості, здатні поглинати водні чи гідрофільні розчини АФІ, рідкі спиртовмісні екстракти БАР; характеризуються високою жирністю; здатні пом'якшувати шкіру і надавати їй еластичності.	Мазі на емульсійних основах характеризуються малим значенням в'язкості, зменшують сухість шкіри, підвищують її м'якість і еластичність, знижують запальні явища, мають гарний товарний вигляд <ul style="list-style-type: none"> <li>- зменшують сухість шкіри, підвищують її м'якість і еластичність</li> <li>- підтримують нормальний водний баланс шкіри</li> <li>- забезпечують проникність АФІ у глибші шари шкіри</li> <li>- надають можливість уведення АФІ з різними фізико-хімічними властивостями</li> <li>- володіють покращеними реологічними властивостями</li> <li>- мають гарний товарний вигляд.</li> </ul>
Не потребують стабілізації, оскільки емульгатор сплавають з гідрофобним формоутворювачем.	Потребують стабілізації емульгаторами, оскільки містять як гідрофобну фазу, так і гідрофільну (водну фазу).
Технологічні стадії приготування: Інгредієнти сплавають на водяній бані при 70-80°C і суміш перемішується до охолодження.	Технологічні стадії приготування: Спочатку сплавається олійна фаза, потім нагрівається вода з розчиненими в ній речовинами, гарячий водний розчин вливається до олійного і перемішується до однорідності.

Номенклатура затверджених адсорбційних й емульсійних основ наведена у вітчизняних довідниках, фармакопеях європейських країн (табл. 1.9).

Таблиця 1.10

## Номенклатура затверджених адсорбційних й емульсійних основ [3]

Приклади дифільних основами за Польською фармакопеею		
<b>Мазь проста</b>	<b>Мазь холестеролова</b>	<b>Еуцеринова мазь</b>
<i>Ланолін безводний</i> 10,0	<i>Холестерол</i> 3,0	<i>Цетилові і стеарилові спирти</i> 0,5
<i>Вазелін жовтий</i> 90,0	<i>Вазелін жовтий</i> 18,0	<i>Спирти вовняного воску</i> 6,0
	<i>Парафін рідкий</i> 64,0	<i>Вазелін білий</i> 93,5
	<i>Парафін твердий</i> 15,0	
Приклади емульсійних мазевих основ за вітчизняними джерелами		
<b>Емульсійна консистентна основа – вода/олія (основа Кутумової)</b>	<b>Емульсійна основа – олія/вода</b>	
<i>Вазелін</i> 60,0	<i>Везелінова (кукурудзяна) олія</i> 20,0	
<i>Емульгатор Т-2</i> 10,0	<i>Емульгатор № 1</i> 10,0	
<i>Вода очищена</i> 30,0	<i>Вода очищена</i> 70,0	

Найчастіше для мазей використовують саме емульсійні основи, які є концентрованими емульсіями як першого, так і другого роду.

Емульсії першого роду, прямі (О/В) – складаються з полярного дисперсійного середовища (води) і неполярної дисперсної фази (олії). Емульсії другого роду, зворотні (В/О) – це мазеві основи, дисперсійним середовищем в яких є олія, а дисперсною фазою – вода [13,15].

Для лікування патологічних станів стоп найбільш раціональними носіями мазей будуть емульсійні основи другого роду. Такі основи характеризуються низкою переваг над іншими мазевими основами: легко наносяться на шкіру; мають кращу проникність; ускладнюють транспірацію шкіри викликаючи мацерацію і спричиняють підвищення кровопостачання; уможливають введення у водну фазу водорозчинних компонентів; менше здатні змінювати свою консистенцію при зберіганні [4].

Через надлишок вільної поверхневої енергії на міжфазній поверхні, емульсійні основи не стійкі, тому для одержання стабільних композицій до їх складу вводять поверхнево-активні речовини, так звані емульгатори [5, 21, 30].

Емульгатори – це дифільні ПАР, які орієнтовно розподіляються на межі розділення двох рідин. Функції емульгаторів: знижують поверхневий натяг, утворюють адсорбційну плівку, перешкоджають утворенню великих часток і злиттю крапель у суцільний шар [14, 15, 26].

#### Емульгатори 2-го роду

<p>Емульгатори – вищі жирні спирти та їх похідні</p> <p>Продукти омилення спермацету: цетиловий і стеаринові спирти. У мазевих основах міститься у кількості 5-10%</p>	<p>Емульгатори – спени</p> <p>Неповні ефіри сорбітану і вищих жирних кислот. Залежно від кислоти яка вступає у взаємодію з сорбітаном емульгаторами 2-го роду є спен-20, спен-40, спен-60</p>
<p>Емульгатори – жирозукри</p> <p>Складні естери сахарози з вищими кислотами (лауринова, пальмітинова, стеаринова)</p>	<p>Моногліцериди дистильовані, які отрумують при етерифікації жирів при наявності вільного гліцерину.</p>
<p>Емульгатори – похідні полімеризованого гліцерину</p> <p>До цієї групи належать мазеві основи приготовані за допомогою твердих емульгаторів Т-1 і Т-2. Т-1 – це суміш неповних моно- і диестерів дигліцерину з стеариновою кислотою. Т-2 – це суміш неповних складних диефірів тригліцерину і стеаринової кислоти.</p>	

### **Висновки до розділу 1**

1. Опрацьовано дані літературних джерел про класифікацію та етіопатогенез захворювань та патологічних станів стоп та гомілок.

2. Розглянуто характеристику та фармакологічні властивості АФІ, що використовують при захворюваннях стоп, а саме: кератолітики, емоменти, вітаміни, рослинні БАР.

3. Проаналізовано перспективи використання мазей на емульсійній основі для лікування захворювання стоп.

## РОЗДІЛ II

### ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Обґрунтування етапів експериментальних досліджень

В основу складання рецептур емульсійних косметичних засобів різних форм і спрямованості дії, покладено принцип раціонального підбору типу емульсійної системи, природи і кількості складових компонентів [12, 14]. У процесі виконання магістерської роботи, для вирішення окреслених завдань, а саме – розробки емульсійної основи другого роду і використання її у складі мазей, об'єктами експерименту були воски тваринного та рослинного походження в комбінації з різними емульгаторами, а також АФІ й ДР, які дозволені до застосування у фармацевтичній / косметичній технології.

З точки зору біофармації основа є носієм АФІ і впливає на швидкість вивільнення, стабільність, фармакологічну дію і споживчі характеристики м'якої лікарської/косметичної форми. Критеріями з розробки основи-носія є нешкідливість, індиферентність, стабільність, здатність проникати у різні шари шкіри, належні реологічні і споживчі властивості [4].

Розробка складу і технології основи для м'яких / косметичних ЛФ і використання їх у складі ЛЗ / КЗ відбувалась за схемою експериментальних досліджень наведеною нижче:

1. Розгляд подології як галузі медицини
2. Аналіз складу лікарських засобів для нашкірного застосування при підошовному ксерозі
3. Розробка складу емульсійної основи типу вода/олія
4. Опрацювання лабораторної технології емульсійної основи та введення АФІ
5. Контроль якості мазі для лікування підошовного ксерозу.



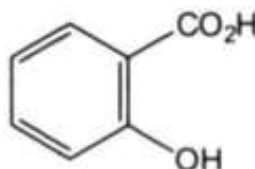
## 2.2 Об'єкти дослідження

### Характеристика активних фармацевтичних інгредієнтів

#### **Кислота саліцилова/*Acidum salicylicum***

(ДФУ 2.0, Том 2, ст. 581–582)

*Зовнішній вигляд:* кристалічний порошок білого або майже білого кольору або білі або безбарвні голчасті кристали.



*Розчинність:* мало розчинна у воді, легко розчинна в етанолі (96%), помірно розчинна в метиленхлориді.

#### *Фізико-хімічні властивості*

Молекулярна формула	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>
Молярна маса	138,1
Температура плавлення	159 °C
Температура кипіння	211 °C
Густина	1,44 г/см <sup>3</sup>

*Сфера застосування:* проявляє антисептичну, подразнювальну, кератолітичну, відволікаючу дію, тому використовується при лікуванні опіків, порізів, акне, екземи, псоріазу, іхтіозу [6, 18, 40].

#### **Декспантенол/*Dexpanthenolum***

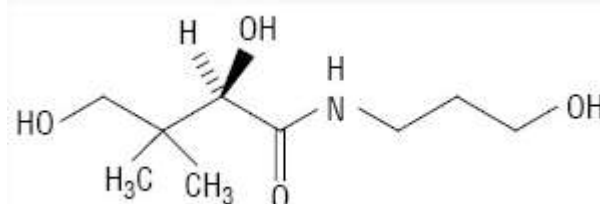
(Ph Eur 8.2; BASF SE, Germany)

*Зовнішній вигляд:* безбарвна або ледь жовтувата, в'язка гігроскопічна рідина або білий кристалічний порошок.



*Розчинність:* легко розчинний у воді, спирті, важкорозчинний в ефірі.

*Хімічна назва:* R-2,4-дигідрокси-N-(3-гідроксипропіл)-3,3-диметилбутирамід



### Фізико-хімічні властивості

Молекулярна формула	$C_9H_{19}NO_4$
Молярна маса	205.251
Температура плавлення	64~69°C
Температура кипіння	118-120 °C
Густина	1,20 г/см <sup>3</sup>
Показник заломлення	1.495-1.502

*Сфера застосування:* має ротизапальний, дерматопротективний, регенеруючий ефекти. Застосовують для догляду за сухою шкірою, при подряпинах, садна, опіках; для догляду за грудьми в жінок, що годують для лікування дерматиту, при хронічних виразках, пролежнях [25, 32].

### Характеристика допоміжних речовин

З метою підбору оптимального складу і раціональної технології емульсійної основи, використано наступні допоміжні речовини, які є дозволеними до медичного застосування:

**Віск білий (віск бджолиний білий)/Cera alba (Ph. Eur.), White beeswax (BP, JP), White wax (USP/NF).**

*Зовнішній вигляд:* тверді пластинки або тонкі гранули без смаку, прозорі, білого або жовтуватого кольору з менш інтенсивним, ніж у жовтого воску, характерним запахом меду.



*Розчинність:* розчинний у хлороформі, етері, оліях, етанолі (95%); практично нерозчинний у воді.

### Фізико-хімічні властивості

Густина	0,95–0,96 г/см <sup>3</sup>
Температура займання	245–258 °C
Температура плавлення	61–65 °C,
йодне число	8–11
неомилюваний залишок	52–55%;

*Сфера застосування:* застосовують як стабілізатор і загущувач. Найчастіше використовують для збільшення консистенції кремів, мазей, для стабілізації емульсій типу вода/олія, а також для полірування таблеток, регулювання  $T_{пл}$  супозиторіїв [7, 24, 35].

**Персикова олія рафінована/ *Persicae oleum raffinatum***

**(ДФУ 2.5 ст 215)**

*Зовнішній вигляд:* прозора рідина світло-жовтого кольору

*Розчинність:* розчинна в етанолі (96 %), легко розчинна в ефірі й хлороформі.

*Фізико-хімічні властивості*

Густина	0,914–0,920 (0,917)
Показник заломлення	1,470–1,473 (1.474)
Кислотне число	не більше 2,5
Число омилення	185–195
Йодне число	96–103

*Сфера застосування:* застосовують як розчинник для виготовлення ін'єкційних розчинів, зависів. Входить до складу мазей, емульсій, паст, оскільки вона проявляє воложувальну, пом'якшувальну, тонізуючу, протизапальну, репаративну дію на шкіру та має м'які проносні властивості [9, 28].



**Вода очищена/*Aqua purificata***

**(ДФУ 2.0., том 2, стор. 129)**

*Зовнішній вигляд:* прозора, безбарвна рідина без смаку та запаху.

*Розчинність:* змішується з усіма полярними розчинниками



*Фізико-хімічні властивості*

Молекулярна формула	H <sub>2</sub> O
Молярна маса	18.02
Густина	0,9971 (25 °C)
Температура кипіння	100 °C
Температура плавлення	0°C
Критичний тиск	22,1 МПа (218,3 атм)
Діелектрична константа	D <sup>25</sup> =78,54
Дипольний момент	1,76
Константа іонізації	1,008·10 <sup>-14</sup> (25 °C);
Показник заломлення	1,3330
Поверхневий натяг	71,97 мН/м (25 °C)
Динамічна в'язкість	0,89 МПа·с

*Сфера застосування:* використовують для потреб фармацевтичної промисловості воду очищену та воду для ін'єкцій, які отримують безпосередньо на підприємстві з води питної методами дистиляції, іонного обміну та зворотного осмосу [6, 41].

**Емульгатор Т-2**

*Зовнішній вигляд:* пластинки або порошок від білого до світло коричневого кольору з слабким специфічним запахом. Складається з суміші складних ефірів жирних кислот і полімерів гліцерину.

*Фізико-хімічні властивості*

Величина ГЛБ	5
Температура плавлення	45°C
Число омилення	Не менше 140
Кислотне число	Не менше 7,0

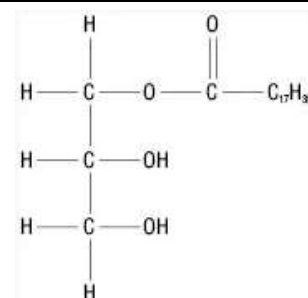
*Сфера застосування:* використовується для утворення гідрофобних основ, в тому числі емульсій другого роду (рекомендована концентрація від 0,5 до 7%) [14].

**Гліцерил моностеарат/*Glycerol monostearate***  
(USPNF, JP), *Glyceroli monostearas 40-55 (Ph Eur)*

*Зовнішній вигляд:* білий або світло-жовтий воскоподібний порошок, без домішок, без запаху і без смаку.



*Розчинність:* розчинний у гарячому етанолі, етері, хлороформі, гарячому ацетоні, мінеральній та нелетких оліях. Практично нерозчинний у воді, але може бути диспергованим з невеликою кількістю мила або іншої ПАР.



*Фізико-хімічні властивості*

Молекулярна формула	$\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{O}_4$
Молярна маса	358,6
Температура займання	$\approx 240\text{ }^\circ\text{C}$
Температура плавлення	$55\text{--}60\text{ }^\circ\text{C}$
Величина ГЛБ	3,8
Густина	$1,03\text{ г/см}^3$

*Сфера застосування:* використовують в якості неіонного ліпофільного емульгатора, діє як розчинник і стабілізатор для сполук, які утворюють емульсії в/о або о/в, а також пластифікатор і пом'якшувальна речовина при виготовленні фармацевтичних препаратів і косметичних засобів [20, 32, 35, 46].

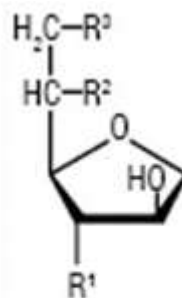
### Сорбітанмоноолеат/ *Sorbitan oleat (Span 80)*

*Зовнішній вигляд:* жовта в'язка рідина, суміш ефірів сорбіту та олеїнової кислоти з переважанням моноефіру.

*Розчинність:* розчиняється в мінеральних та рослинних оліях, спирті, диспергується у воді.

*Фізико-хімічні властивості*

Молекулярна формула	$C_{24}H_{44}O_6$
Молярна маса	429
Величина ГЛБ	4,3
Густина, г/см <sup>3</sup>	1,01
Кислотне число	$\leq 8$
Гідроксидне число	193–209
Пероксидне число (ЄФ)	$\leq 10,0$
Число омилення	149–160
В'язкість	970-1080



$R^1 = R^2 = OH, R^3 = R$   
Де  $R = (C_{17}H_{33})COO$



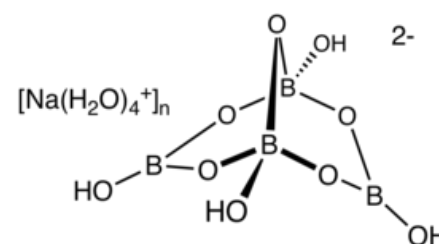
*Сфера застосування:* використовується як емульгатор олія/вода при виготовленні емульсій і мазей для місцевого застосування. Має хорошу солюбілізуючу та зволожувальну здатність [37].

### *Натрію тетраборат/Natrii tetraboras*

*Зовнішній вигляд:* білий кристалічний порошок або безбарвні кристали, або кристалічна маса, що вивірюється на повітрі.

*Розчинність:* розчиняється у воді, легкокорозивний у гарячій воді та гліцерині.

*Фізико-хімічні властивості*



Молекулярна формула	$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$
Молярна маса	381,4
Густина, г/см <sup>3</sup>	2,37
Температура плавлення	664 °C
Температура кипіння	1575 °C

*Сфера застосування:* має антисептичні властивості, тому використовують при мікробних ураженнях слизової оболонки порожнини рота, стоматитах, ураженнях сечових шляхів і статевих органів, а також при тріщинах шкіри та попрілостях [36].

### **Віск рисових висівок/*Oryza Sativa Cera***

*Зовнішній вигляд:* тверда крихка маса світло-жовтого кольору, без запаху, що є побічним продуктом при виробництві жирної рисової олії, який екстрагують з рисових висівок (шроту).



*Температура плавлення* – 78-84 °C

*Сфера застосування:* використовується віск у складі мазей і бальзамів для губ, зволожувальних кремах як компонент, що підвищує температуру плавлення композиції, виявляє помірні емульгуювальні властивості, утримує вологу на поверхні, пом'якшує роговий шар шкіри та ін. [23,39,45].

### **Віск лушпиння соняшника/*Helianthus Annuus Seed***

#### **Wax**

*Зовнішній вигляд:* тверда, біла крихка речовина, яка складається зі складних ефірів довголанцюгових жирних кислот (C<sub>20</sub>-C<sub>22</sub>) і жирних спиртів (C<sub>22</sub>-C<sub>29</sub>), серед яких переважає церилцетат.



*Температура плавлення* – 77-79 °C

Віск отримують з лушпиння соняшника як побічний продукт переробки соняшникової олії шляхом її гідрогенізації [42].

### 2.3. Методи дослідження

Визначення зовнішнього вигляду, кольору і запаху (ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні. Загальні технічні умови») [8].

Опис: зовнішній вигляд, колір, запах (ДФУ 2.0 Т.1, ст. 1098-1099; ДСТУ 29188-91) [6].

1) Зовнішній вигляд: досліджувані зразки (основа, мазь) наносять на лист білого паперу або предметне скло і розглядають неозброєним оком.

2) Колір: має бути властивий досліджуваному зразку основи чи мазі. Зразки наносять на лист білого паперу або предметне скло і розглядають неозброєним оком

3) Запах: приємний, властивий запаху досліджуваному зразку основи чи мазі. Визначають органолептично використовуючи лист білого паперу розміром 10x160 мм.

Визначення однорідності (ДФУ 1.0, ст. 511).

Визначення колоїдної стабільності (ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні. Загальні технічні умови») [8].

Визначення термостабільності (ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні. Загальні технічні умови») [8].

Визначення рН (ДФУ 2.0, том 1, п. 2.2.3, стор. 51-52) [6].

Рівень рН досліджуваних зразків визначали потенціометрично з використанням прилад «рН-150 МИ» і скляний комбінований електрод «ЭСК-1063».

Визначення ступеня дисперсності емульсійних і суспензійних систем (ДФУ 2.0, Том 1, п. 2.9.37, ст. 481–483) [6].

Проводили за допомогою мікроскопа марки «Лабораторний прямиий мікроскоп ZEISS Primo Star 3». У роботі використовували емульсійні основи типу в/м та зразки готової мазі з різними методами введення саліцилової кислоти за типом суспензії. Дисперсійне середовище зразків основ



зафарбовували розчином Судану III і поміщали на предметне скло скляною паличкою.

**Біофармацевтичні дослідження.** З метою оцінки ступеня вивільнення АФІ з основ/мазей використовували метод дифузії в агар. До 100 г 2 % агарового гелю додавали 5 % водного розчину феруму (III) хлориду (10 %). Агаровий гель розливали в чашки Петрі двома порціями по 15 мл. Після застигання агару (першої порції) на його поверхню в кожену чашку поміщали 3 скляні циліндри (зовнішній діаметр 10 мм, висота до 10 мм) і заливали другим шаром. Після застигання агару, циліндри виймали і в чарунки, що утворилися, вносили по 1 г досліджуваних зразків основ/мазей з саліцилової кислоти. Фенольні сполуки кислоти, що вивільнялися з основ/мазей, дифундували в агаровий шар, утворюючи забарвлену в чорно-фіолетовий колір зону. Для кожного досліджуваного зразка вимірювали діаметр забарвлення зон за допомогою лінійки.

**Статистичний аналіз результатів дослідження.** (ДФУ 2.0, Том 1, п. 5.3, ст. 840–854) [6].

## Висновки до розділу 2

1. Обґрунтовано етапи наукового експерименту, які будуть застосовуватися при фармрозробці емульсійної основи 2 роду – мазі для нашкірного застосування при підошовному ксерозі.

2. Наведені об'єкти дослідження, серед яких є АФІ – саліцилова кислота, декспантенол; допоміжні речовини (компоненти, що входили в олійну фазу – персикова олія, вазелін, воски природного походження (віск білий, віск рисових висівок, соняшниковий віск); компоненти водної фази – вода очищена, натрію тетраборат; емульгатори –емульгатор Т-2, гліцерилу моностеарат, сорбітанолеат, які використовувалися для розробки мазі.

3. Представлено комплекс органолептичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних і біофармацевтичних досліджень, для здійснення фармацевтичної розробки ЛФ.

## РОЗДІЛ III

### РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ НА ЕМУЛЬСІЙНІЙ ОСНОВІ ДРУГОГО РОДУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРИРОДНИХ ВОСКІВ

#### 3.1 Обґрунтування виду основи для створення м'якого лікарського засобу, призначеного для застосування при підошовному ксерозі

Оскільки від виду маzewої основи залежить повнота терапевтичного ефекту, під час її вибору слід детально дослідити залежність виду основи та її вплив на швидкість (ступінь) вивільнення речовин з різними фізико-хімічними властивостями [4]. Такі дослідження здійснюються за допомогою біофармацевтичних методів. Тому на першому етапі експерименту було проведено дослідження з вибору основи для створення м'якого лікарського засобу, з використанням біофармацевтичного методу «агарових пластинок». У ході експерименту було виготовлено зразки маzewих основ, які наведено в таблиці 3.1.

*Таблиця 3.1.*

#### Рецептура досліджуваних основ

№ основи	Основа – носій	Склад основи	Кількість, г
1	Емульсійна основа в/о (Кутумової)	Вазелін Емульгатор Т – 2 Вода очищена	60,0 10,0 30,0
2	Абсорбційна основа	Цетиловий спирт Ланолін безводний Вазелін	0,5 6,0 93,5
3	Емульсійна основа в/о/в	Цетиловий спирт Вазелін Натрію лаурил сульфат Пропіленгліколь Вода очищена	16,0 25,0 10,0 12,0 37,0

Технологічний процес приготування маzewих основ наведено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

## Технологія приготування досліджуваних основ

№ ОСНОВИ	Основа	Технологія приготування
1	Емульсійна основа в/о (Кутумової)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Зважування на електронних вагах «Днепровес ФЕН» емульгатора Т-2 та вазеліну, відмірювання води</li> <li>2. Сплавляння гідрофобних компонентів на водяній бані (вазеліну з емульгатором)</li> <li>3. Нагрівання водної фази ( до 65 – 70 °С)</li> <li>4. Змішування та гомогенізація компонентів з утворенням однорідної маси.</li> </ol>
2	Абсорбційна основа	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Зважування на електронних вагах «Днепровес ФЕН» вазеліну, цетилового спирту, ланоліну безводного.</li> <li>2. Сплавляння компонентів на водяній бані в порядку зменшення їхньої температури плавлення: цетиловий спирт (49,3°С), ланолін безводний (42°С) вазелін (35 °С)</li> <li>3. Гомогенізація компонентів з утворенням однорідної маси.</li> </ol>
3	Емульсійна основа в/о/в	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Зважування на електронних вагах «Днепровес ФЕН» цетилового спирту, натрію лаурил сульфату, пропіленгліколю та вазеліну, відмірювання води</li> <li>2. Сплавляння гідрофобних компонентів на водяній бані в міру зниження температури плавлення компонентів (цетиловий спирт з вазеліном)</li> <li>3. Розчинення натрію лаурил сульфату в половині водної фази, нагрівання (до 75-80 °С)</li> <li>4. Утворення первинної емульсії (додавання гарячої водної фази до розтопленої олійної маси)</li> <li>5. Додавання решту води очищеної (60-65 °С) з пропіленгліколем, змішування та гомогенізація компонентів з утворенням однорідної маси.</li> </ol>

Зразки основ-носіїв досліджують на швидкість вивільнення ЛР з основи. Для цього до всіх зразків мазевих основ вводять 10% саліцилової кислоти. Кожен тип основи з розподіленою в ній ЛР, у кількості 0,5 г поміщають в три лунки чашок Петрі з агаром. Чашки нумерують і ставлять в термостат на 120 хв і кожні 30 хвилин лінійкою вимірюють діаметр забарвленої зони. Результати вимірювань вносимо у таблицю (табл. 3.3.) .

Таблиця 3.3

### Залежність діаметру забарвленої зони від часу проведення дослідження

Досліджувана основа	№ лунки	Діаметр забарвленої зони, мм			
		30 хв	60 хв	90 хв	120 хв
Емульсійна основа в/о (Кутумової)	1.1	16	19	21	24
	1.2	15	18	20	22
	1.3	17	19	20	23
	1.4	17	18	20	23
	1.5	15	19	20	24
	1.6	16	19	21	22
	Середнє значення	16,0	18,7	20,3	23
Середня помилка	± 0,16	± 0,75	± 0,76	± 1,16	
Абсорбційна основа	2.1	18	21	25	29
	2.2	17	22	24	27
	2.3	16	21	24	28
	2.4	16	21	24	27
	2.5	18	21	25	29
	2.6	17	22	24	28
	Середнє значення	17,0	21,3	24,3	28
Середня помилка	± 0,16	± 1,05	± 0,76	± 1,18	
Емульсійна основа в/о/в	3.1	20	24	29	33
	3.2	19	23	27	31
	3.3	21	24	30	32
	3.4	20	23	28	33
	3.5	19	24	28	30
	3.6	21	24	30	33
	Середнє значення	20,0	23,7	28,7	32
Середня помилка	± 0,18	± 0,95	± 0,76	± 1,15	

Лікарська речовина, яка вивільняється з маzewої основи, проникає в агаровий гель і взаємодіє з реактивом, надаючи йому характерного

забарвлення в цьому випадку фіолетового (рис. 3.1.)

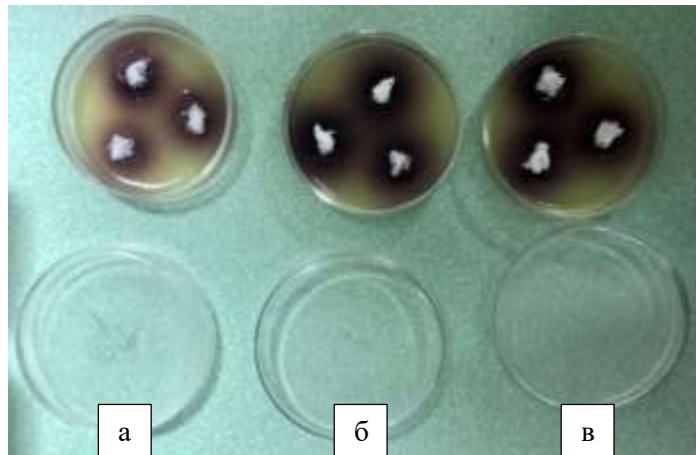


Рис. 3.1. Дослідження з вибору оптимального маzewої основи: а – Емульсійна основа в/о (Кутумової), б – абсорбційна основа, в – емульсійна основа в/о/в.

На основі експериментальних даних (таблиця 3.2), будуюмо графіки залежності діаметрів забарвлених зон від часу проведення дослідження. (рис.3.2).

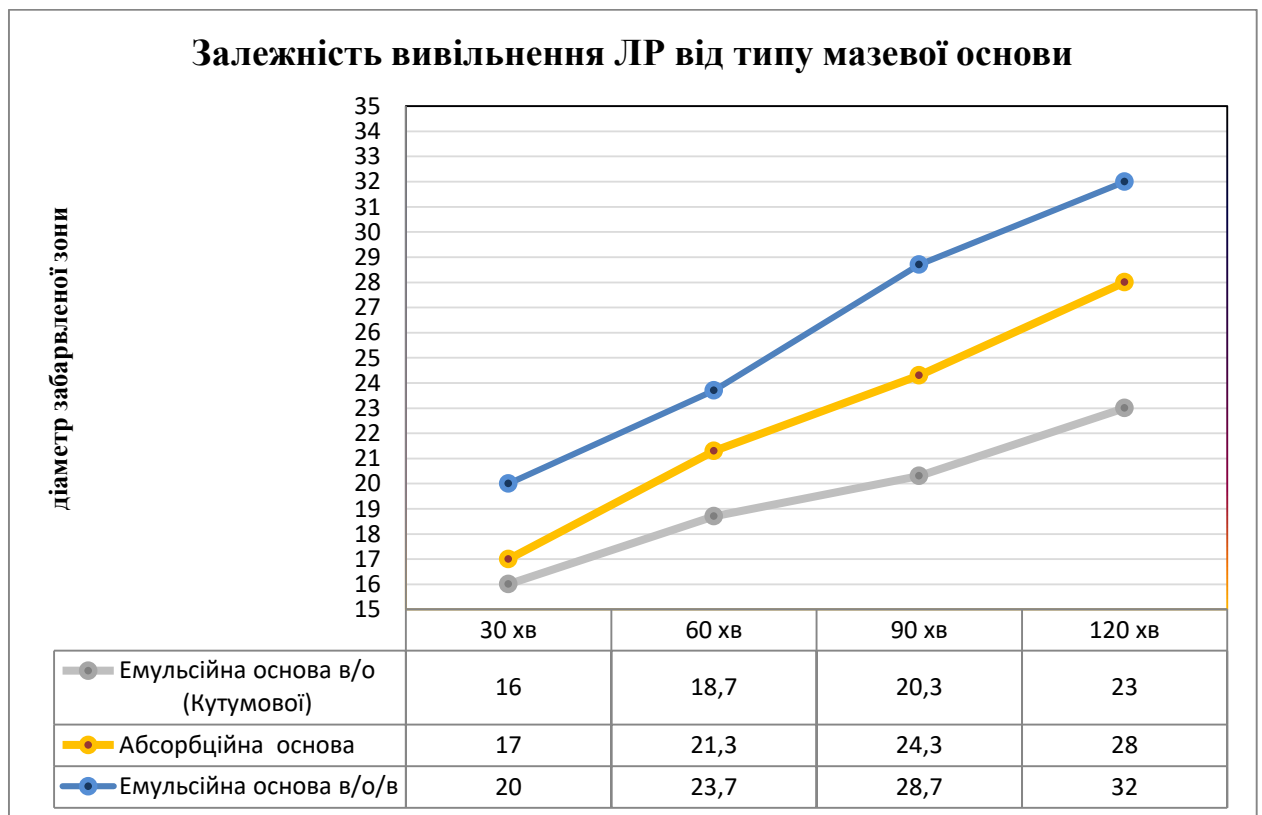


Рис. 3.2. Калібрувальні графіки залежності діаметру забарвленої зони від часу

Зробивши спостереження і проаналізувавши графіки, можна зробити висновок про біодоступність мазевих основ. Найкращу біодоступність має емульсійна основа типу в/о/в (за 120 хв дослідіу діаметр забарвленої зони змінив свої межі від 20 мм до 32 мм), середню здатність вивільняти лікарську речовину має абсорбційна основа, яка вже за 30 хв забарвила у фіолетовий колір зону в розмірі 17 мм (до кінця дослідження ця точка сягала 28 мм). Найповільніше і найменше вивільнення ЛР відбулося у зразку з емульсійною основою в/о (Кутумової) (16 мм діаметр забарвленої зони через 30 хв і 23 мм через дві години). Такі дані дозволяють зробити висновки, що емульсійна основа Кутумової потенційно не буде забезпечувати активне вивільнення АФІ у разі застосування на шкірі з кератозом. З іншого боку переваги емульсійних мазевих основ типу в/о з високим вмістом гідрофобних компонентів, які здатні пом'якшувати і утримувати вологу в надмірно сухій шкірі, описано вище (розд. 1.). Тому наступним етапом наших дослідження є опрацювання оптимального якісного і кількісного складу емульсійної основи типу в/о, де за прототип розглядали основу Кутумової.

### **3.2 Вибір оптимальної концентрації формоутворювальних речовин емульсійної основи типу вода/олія**

Для розробки складу емульсійної основи типу в/о як зразок ми обрали консистентну емульсійну основу (Кутумової). Проте попередні дослідження показали, що ця основа забезпечує повільне вивільнення ЛР з м'якої ЛФ і має низьку біодоступність. Це свідчить про необхідність розробки удосконаленого складу основи типу в/о для повноти виконання її функцій у разі лікування і профілактики підошовного ксерозу.

М'яка ЛФ, що розробляється, має за мету тривале її застосування на шкірі із ксерозом. У такому випадку не доцільно використовувати вазелін, оскільки він володіє низкою недоліків (створює парниковий ефект, перешкоджає нормальним фізіологічним процесам виділення і дихання, не всмоктується шкірою та ін.). Відповідно в рецептурі вазелін було замінено на

гідрофобні речовини рослинного/тваринного походження, такі як рослинні олії і воски.

Рослинні чи тваринні воски володіють низкою переваг у порівнянні з вазеліном [34, 35].

Утворює адсорбційну плівку	Не перешкоджає фізіологічним процесам шкіри	Утримує вологу	Підвищує температуру плавлення
Дає можливість регулювати в'язкість і структуру	Додатково емульгує	Не прогріває	Стабільний
	Не викликає парникового ефекту	Не пошкоджує клітини	

На цьому етапі експериментальних досліджень ми обрали два експериментальних зразки з різною концентрацією речовин, замінивши вазелін бджолиним воском і персиковою олією (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

#### Зразки основ з покращеними властивостями

Зразок №1, г		Зразок №2, г	
<i>Віск білий</i>	<i>10,0</i>	<i>Віск білий</i>	<i>10,0</i>
<i>Емульгатор Т-2</i>	<i>10,0</i>	<i>Емульгатор Т-2</i>	<i>5,0</i>
<i>Олія персикова</i>	<i>50,0</i>	<i>Олія персикова</i>	<i>55,0</i>
<i>Вода очищена</i>	<i>30,0</i>	<i>Вода очищена</i>	<i>30,0</i>

У запропонованих зразках кількість воску бджолиного становила по 10 %; у зразку №2 кількість емульгатора Т-2 у 2 рази менші, ніж у зразку №1, а саме становить – 5%. Зразки готували за стандартною технологією, що

застосовуються при виготовленні основи Кутумової (див. табл. 3.2).

Під час приготування експериментальних зразків у процесі змішування фаз обидві емульсійні основи розшарувалися і за зовнішнім виглядом не були однорідними.



Рис. 3.3 Розшарування емульсійної основи: а – зразок №1, б – зразок №2

Для удосконалення органолептичних властивостей і колоїдної стабільності емульсійної основи, до рецептури було уведено додаткову речовину – натрію тетраборат. При змішуванні водного розчину натрію тетраборату з олійною фазою відбувається взаємодія між катіоном натрію і аніонами жирних кислот, як наслідок – утворюються емульгатори-мила (натрію олеат, натрію стеарат та ін.). Ці емульгатори додатково стабілізують гетерогенну систему шляхом утворення множинної емульсії о/в /о, за рахунок поєднання властивостей емульгатора Т-2 (II роду) і емульгатора-мила (I роду).

На цьому етапі в дослідженні використовували 3 зразки з наступним складом (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

<b>Зразок №3</b>		<b>Зразок №4</b>		<b>Зразок №5</b>	
<i>Віск білий</i>	<i>10,0</i>	<i>Віск білий</i>	<i>10,0</i>	<i>Віск білий</i>	<i>5,0</i>
<i>Емульгатор Т-2</i>	<i>5,0</i>	<i>Емульгатор Т-2</i>	<i>9,0</i>	<i>Емульгатор Т-2</i>	<i>10,0</i>
<i>Олія персикова</i>	<i>54,0</i>	<i>Олія персикова</i>	<i>50,0</i>	<i>Олія персикова</i>	<i>54,0</i>
<i>Вода очищена</i>	<i>30,0</i>	<i>Вода очищена</i>	<i>30,0</i>	<i>Вода очищена</i>	<i>30,0</i>
<i>Натрію тетраборат</i>	<i>1,0</i>	<i>Натрію тетраборат</i>	<i>1,0</i>	<i>Натрію тетраборат</i>	<i>1,0</i>



### Досліджувані зразки з різним вмістом емульгаторів

У зразку № 3 і №4 змінювали кількість емульгатора (5% і 9% відповідно), а також додатково вводили натрію тетраборат 1%. В зразку №5 зменшували кількість воску – замість 10% брали лише 5%.

#### *Технологічні стадії всіх досліджуваних зразків:*

1. На електронних вагах відважуємо компоненти
2. На водяній бані сплавляємо віск білий з емульгатором Т-2, після чого додаємо олію персикову.
3. Паралельно на водяній бані нагріваємо воду очищену, в якій розчиняємо натрію тетраборат.
4. Вливаємо водний розчин до олійного сплаву, інтенсивно перемішуємо до однорідної консистенції ( в такому випадку утвориться емульсія за методом прямого емульгування)

Важливо! Температура дисперсної фази, тобто водного розчину, повинна бути вищою за температуру дисперсійного середовища (олійного сплаву). У такому випадку ми уникнемо розшарування емульсії внаслідок осадження тугоплавких компонентів.

Експериментальні зразки ми оцінювали за такими показниками якості, як зовнішній вигляд, споживчі властивості та мікроскопічні дослідження.

За зовнішнім виглядом всі три зразки мали покращені органолептичні властивості (однорідні без ознак розшарування), проте були надто густими.



Рис. 3.4 Зразки емульсійних основ: а – зразок №3, б – зразок №4, в – зразок №5

Вивчення споживчих характеристик емульсійних зразків проводилось на основі анкетування, яке було розповсюджене серед студентів 5 курсу. В анкеті були подані такі запити:

#### Анкета

- **Оцініть якість намащування і розподілення основи на шкірі :** (Якщо 4 - дуже добре намащування і розподілення; 3 - добре намащування і розподілення; 2 - намащення і розподілення з дискомфортом ; 1 - погане намащування і розподілення);
- **Чи викликає основа відчуття стягнутості після нанесення ?** Так/ Ні;
- **Чи виникає відчуття липкості після нанесення?** (За шкалою , де 4- дуже; 1 - немає липкості);
- **Чи «скочується» основа при намащуванні ?** Так/Ні;
- **Чи є відчуття жирності при нанесенні?** Оцініть за шкалою де 1 - взагалі немає відчуття жирності , 4 - дуже жирна основа;
- **Чи змивається основа водою кімнатної температури ?** Так/Ні.

У результаті анкетування отримали відповіді респондентів, що наведені у табл. 3.6.

З огляду на відповіді респондентів найкращі органолептичні показники має мазева основа №3, оскільки цей носій якісно намащується і розподіляється на шкірі, відсутнє відчуття стягнутості, липкості, добре розподіляється та достатньо жирна для нанесення на суху шкіри.

Мікроскопічні дослідження проводили за методикою, описаною у розд. 2.2. Зафарбовуючи дисперсійне середовище розчином Судану III, утворюється емульсійна система типу вода/олія з тонкодисперсними краплинами води, рівномірно розподіленими в олійному середовищі. На рисунку 3.5 зображено досліджувані зразки під мікроскопом.

Таблиця 3.6

## Результати соціологічного дослідження про споживчі властивості

## ОСНОВ

Якість намащування і розподілення основи на шкірі	Чи викликає основа відчуття стянутості після нанесення?	Чи виникає відчуття липкості після нанесення?	Чи «скочується» основа при намащуванні?	Чи є відчуття жирності при нанесенні?	Чи змивається основа водою кімнатної температури?
<b>Зразок № 3</b>					
100% - дуже добре	100% - Ні	66,7% - Ні	100% - Ні	66,7% - дуже жирна основа	100% - Ні
0% - добре	0% - Так	33,3% - помірно липка основа	0% - Так	33,3% - жирна основа	0% - Так
<b>Зразок № 4</b>					
75 % - дуже добре	100% - Ні	50 % - липка основа	100% - Ні	50 % - дуже жирна основа	100% - Ні
25% - добре	0% - Так	50 % - помірно липка основа	0% - Так	50 % - жирна основа	0% - Так
<b>Зразок № 5</b>					
66,7% - дуже добре	100% - Ні	50% - Ні	100% - Ні	33,3% - дуже жирна основа	100% - Ні
33,3% - добре	0% - Так	50% - помірно липка основа	0% - Так	33,3% - жирна основа 33,3% - частково жирна основа	0% - Так
				жирна основа	

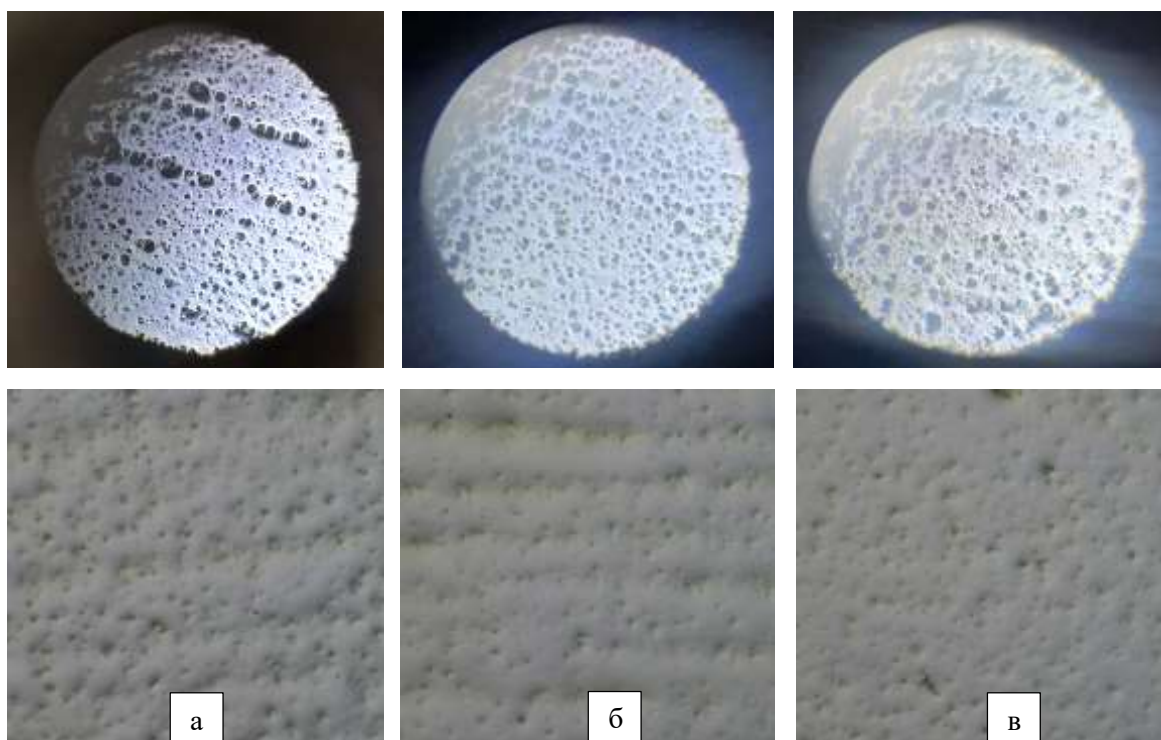


Рис. 3.5 Мікроскопічне дослідження емульсійних основ (збільшення в 100 р.): а – зразок №3, б – зразок №4, в – зразок №5

Як видно з рисунку, однорідний діаметр із середнім розміром краплин дисперсної фази  $6 \pm 0,5$  мкм і рівномірний їх розподіл спостерігали у зразка №3.

Отримані дані підтвердили, що найкращим кількісним складом мазевого носія характеризується зразок №3 (порівнюючи його зі зразками № 1 і 2). Проте за органолептичними властивостями ця основа є густою, що ускладнює процес нанесення мазі. Таким чином подальші дослідження були спрямовані на підбір якісного складу формуювальних речовин: восків і емульгаторів II роду.

Для другого етапу розробки складу основи були взяті воски рослинного (віск рисових висівок та соняшниковий віск) і тваринного (бджолиний віск) походження. Одночасно були підібрані емульгатори 2-го роду, а саме гліцерил моностеарат і сорбітану олеат (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

**Модельні зразки основ з природними восками й емульгаторами**

<b>Зразок №6.1</b>	<b>Зразок №6.2</b>	<b>Зразок №6.3</b>
<i>Віск білий</i> 10,0	<i>Віск білий</i> 10,0	<i>Віск білий</i> 10,0
<i>Сорбітан олеат</i> 5,0	<i>Гліцерил моностеарат</i> 5,0	<i>Емульгатор Т-2</i> 5,0
<i>Олія персикова</i> 54,0	<i>Олія персикова</i> 54,0	<i>Олія персикова</i> 54,0
<i>Вода очищена</i> 30,0	<i>Вода очищена</i> 30,0	<i>Вода очищена</i> 30,0
<i>Натрію тетраборат</i> 1,0	<i>Натрію тетраборат</i> 1,0	<i>Натрію тетраборат</i> 1,0
<b>Зразок №7.1</b>	<b>Зразок №7.2</b>	<b>Зразок №7.3</b>
<i>Соняшниковий віск</i> 10,0	<i>Соняшниковий віск</i> 10,0	<i>Соняшниковий віск</i> 10,0
<i>Сорбітан олеат</i> 5,0	<i>Гліцерил моностеарат</i> 5,0	<i>Емульгатор Т-2</i> 5,0
<i>Олія персикова</i> 54,0	<i>Олія персикова</i> 54,0	<i>Олія персикова</i> 54,0
<i>Вода очищена</i> 30,0	<i>Вода очищена</i> 30,0	<i>Вода очищена</i> 30,0
<i>Натрію тетраборат</i> 1,0	<i>Натрію тетраборат</i> 1,0	<i>Натрію тетраборат</i> 1,0
<b>Зразок №8.1</b>	<b>Зразок №8.2</b>	<b>Зразок №8.3</b>
<i>Віск рисових висівок</i> 10,0	<i>Віск рисових висівок</i> 10,0	<i>Віск рисових висівок</i> 10,0
<i>Сорбітан олеат</i> 5,0	<i>Гліцерил моностеарат</i> 5,0	<i>Емульгатор Т-2</i> 5,0
<i>Олія персикова</i> 54,0	<i>Олія персикова</i> 54,0	<i>Олія персикова</i> 54,0
<i>Вода очищена</i> 30,0	<i>Вода очищена</i> 30,0	<i>Вода очищена</i> 30,0
<i>Натрію тетраборат</i> 1,0	<i>Натрію тетраборат</i> 1,0	<i>Натрію тетраборат</i> 1,0

Після приготування основ за стандартною технологією, усі зразки з воском рисових висівок розшарувались, тому були вилучені з наступних досліджень (рис.3.6).



Рис. 3.6 Розшарування зразків з воском рисових висівок

Зовнішній вигляд приготовлених 6-ти зразків із соняшниковим і бджолиним восками у комбінації з трьома різними емульгаторами наведено на рис.3.7. Ці зразки основ використовували для біофармацевтичних досліджень щоб оцінити ефективність вивільнення АФІ (за відомою методикою, див. розд. 2.2 і 3.1).



Рис. 3.7 Зразки емульсійних основ: а – зразок №6.1, б – зразок №6.2, в – зразок №6.3, г – зразок №7.1, д – зразок №7.2, е – зразок №7.3

Результати біофармацевтичних випробувань наведено в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

## Залежність діаметру забарвленої зони від часу проведення дослідження

№ зразка	Середнє значення	Діаметр забарвленої зони, мм			
		30 хв	60 хв	90 хв	120 хв
6.1		26,7±0,75	29,0±0,68	32,3±0,91	35,0±0,79
6.2		27,7±0,69	30,7±0,83	33,0±0,76	35,3±1,02
6.3		24,0±1,01	26,7±0,97	30,0±0,95	34,0±0,78
7.1		29,0±0,25	33,3±0,34	36,3±0,47	38,7±0,69
7.2		28,3±0,47	32,7±0,57	35,0±0,59	37,0±0,60
7.3		26,0±0,45	28,3±0,98	31,0±0,79	34,7±1,03

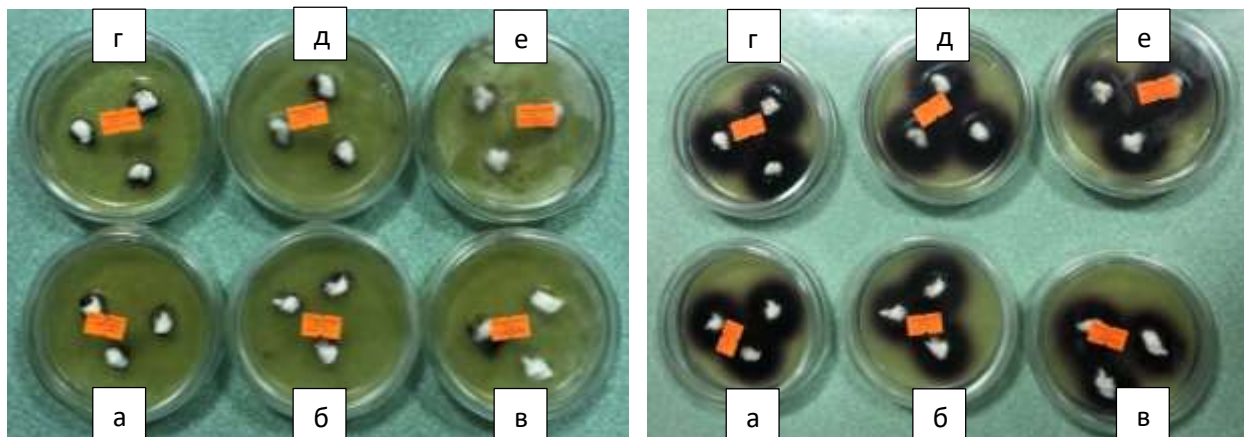


Рис. 3.8 Дослідження на швидкість вивільнення ЛР з основи: початкові (А) і кінцеві (Б) результати : а – зразок №6.3, б – зразок №7.3, в – зразок №7.2, г – зразок №6.1, д – зразок №6.2 , е – зразок №7.1

На основі експериментальних даних (таблиця 3.8) будували графіки залежності діаметрів забарвлених зон від часу проведення дослідження. (рис.3.9).

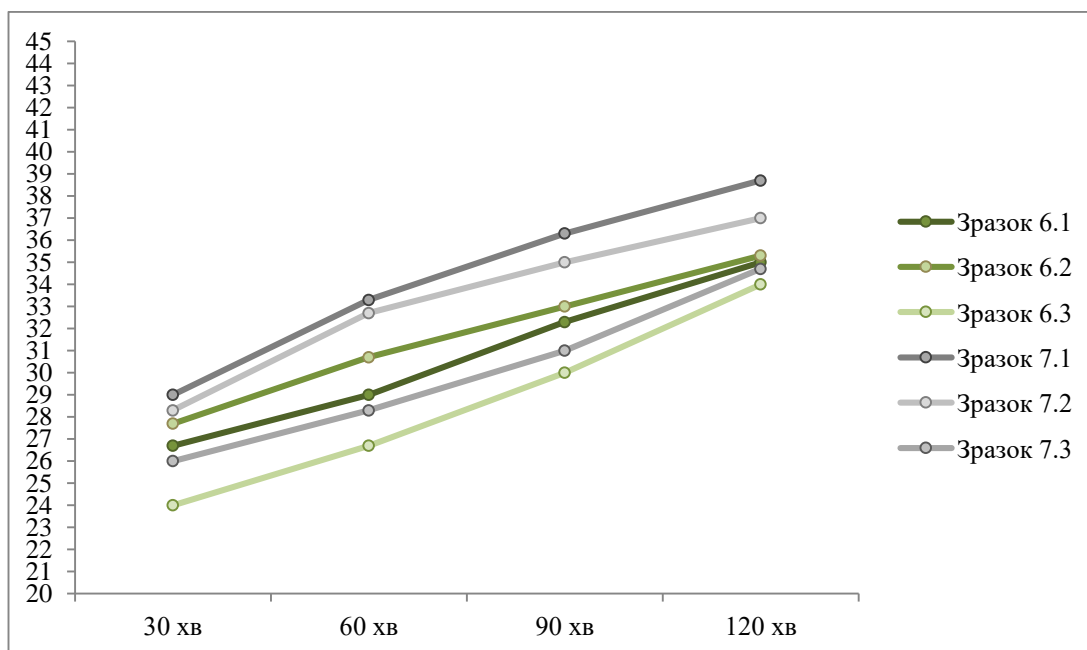


Рис. 3.9 Графік залежності діаметру забарвленої зони від часу експерименту

Аналізуючи графік, видно, що мазеві основи, які містять у складі соняшниковий віск й емульгатори сорбітан олеат і гліцерил моностеарат володіють найкращою біодоступністю – діаметри забарвлених зон у кінцевій точці мали показники 38,7 мм і 37,0 мм відповідно. Поєднання цих ж емульгаторів із бджолиним воском надають основам-носіям також належних пенетрувальних властивостей, оскільки діаметри забарвлених зон в зразків № 6.2 і 6.1 мали наступні показники - 35,3 мм і 35,0 мм. Найповільніше ЛР вивільнялась з основ, утворених емульгатором Т-2 і восками – як соняшниковим, так і бджолиним (діаметри забарвлених зон становлять 34,7 мм і 34,0 мм). Підсумовуючи, наведемо результати досліджень розмірів діаметрів забарвлених зон у експериментальних зразків основ за спаданням: 7.1 → 7.2 → 6.2 → 6.1 → 7.3 → 6.3

На наступному етапі здійснювали вивчення дисперсності часток емульсійних систем мікроскопічним методом (див. розд. 2.2). Мікрофотографії досліджуваних зразків основ наведено на рис. 3.9. У результаті цього експерименту виявили, що зразки основ № 6.2 і 6.1 (із бджолиним воском й емульгаторами гліцерил моностеаратом і сорбітан



олеатом) характеризуються однорідним розподілом діаметру частинок внутрішньої фази порівняно з іншими експериментальними зразками. Так середній діаметр за зростанням становить 6.2 ( $2,8 \pm 0,1$  мкм)  $\rightarrow$  6.1 ( $3,3 \pm 0,3$  мкм)  $\rightarrow$  7.1 ( $4,5 \pm 0,4$  мкм)  $\rightarrow$  7.2 ( $5 \pm 0,5$  мкм)  $\rightarrow$  6.3 ( $6 \pm 0,5$  мкм)  $\rightarrow$  7.3 ( $6,8 \pm 0,5$  мкм). Найбільший діаметер і найменша однорідність були зарактерні для зразків основ з емульгатором Т-2.

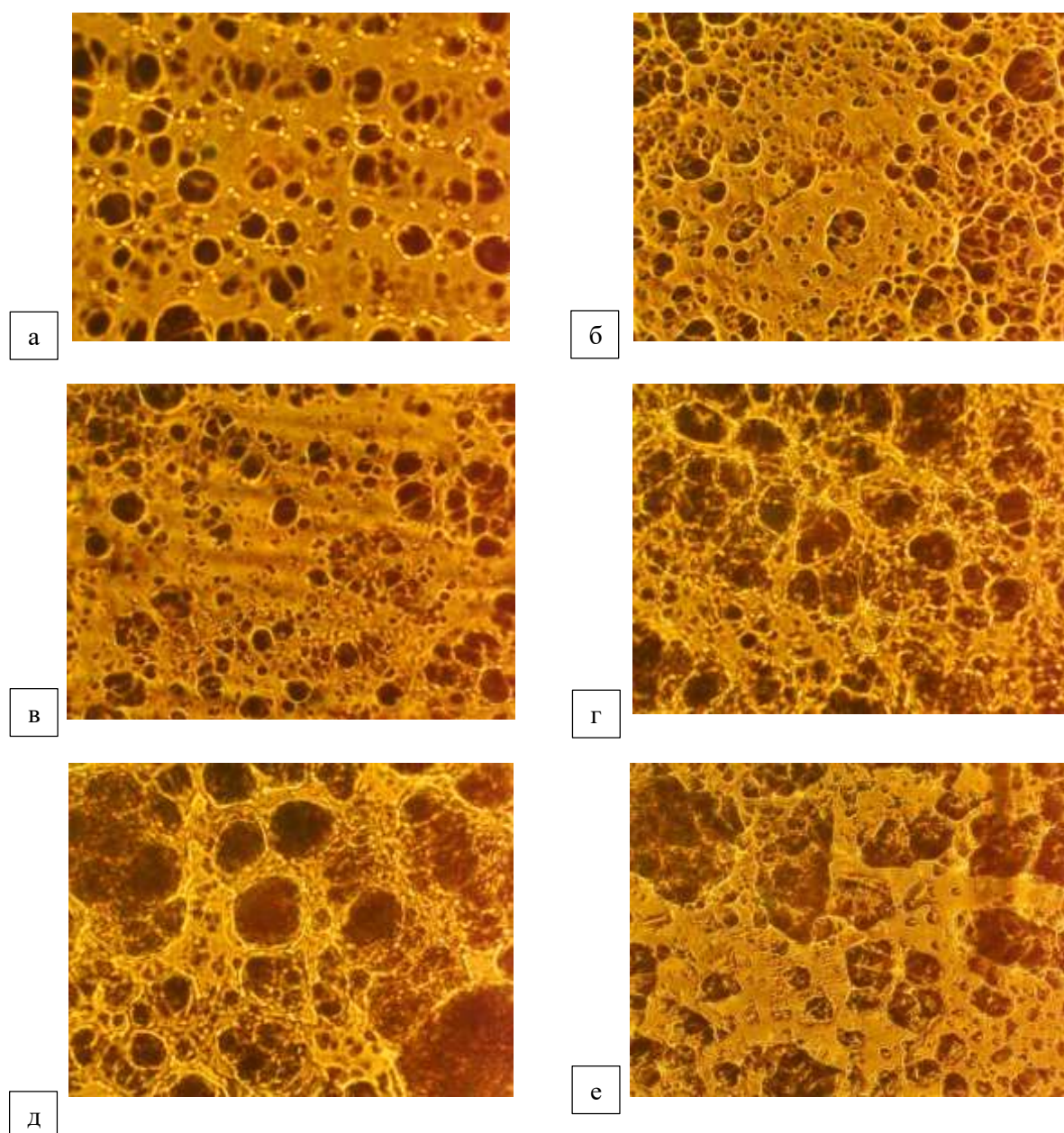


Рис. 3.9 Результати мікроскопічних досліджень зразків мазевих основ: а – зразок №6.2, б – зразок № 6.1, в – зразок № 7.1, г – зразок № 7.2, д – зразок № 7.3 , е – зразок № 6.3

Отже, враховуючи дані як органолептичних і мікроскопічних, так і

результати біофармацевтичних досліджень, ми обрали і рекомендуємо використовувати 2 зразки основ з покращеними властивостями для подальшої фармацевтичної розробки мазі при підошовному ксерозі, а саме основи з поєднаннями: бджолиного воску і гліцерилмоностеарату (рис. 3.10, а); соняшникового воску і сорбітанолеату (рис. 3.10, б).



Рис. 3.10 Фотографії виготовлених зразків основ з покращеними властивостями

### 3.3 Опрацювання лабораторної технології емульсійної основи

Для опрацювання лабораторної технології використовували зразок емульсійної основи № 6.2. Основу готували методом прямого емульгування, при цьому застосовували два способи гомогенізації: 1 – з використанням електричного змішувача МІ-2 зі швидкістю обертів 2000 об/хв впродовж 5 хв; 2 – ручне перемішування до повного охолодження. Критерієм оцінки був середній діаметр дисперсної фази (мікроскопічний метод, рис. 3.11). за результатами експерименту однорідний розподіл часток внутрішньої фази забезпечувався при застосуванні 1-го методу.

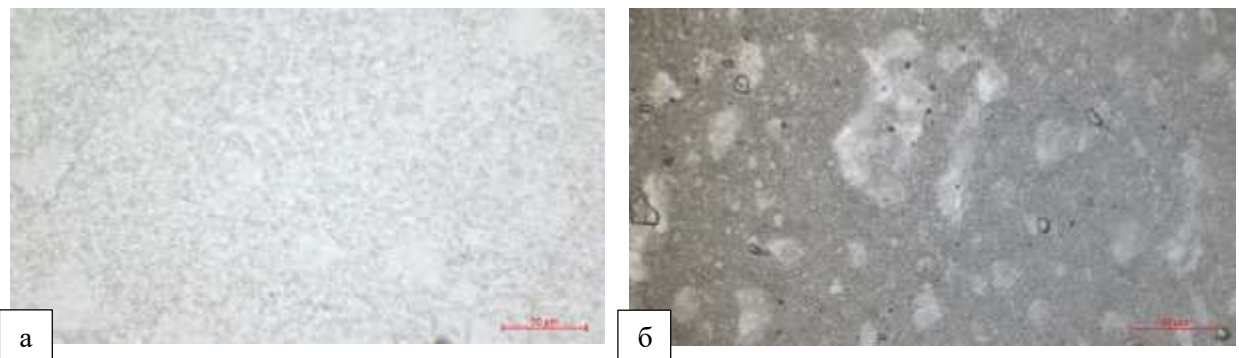


Рис. 3.11 Результати мікроскопічних досліджень зразків мазевої основи

№ 6.2, виготовленої різними методами: а – з використанням електричного змішувача МІ-2; б – ручне перемішування

За результатами всіх досліджень розділу розроблено лабораторну технологію приготування емульсійної основи складу:

<b>Склад:</b>	<b>Технологія приготування:</b>
Віск білий 10,0	1. Зважування на електронних вагах «Днепровес ФЕН» воску бджолиного, гліцерилу моностеарату, олії персикової і натрію тетраборату, відмірювання води.
Гліцерил моностеарат 5,0	2. Сплавляння гідрофобних компонентів на водяній бані (воску бджолиного та олії персикової з емульгатором)
Олія персикова 54,0	3. Нагрівання водної фази, розчинення натрію тетраборату ( до 65 – 70 °С)
Вода очищена 30,0	4. Змішування та гомогенізація компонентів з утворенням однорідної маси.
Натрію тетраборат 1,0	

#### 3.4. Опрацювання технології модельного складу мазі для наскірного застосування при підошовному ксерозі

За результатами опрацювання літературних даних, в якості активних інгредієнтів обрано кислоту саліцилову і пантенол.

Кислота саліцилова – білий дрібнокристалічний порошок без запаху, який володіє антисептичною, протизапальною і кератолічною дією. Саліцилова кислота розм'якшує роговий шар шкіри, ретельно відлущує та полегшує видалення мертвих клітин. Застосовують при інфекційних ураженнях шкіри, при артритях, міозитах, артралгіях, жирній себорей, свербезі, попрілостях, ороговінні шкіри, звичайних вуграх, піодермії, пітливісті [22].

Декспантенол – в'язка гігроскопічна рідина або білий кристалічний порошок, який являється провітаміном В<sub>5</sub>, та володіє протизапальними, регенерувальними властивостями. Прискорює загоєння клітин епітелію при подразненнях шкіри, опіках; пролежнях, тріщинах, абсцесах [25].

Склад мазі наведено у таблиці 3.9.

## Кінцевий склад мазі

Назва інгредієнта	Маса, г
Саліцилова кислота	10,0
Декспантенол	5,0
Олія персикова	45,9
Віск білий	8,5
Гліцерил моностеарат	4,25
Натрію тетраборат	0,85
Вода очищена	до 100,0

При опрацюванні технології мазі враховували, що декспантенол термолабільна вітаміноподібна речовина, тому уводиться до напівохолодженої готової основи вкінці стадії гомогенізації. Кислоту саліцилову уводять за типом суспензії до готової основи за правилом Дерягіна (рис 3.12 а).

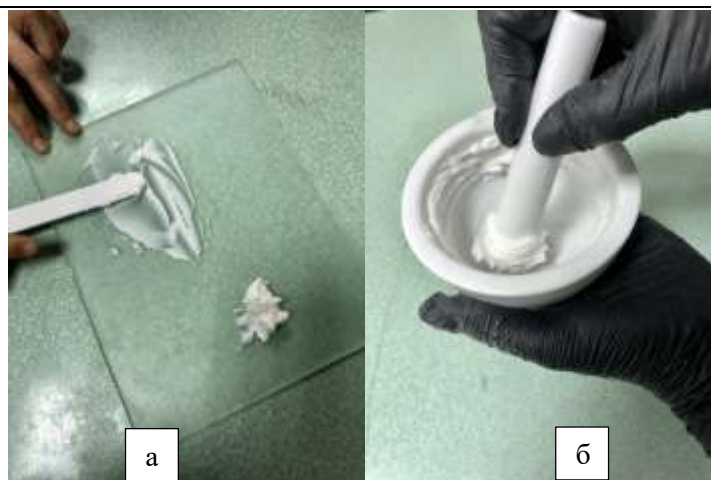


Рис. 3.12 Спосіб введення саліцилової кислоти до мазевої основи: а – за допомогою мазевої плитки; б – за правилом Дерягіна

Проте у світовій практиці використовують метод подрібнення на мазевій плитці з наступним геометричним змішуванням компонентів (рис. 3.12 б). Для порівняння двох різних технологічних методів параметрами оцінки були

швидкість вивільнення саліцилової кислоти в агарове середовище (метод біофармації) і розмір подрібнених сусензійних часток у мазі (мікроскопічний метод). Результати дослідження наведено на рис. 3.13 (а), 3.13(б) і 3.14.

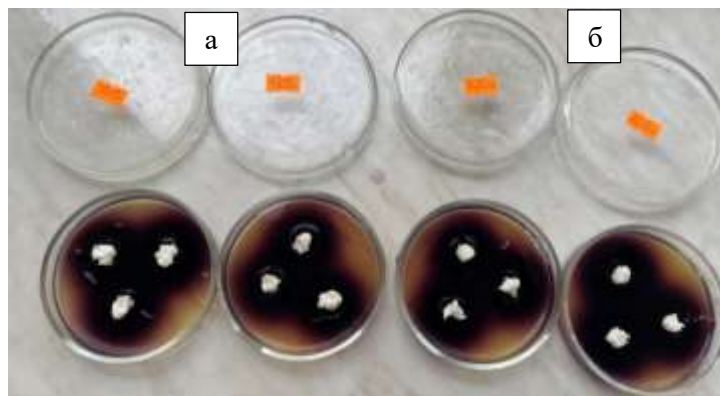


Рис 3.13 (а) Дослідження на швидкість вивільнення ЛР з основи в залежності від її способу введення: а – за допомогою маzewої плитки; б – за правилом Дерягіна

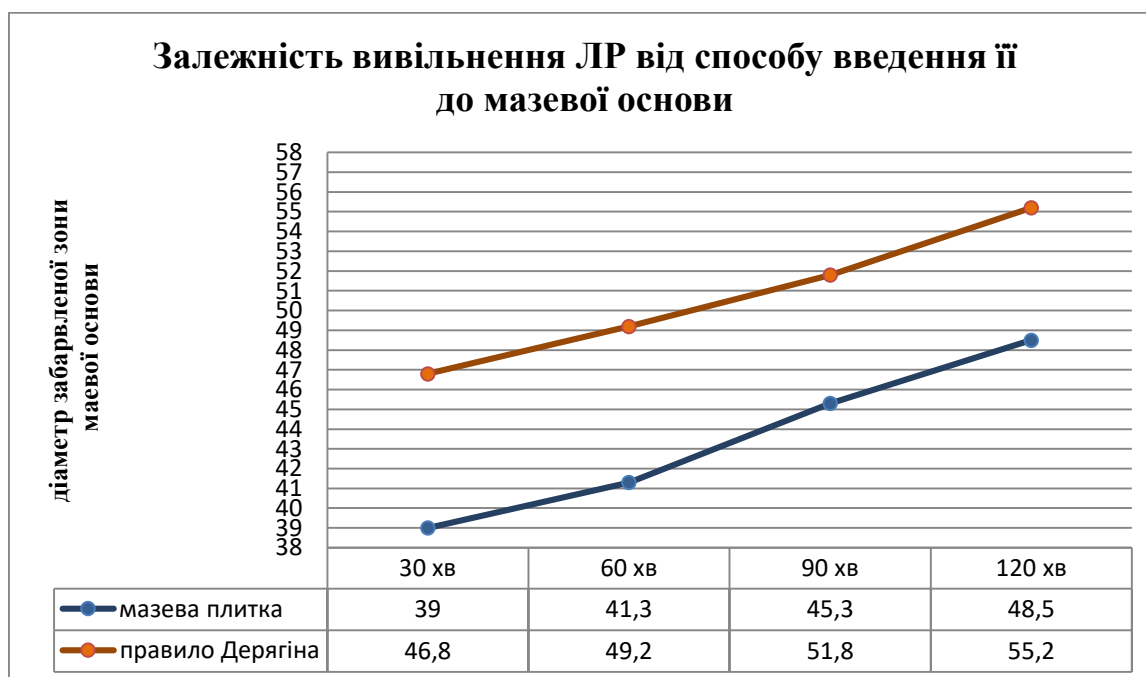


Рис.3.13 (б). Графік залежності вивільнення ЛР від способу введення її до маzewої основи

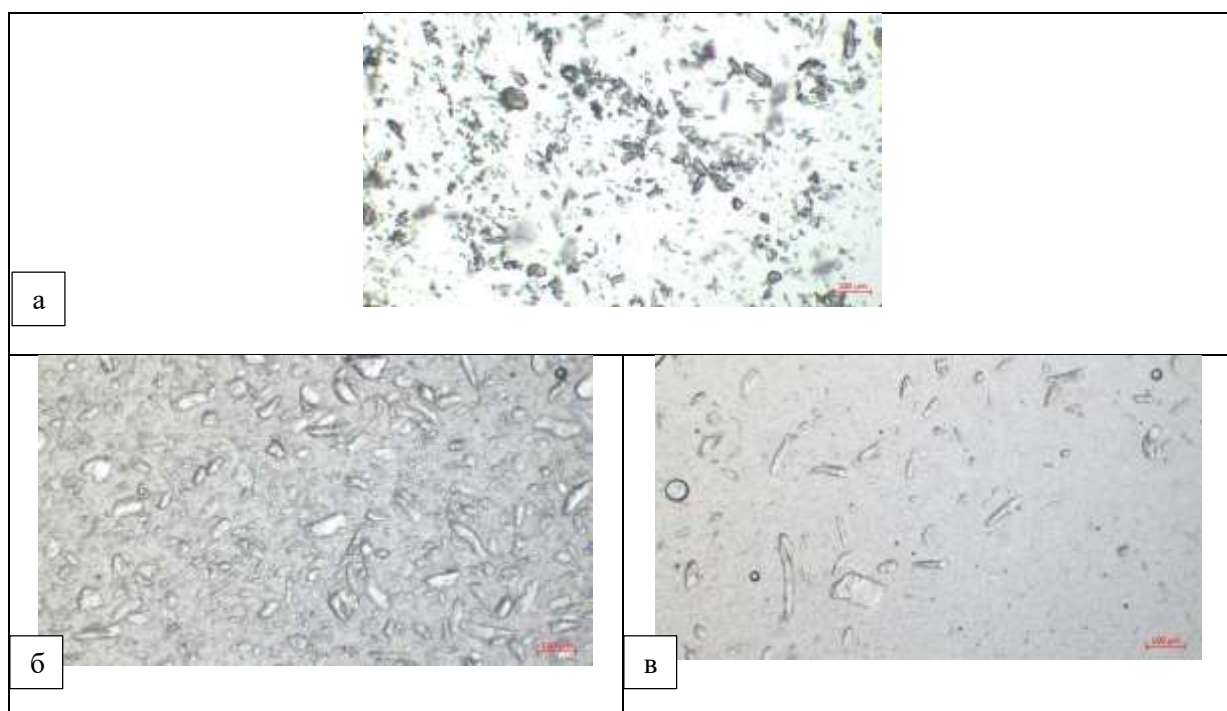


Рис. 3.14 Результати мікроскопічних досліджень зразків з саліциловою кислотою з різними методами введення ЛР до маzewої основи: а – без додаткового подрібнення; б – за правилом Дерягіна, в – за допомогою маzewої плитки

Проаналізувавши результати біофармацевтичних і мікроскопічних досліджень цих методів уведення АФІ в основу, можна скласти їх порівняльну характеристику (табл. 3.10):

Таблиця 3.10

**Порівняльна характеристика технологічних методів уведення АФІ  
за типом суспензії**

<b>Правило Дерягіна</b>	<b>Мазева плитка</b>
<b>Переваги методу</b>	
Краща біодоступність Менші розміри мікрочастинок Однорідність подрібнення	Швидкість процесу ( 7 хв 5 с, за пр. Дерягіна – 12 хв 8 с) Менша кількість технологічних стадій

Після обраного складу маzewої основи та способу введення до неї АФІ, було розроблено оптимальну технологію приготування мазі в лабораторних

умовах. Технологічний процес виготовлення включає такі стадії (рис. 3.2):

1. Підготовка робочого місця та обладнання.
2. Зважування на електронних вагах «Днепровес ФЕН» 10,0 саліцилової кислоти, 5,0 декспантенолу, 45,9 олії персикової, 8,5 воску білого, 4,25 гліцерил моностеарат та 0,85 натрію тетраборату, відмірювання води (25,5 мл).
3. Приготування олійної фази: на водяній бані сплавляємо гліцерил моностеарат, віск білий та олію персикову.
4. Приготування водної фази: при нагрівання на водяній бані, розчинаємо натрію тетраборат у воді очищеній.
5. Гомогенізація мазі: Вливаємо водну фазу до олійної, інтенсивно перемішуємо до однорідності.
6. Введення АФІ: до напівохолодженої основи вводимо декспантенол, в кінці за правилом дерягіна вводимо кислоту саліцилову.
7. Пакування, контроль якості мазі.

Приготовлену мазь контролювали за органолептичними і фізико-хімічними показниками якості. Отримані результати (табл. 3.10) показали, що мазь однорідна, в'язка, з характерним запахом інгредієнтів, є колоїдно- і термостабільною.

*Таблиця 3.11*

**Результати дослідження органолептичних і фізико-хімічних показників якості мазі**

Опис	Однорідність	Колоїдна стабільність	Термо-стабільність	pH
Біла, однорідна, в'язка, з характерним запахом інгредієнтів	+	+	+	6,6±0,2

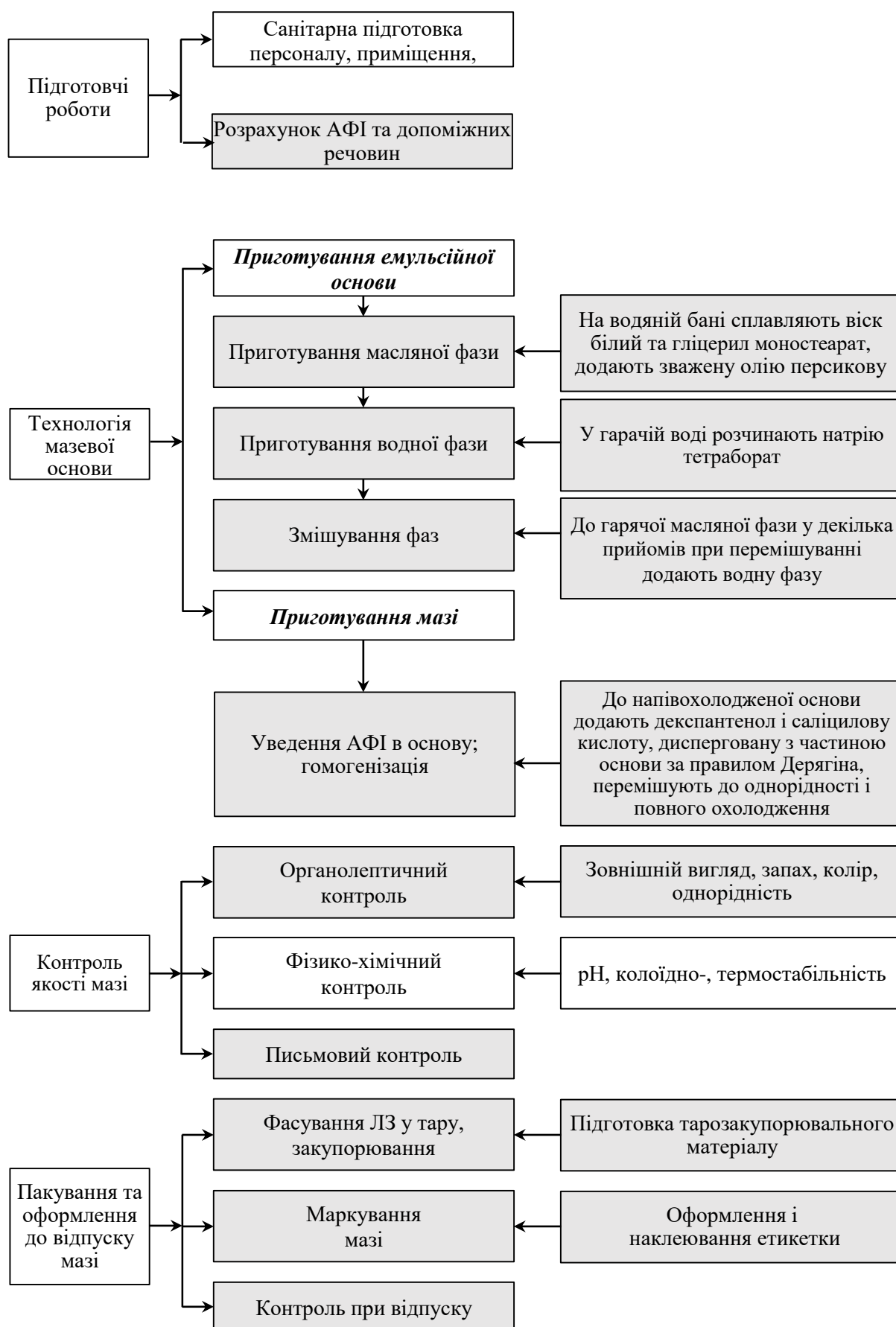


Рис. 3.15 Технологічна блок-схема виготовлення мазі в умовах аптеки



### Висновки до розділу 3

1. Обґрунтовано та вибрано тип основи для створення м'якого ЛЗ, призначеного для застосування при підошовному ксерозі.
2. Експериментально з використанням органолептичних, біофармацевтичних і мікроскопічних доліджень, обрано оптимальну концентрацію формоутворювальних речовин емульсійної основи типу вода/олія.
3. Опрацьовано дев'ять зразків мазевих основ з різною комбінацією тваринного (бджолиного білого) і рослинних (рисових висівок і соняшникового) восків і трьома видами емульгаторів (емульгатор Т-2, гліцерил моностеарат, сорбітанолеат).
4. За результатами біофармацевтичних та мікроскопічних випробувань теоретично обґрунтовано та розроблено склад мазевої основи для екстемпорального виготовлення ЛЗ, а саме: саліцилова кислота (10,0 г), декспантенол (5,0 г), олія персикова (45,9 г), віск білий (8,5 г), гліцерил моностеарат (4,25 г), натрію тетраборат (0,85 г), вода очищена (до 100,0 г).
5. Опрацьовано способи введення АФІ за типом суспензії до мазевої основи, а саме: подрібнення за правилом Дерягіна; подрібнення на мазевій плитці з використанням геометричного розведення.
6. Розроблено лабораторну технологію експериментальної мазі, яка складається з наступних стадій: підготовчі роботи, приготування основи, введення АФІ до мазевого носія і гомогенізації, пакування та контроль якості мазі.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У магістерській роботі представлено теоретичне обґрунтування і експериментальну реалізацію розробки складу і технології мазі на емульсійній основі другого роду з природними восками, що призначена для нашкірного застосування при підошовному ксерозі.

1. Здійснено аналіз й узагальнення сучасних літературних даних про етіологію і патогенез патологічних станів і захворювань стоп та гомілок, ЛФ, активних і допоміжних речовини, які застосовуються в подології.

2. Проаналізовано склад ЛЗ для нашкірного застосування при підошовному ксерозі, що вміщують такі АФІ: кератолітики, емоменти, вітаміни, рослинні БАР (каротиноїди, алантоїн, таніни тощо).

3. За результатами споживчих, органолептичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних і біофармацевтичних досліджень розроблено склад емульсійної мазевої основи другого роду, а саме: саліцилова кислота (10,0 г), декспантенол (5,0 г), олія персикова (45,9 г), віск білий (8,5 г), гліцерил млоностеарат (4,25 г), натрію тетраборат (0,85 г), вода очищена (до 100,0 г).

4. Розроблено технологію і представлено у вигляді блок-схеми екстемпоральне виготовлення мазі на емульсійній основі, що призначена для нашкірного застосування при підошовному ксерозі.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анатомія людини : навч. посіб. / Музика Ф. В., Гриньків М. Я., Куцериб Т. М. - Львів : ЛДУФК, 2014. – 74-81.
2. Анфілова М. Р. Сухість шкіри як результат дефекту шкірного бар'єра і методи її корекції. Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. 2014. № 1. С. 111-114.
3. Аптечна технологія ліків: підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / Тихонов О.І., Ярних Т.Г.; за ред. О. І. Тихонова. Вид.4-те, випр. та допов. Вінниця : Нова Книга, 2016. 536 с.
4. Біофармація: підручник для студентів закладів вищої освіти / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець. За ред. О. І. Тихонова 2-е вид., перероб. і доповн. Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2019. 224 с.
5. Гомонай В. І. Фізична та колоїдна хімія / В. І. Гомонай. Вінниця : Нова Книга, 2012. 496 с.
6. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т.1. 1128 с.
7. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
8. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови. Вид. офіц. Київ: Держспоживстандарт України, 2009. 11 с.
9. Жогло Ф.А. Неводні розчинники: характеристика, властивості та застосування в технології готових лікарських форм. Львів, 2002. 56 с.
10. Кизим О.Г., Петухова І.Ю. Потенціометричний аналіз АНА–кислот, які входять до складу хімічних пілінгів. Науковий підхід до сфери практичної косметології: актуальні питання й тренди : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 11 берез. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 103-104.

11. Мікози: навчальний посібник / Л.В. Куц, О.М. Гортинська. Суми: Сумський державний університет, 2019. 83 с.
12. Пешук Л.В., Бавіка Л.І., Демідов І.Н. Технологія парфумерно-косметичних продуктів. К.: Центр учбової літератури, 2007. 376 с.
13. Практикум з технології лікарських косметичних засобів / Т.Г. Калинюк, Є. В. Бокшан, С. Б. Білоус та ін. К. : Медицина, 2008. 184 с.
14. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. а, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін та ін.; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х. : НФаУ; Оригінал, 2017. 552 с.
15. Технологія парфумерно-косметичних продуктів [Текст] : Навч.посібник для студентів вищих навч.закладів / Л. В. Пешук, Л. І. Бавіка, І. М. Демідов. К. : Центр учбової літератури, 2007. 376 с.
16. Фармакотерапія в стоматології : навчальний посібник / Бобирьов В. М., Петрова Т. А., Островська Г. Ю., Рябушко М. М. Вінниця : Нова Книга, 2013. 368 с.
17. Фармакогнозія : базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В.С. Кисличенко, І.О. Журавель, С.М. Марчишин та ін. ; за ред. В.С. Кисличенко. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 736 с. ;
18. Фармацевтична хімія : підручник / ред. П. О. Безуглий. Вінниця : Нова Книга, 2008. 560 с. ISBN 978-966-382-113-9.
19. Фізіологічні особливості шкіри з ксерозом. Сучасні методи корекції / О.Г. Башура, О.С. Шпичак, С.Г. Бобро та ін. Медицина і фармація на службі у практичній косметології: від науки до практики : матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 10 березня 2021 р. Харків : НфаУ, 2021. С. 59-66.
20. Adeyeye C.M., Price J. Development and evaluation of sustained-release ibuprofen-wax microspheres. II. In vitro dissolution studies / Pharm. Res. 1994. Vol. 11 (4). P. 575-579. doi: 10.1023/a:1018931002991. PMID: 8058619

21. An alkyl polyglucoside-mixed emulsifier as stabilizer of emulsion systems: The influence of colloidal structure on emulsions skin hydration potential / S. Savic, M. Lukic, I. Jaksic et al. *J Colloid Interface Sci.* 2011. Vol. 358. P. 182–191.
22. Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review / *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015. Vol. 26 (8). P.455-461. doi: 10.2147/CCID.S84765. PMID: 26347269; PMCID: PMC4554394.
23. Basarkar UG. Rice bran wax – a novel excipient for pharmaceutical topical dosage forms / *International Journal of Bioassays.* 2013. Vol. 02 (05). P. 828-832.
24. *British Pharmacopoeia, Volume III.* London: The Stationary Office, 2009. 750 p.
25. Camargo F B, Gaspar L, Campos P. Skin moisturizing effects of panthenol-based formulations / *Journal of Cosmetic Science.* 2011. Vol.62(4). P.361-370.
26. Cassidy L. Food emulsifier fundamentals / *Inform.* 2016, Vol. 27 (10). P.10-16.
27. Chaudhari P. S., Patil P. S. Pharmaceutical excipients: A review. *International Journal of Advances in Pharmacy, Biology and Chemistry.* 2012. Vol. 1 (1). P. 21–34.
28. Clinical effect of applying peach oil with vitamins A, E, D externally on the skin at atopic dermatitis in children / O. M. Mochulska, I. B. Chornomydz, K. Hlushko et al. *Modern Pediatrics.* 2023. Vol. 2(130). P. 96-103. doi 10.15574/SP.2023.130.96
29. Dermokosmetika zur Reinigung und Pflege trockener Haut / J Kresken, R Daniels, M Arens-Corell. *Leitlinie der GD Gesellschaft für Dermopharmazie e.V.* 2009. Vol.30. P.1-12.
30. Development of an implantable, biodegradable, controlled drug delivery system for local antibiotic therapy / D. Peri, S. Bogdansky, S. Allababidi, J.C. Shah. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 2008. Vol.20(8). P.1341-1352.

31. Diagnosis and treatment of xerosis cutis - a position paper / M Augustin, D Wilsmann-Theis, A Körber et al. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019 Nov. Vol.17 (7). P. 3-33. doi: 10.1111/ddg.13906. PMID: 31738016.
32. *European Pharmacopoeia*. 6-th edition. Strasburg. 2007. Vol. 1. 1084 p.; Vol. 2. 2176 p.
33. Federici A, Federici G, Milani M. Use of a urea, arginine and carnosine cream versus a standard emollient glycerol cream for treatment of severe xerosis of the feet in patients with type 2 diabetes: a randomized, 8 month, assessor-blinded, controlled trial. *Curr Med Res Opin.* 2015. Vol.31(6). P.1063–1069.
34. Giannola L., Stefano V. White beeswax microspheres: a comparative in vitro evaluation of cumulative of the anticancer agents fluorouracil and ftorafur // *Pharmazie.* 1993. Vol. 48 (2). P. 123-126. PMID: 8475158.
35. *Handbook of pharmaceutical excipients*. 6th ed. / edited by R. C. Rowe, P. J. Sheskey, S. C. Owen. 2009. 918 p.
36. Kazi S H, Ahmed un Nabi SA. Medicinal, cosmetic, chemical and other applications of borates / Baqai J. *Health Sci.* 2018. Vol. 21 (2). P.72-78.
37. Min Zhang. Synthesis and application of high quality sorbitan monooleate (span80) / *Journal of Biotech Research.* 2022. Vol. 13. P.152-161.
38. Novel use of trichloroacetic acid in deep heel fissures / P Kapoor, S Kumar, A Kaur Brar et al. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2023 Sep-Oct. Vol.89(5). P.783-784. doi: 10.25259/IJDVL\_700\_2022. PMID: 37067125.
39. Rajeev Malviya, M.D. Khirsagar, A.V. Chandewar. Studies on Rice bran wax as modified pharmaceutical excipient / *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives.* 2017. Vol. 8 (3). P. 15-22.
40. Raskin I. Role of salicylic acid in plants. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology.* 1992. Vol. 43, P. 439–463
41. Santoro M., Maini C. Which water for pharmaceutical use? / *Eur. J. Parenter.Pharm. Sci.* 2003. Vol.8. P. 1-6.

42. Substitution of synthetic waxes by plant-based waxes in lipsticks / H el ene de Clermont-Gallerande, Caroline Daquin, Chantal Malvezin et al. *Oilseeds & fats Crops and Lipids*. 2022. Vol. 29 (19).

43. The function and purpose of core podiatry:an in-depth analysis of practice. L.J. Farndon. 2006.

44. Treatment of xerosis with a topical formulation containing glyceryl glucoside, natural moisturizing factors, and ceramide / TM Weber, M Kausch, F Rippke et al. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012 Aug. Vol.5(8). P.29-39. PMID: 22916312; PMCID: PMC3424590.

45. Vidya Sabal, P. M. Sabal, S. L. Lachotiya. In vitro studies on rice bran wax as skin moisturizer / *Indian Journal of Pharmaceutical Science*. 2007. Vol. 69 (2). P. 215-218.

46. Yajima T, Itai S, Takeuchi H, Kawashima Y. Determination of optimum processing temperature for transformation of glyceryl monostearate. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2002 Vol. 50(11). P.1430-3. doi: 10.1248/cpb.50.1430. PMID: 12419904.

# ДОДАТКИ



## ДОДАТОК А

**PLANTA+**  
SCIENCE, PRACTICE AND EDUCATION

The certificate is in the Register of  
SIS Ukrainian Institute of Scientific and  
Technical Expertise and Information  
(L'vivETS) certifiable till 2026.  
dated 5.09.2022

**CERTIFICATE** №188

This is to certify that  
**Гапонюк С. С.**

participated in the Fourth Scientific and Practical  
Conference with International Participation  
«**PLANTA+ SCIENCE, PRACTICE  
AND EDUCATION**»,  
dedicated to the 20<sup>th</sup> anniversary of Pharmacognosy  
and Botany Department Bogomolets National  
Medical University  
20 February, 2023  
Kyiv, Ukraine

The certificate confirms participation in the event, receipt of a copy and  
 accrual of 5 points according to the Order of the Ministry of Health  
of Ukraine dated February 22, 2019 № 446.

**Rector of the Bogomolets National  
Medical University, Dr (MedSc), Professor**  
*Y. Kuchyn*

**Head of the Department of Pharmacognosy  
and Botany of the Bogomolets NMU,  
Dr (BiolSc), Professor**  
*V. Minarchenko*




Продовж. дод. А

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ВОСКУ РИСОВИХ ВИСІВОК У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ТЕХНОЛОГІЇ

*Федоровська М.І., Гапонюк С.С.*

**Волинський національний університет імені Лесі Українки,  
м. Луцьк, Україна**

Fedorovska.Mariana@vnu.edu.ua, sofahaponjuk@gmail.com

Ключові слова: воски, віск рисових висівок, м'які лікарські форми

**Вступ.** Воски – це група твердих гідрофобних жироподібних речовин, що за хімічною структурою є складними ефірами вищих одноосновних жирних кислот ( $C_{16}$ – $C_{24}$ ) і вищих одноатомних жирних спиртів ( $C_{16}$ – $C_{24}$ ), а також у сумішах зустрічаються вільні жирні кислоти, спирти та деякі інші компоненти. За походженням воски чи воскоподібні речовини поділяються на: мінеральні речовини на основі вуглеводнів, синтетичні силіконові полімери, емульгувальний віск (суміш цетарилловий спирт і натрію лаурилсульфат), цетилові естери воску (синтетичний спермацет), тваринні (бджолиний віск, спермацет, ланолін) і рослинні (карнаубський, канделінський, японський, соняшникового насіння, рисових висівок та ін.) воски. У фармації використовуються у складі різних лікарських форм (мазей, кремів, паст, лініментів, пластирів, таблеток з покриття та ін.) як формоутворювачі, загущувачі, пластифікатори, плівкоутворювачі тощо [3]. Тваринні воски довгий час були основними компонентами м'яких ЛФ порівняно з рослинними. Проте низка переваг сировини рослинного походження (достатня ресурсна база, відсутність неприсмного запаху, липкості, стійкість при зберіганні та ін.) дозволяє розширити асортимент допоміжних речовин при виробництві ліків.

**Матеріали та методи.** Об'єкт досліджень – віск рисових висівок. Методи дослідження – інформаційно-пошукові, органолептичні, фармакотехнологічні.

### **Результати та їх обговорення.**

Віск рисових висівок (*Oryza Sativa Cera, Rice Bran wax*) – рослинний компонент, що є побічним продуктом при виробництві жирної рисової олії, який екстрагують з рисових висівок (шроту). За органолептичними властивостями рисовий віск – тверда крихка маса світло-жовтого кольору, без запаху або з ледь помітним запахом, характерним сировині. Фізико-хімічні властивості: температура плавлення – 78-84 °С; показник заломлення – 1,44; питома маса – 0,93; омилюваність – 68-72; кислотне число – 12-14; йодне число – 0,9-11; розчинний у хлороформі, петролейному ефірі, нерозчинний у ацетоні, етанолі, воді, гліцерині; сплавляється з рослинними і мінеральними оліями, жирами, вуглеводнями [1].

Використовується віск у складі мазей і бальзамів для губ, пом'якшувальних і захисних мазях, зволожувальних кремах та ін. як компонент, що підвищує температуру плавлення композиції, виявляє помірні емульгувальні властивості, утримує вологу на поверхні, пом'якшує роговий шар шкіри та ін.

Рецептура м'яких лікарських/косметичних форм, в яких одним із інгредієнтів є віск рисових висівок, може складатись з різних типів основ [2, 4]:

- гідрофобна основа для бальзамів чи помад: віск рисових висівок очищений – 43%, масло манго – 30%, арахісова олія 27%;

- гідрофобна мацева основа: віск рисових висівок – 5 %, твердий парафін – 4 %, цетостеариловий спирт – 5 %, вазелінове масло – 16 %, вазелін – до 100 %;
- модифікована емульсійна мацева основа: віск рисових висівок – 20 %, стеариловий спирт – 20 %, пропілен гліколь – 12 %, натрію лаурил сульфат – 1 %, парабени – 0,04 %, натрію метабісульфат – 0,1 %, вода очищена – до 100 %;
- емульсійна основа крему зволожувального: віск рисових висівок очищений – 2 %, олія мигдалева рафінована – 10 %, масло каріте – 5 %, емульгатор Planta M – 6 %, гліцерин – 5,0 %, калію сорбат – 0,2 %, вода очищена до 100 %.

**Висновок.** Завдяки доступності природної сировини, позитивним фізико-хімічним, технологічним, функціональним властивостям віск рисових висівок все ширше застосовується як допоміжна речовина у складі основ-носіїв м'яких лікарських / косметичних форм. З огляду на вище описане, перспективним є подальші дослідження при розробці нових складів ЛФ з пружно-пластичним дисперсійним середовищем з використанням цього компоненту.

#### Перелік посилань:

1. Basarkar UG. Rice bran wax – a novel excipient for pharmaceutical topical dosage forms / *International Journal of Bioassays*. 2013. Vol. 02 (05). P. 828-832.
2. Rajeev Malviya, M.D. Khirsagar, A.V. Chandewar. Studies on Rice bran wax as modified pharmaceutical excipient / *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*. 2017. Vol. 8 (3). P. 15-22.
3. Substitution of synthetic waxes by plant-based waxes in lipsticks / *Hélène de Clermont-Gallerande, Caroline Daquin, Chantal Malvezin et al. Oilseeds & fats Crops and Lipids*. 2022. Vol. 29 (19).
4. Vidya Sabal, P. M. Sabal, S. L. Lachotiya. In vitro studies on rice bran wax as skin moisturizer / *Indian Journal of Pharmaceutical Science*. 2007. Vol. 69 (2). P. 215-218.

### ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КСЕНОБІОТИКІВ КОРМІВ ХРОМАТОГРАФІЧНИМИ МЕТОДАМИ

*Хижан А.О.<sup>1</sup>, Хижан О.І.<sup>1</sup>, Терещенко Н.Ю.<sup>2</sup>, Ковшун Л.О.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Національний університет біоресурсів та природокористування України  
м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
м. Київ, Україна

look.chem2022@gmail.com

Ключові слова: продукція рослинництва, корма для сільськогосподарських тварин, показники безпечності та якості кормів, хроматографія

**Вступ.** Продукція рослинництва є основним компонентом кормів, що застосовуються у раціоні сільськогосподарських тварин. Концентровані корми складаються із зерна зернових та зернобобових культур, зернових відходів, трав'яної муки та гранул, твердих відходів харчових промислових виробництв

Продовж. дод. А



National University of Pharmacy  
Національний фармацевтичний  
університет

Department of Technologies of  
Pharmaceutical preparations  
Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

# CERTIFICATE № 121

СЕРТИФІКАТ

This is to certify that  
Цим засвідчується, що

## Гапонюк С.С.

has participated in the X International Scientific-Practical Conference  
брав(ла) участь у X Міжнародній науково-практичній конференції

**"MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY"**  
**«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ»**

dedicated to the 60th anniversary of the birth of Doctor of Pharmaceutical Sciences,  
Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych  
присвяченій 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,  
професора Гладука Євгенія Володимировича

May 10-11, 2023, Kharkiv, Ukraine  
10-11 травня 2023 року, Харків, Україна

**Rector of the NUPh, prof.**  
Ректор НФаУ, проф.

**Head of the Department of  
Technologies of Pharmaceutical  
preparations, prof.**

Завідувач кафедри технологій  
фармацевтичних препаратів, проф.



**Alla KOTVITSKA**  
Алла КОТВИЦЬКА

**Oleksandr KUKHTENKO**

Олександр КУХТЕНКО

## СОНЯШНИКОВИЙ ВІСК ЯК СУЧАСНА АЛЬТЕРНАТИВА У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ

*Гапонюк С.С., Федоровська М.І.*

Волинський національний університет імені Лесі Українки,  
м. Луцьк, Україна

**Вступ.** У фармацевтичному виробництві, особливо у складі лікарських форм (ЛФ) з пружно-пластичним дисперсійним середовищем, широко застосовуються жири і жироподібні речовини. Серед таких компонентів воски займають вагоме місце. За хімічним складом воски є сумішшю складних ефірів вищих жирних кислот і вищих одноатомних спиртів ( $C_{21}$ – $C_{35}$ ), вільних жирних спиртів, жирних кислот і деяких інших ліпоїдів [1]. Бджолиний віск жовтий (*Cera flava*) і білий (*Cera alba*) – речовина тваринного походження, яка переважає в рецептурі мазей, кремів, пластирів, бальзамів в якості формоутворювача; застосовується як плівкоутворювач для кишковорозчинного покриття таблеток чи гранул, у складі суміші на стадії глясування при нанесенні дражованих оболонок та ін. Альтернативу бджолиному воску можуть скласти рослинні воски, такі як віск рисових висівок і з лушпиння соняшника (соняшниковий віск), виробництво яких за останні роки зростає. Це пояснюється тим, що в сучасному виробництві олій і жирів відбуваються суттєві структурні зміни, спрямовані на інтенсифікацію виробництва і максимальне використання відходів олієжирової галузі [2].

**Мета дослідження.** Перспектива використання соняшникового воску як допоміжної речовини у фармацевтичному виробництві ЛФ.

**Методи дослідження.** Інформаційно-пошукові.

**Основні результати.**

У порівнянні з тваринними (бджолиний, спермацет, ланолін) і деякими рослинними (канделінський, карнаубський, японський) восками соняшниковий віск є дешевий та доступний у великій кількості, який отримують з лушпиння соняшника як побічний продукт переробки соняшникової олії. За органолептичними показниками – це тверда, біла крихка речовина з високою температурою плавлення ( $77$ - $79$  °C), складається зі складних ефірів довголанцогових жирних кислот ( $C_{20}$ - $C_{22}$ ) і жирних спиртів ( $C_{22}$ - $C_{29}$ ), серед яких переважає церилцероват [3]. Фізико-хімічні властивості: кислотне число –  $1,72$ - $1,98$  мг КЛН/г; число омилення –  $98,1$  мг КОН/г; ефірне число –  $96,11$  МГ КОН/г; йодне число –  $0,76$ - $1,04$  % $J_2$ ; неомилені речовини –  $63,0$ - $65,0$  %; густина при  $15$ °C –  $0,9355$  г/см<sup>3</sup>; розчинний у хлороформі, петролейному ефірі, нерозчинний у воді, етанолі, гліцерині; сплавляється з рослинними і мінеральними оліями, жирами, восками, вуглеводнями [2].

Соняшниковий віск у складі гідрофобних мазевих основ є економічно доступною альтернативою білого бджолиного воску. При дослідженні рецептур основ (вазелін –  $95,0$ - $97,0$ ; віск (бджолиний або соняшниковий) –  $5,0$ - $3,0$ ) за органолептичними властивостями, показниками рН, структурною в'язкістю, текучістю, здатністю до вивільнення активних речовин, стабільністю, відсутністю подразнювальної дії при нашкірному застосуванні встановлено, що

заміна бджолиного воску на соняшниковий суттєво не впливає на досліджувані параметри мазевих носіїв [3].

У фармацевтичній промисловості в процесі дражування використовують стадію глясування для надання таблеткам блиску і гарного товарного вигляду. Склад глясувальної суміші, що вміщує віск бджолиний і масло вазелінове по 45% і тальк 10%, корегують, замінивши бджолиний віск на соняшниковий, що здешевлює вартість готової продукції.

Соняшниковий віск як регулятор реологічних властивостей використовується в гігієнічних косметичних засобах таких як живильні і зволожувальні креми, бальзами для губ, помади та ін.; володіє певними емульгувальними властивостями, тому застосовують в поєднанні з іншими емульгаторами для стабілізації емульсії першого і другого роду; виступає як плівкоутворювач, загущувач, емомент і лубрикант [4].

**Висновки.** Отже, використання соняшникового воску є економічно доступною альтернативою у фармацевтичній/косметичній технології, оскільки його хімічний склад, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні властивості дозволяють використовувати його як заміник дороговартісних допоміжних речовин тваринного чи рослинного походження.

#### Список літератури

1. Substitution of synthetic waxes by plant-based waxes in lipsticks / H el ene de Clermont-Gallerande, Caroline Daquin, Chantal Malvezin et al. *Oilseeds & fats Crops and Lipids*. 2022. Vol. 29 (19).
2. Руднева Л.Л., Бухкало С.І. Деякі можливості комплексної переробки рослинної сировини / Вісник НТУ «ХП». Серія: Інноваційні дослідження у наукових роботах студентів. Харків: НТУ «ХП». 2014. № 16 (1059). С.105–112.
3. Avish D Maru, Swaroop R Lahoti. Ormulation and evaluation of ointment containing sunflower wax / *Asian J Pharm Clin Res*. 2019. Vol 12 (8). P. 115-120.
4. Руднева Л.Л., Бухкало С.І. Можливості комплексного застосування різновидів воску для косметичної галузі / *Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я* : тези 27-ї міжнар. наук.-практ. конф., 15-17 травня 2019 р. : у 4 ч. Ч. 2 / ред. Є. І. Сокол. Харків : НТУ «ХП», 2019. С. 328.

Продовж. дод. А








МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

# СЕРТИФІКАТ

*учасника*

**№443**

Цим засвідчується, що

**Чмух С. С.**

брав(ла) участь у роботі IV Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції

**«ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ»**

(тривалість - 8 год)

22 березня 2024 р., м. Харків, Україна

В.о. ректора НФаУ,  
д. фарм. н., проф.

Проректор з НН,  
д. фарм. н., проф.

Завідувачка кафедри  
біотехнології НФаУ,  
д. фарм. н., проф.





Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Наталя ХОХЛЕНКОВА

екстрактивних речовин від 20,64 до 27,65 %, при подальшому збільшенні концентрації спирту спостерігається зниження виходу екстрактивних речовин, що пояснюється їх природою.

Також було досліджено кінетику екстракції хлорофілів, каротиноїдів, фенольних сполук та флавоноїдів в зразках хвої сосни звичайної в часі при використанні спирту різної концентрації як екстрагенту. Встановлено, що при екстракції в апараті Сокслета хвої сосни звичайної водно-спиртовими сумішами різної концентрації при температурі 70°C оптимальним часом та концентрацією розчинника для вилучення хлорофілів та каротиноїдів є 2-годинна екстракція та 90% водно-спиртова суміш. При цьому вихід речовин складає 490,05 та 43,77 мг%, відповідно.

У випадку екстракції фенольних сполук та флавоноїдів при аналогічних технологічних параметрах оптимальними є 5-годинна екстракція при використанні 70% спирту, при цьому вихід сполук рівний 3,0 та 1,1 %.

**Опрацювання складу емульсійної мажевої основи  
для застосування при підошвинному ксерозі**

**Чмух С.С., Федоровська М.І.**

Кафедра фармації та фармакології, Волинський Національний університет

ім. Лесі Українки; м. Луцьк, Україна

sofahaponjuk@gmail.com

Згідно досліджень Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 80 % населення нашої планети мають захворювання стоп і гомілки, особливо розповсюджений ксероз шкіри стоп – стан шкіри з дефіцитом гідроліпідів. Цей стан пов'язаний із порушенням природної бар'єрної функції та/або нестачею натурального зволожувального фактору у шкірі, що призводить до зниження гідратації клітин шкіри. Оптимальний місцевий догляд за шкірою при ксерозі шкіри повинен якнайбільше імітувати різні компоненти шкірного бар'єру або відновлювати його функцію. Тому у складі нашкірних засобів мають



використовуватися як ліпофільні інгредієнти, які відновлюють ліпіди, утримують вологу за рахунок плівкоутворення, так і гідрофільні компоненти, що відновлюють зволоження шкіри.

Оскільки основними ознаками підошвинного ксерозу є надмірна сухість шкіри, її потовщення і наявність тріщин стоп, для лікування і догляду цієї патології ефективними будуть лікарські препарати у формі мазей з високим вмістом гідрофобної фази. Для розробки складу основи-носія як зразок ми обрали консистентну емульсійну основу (Кугумової). Проте біофармацевтичні дослідження показали, що ця основа, порівняно з адсорбційною й емульсійною основами, повільніше вивільняє лікарські речовини (ЛР) з м'якої лікарської форми. Це свідчить про необхідність розробки удосконаленого складу основи типу вода/олія для повноти виконання її функцій у разі лікування і профілактики підошвинного ксерозу.

М'яка ЛФ, що розробляється, має за мету тривале її застосування на шкірі із ксерозом. У такому випадку не доцільно використовувати вазелін, оскільки він володіє низкою недоліків (створює парниковий ефект, перешкоджає нормальним фізіологічним процесам виділення і дихання, не всмоктується шкірою та ін.). Відповідно в рецептурі вазелін було замінено на гідрофобні речовини рослинного/тваринного походження, такі як рослинні олії і воски. Для удосконалення органолептичних властивостей і колоїдної стабільності емульсійної основи, до рецептури було уведено натрію тетраборат. Разом з емульгаторами II роду, він додатково стабілізує гетерогенну систему шляхом утворення множинної емульсії олія/вода/олія. Нами було розроблено 9 рецептур основ, кожна з яких вміщувала: персикову олію, комбінацію емульгаторів II-го роду (емульгатор Т-2, гліцерин моностеарат і сорбітану олеат) і восків (бджолиний, соняшниковий, рисових висівок). В якості водної фази використовували 1% водний розчин натрію тетраборату. Емульсійні основи готували методом прямого емульгування та оцінювали за такими показниками як опис, однорідність, колоїдна і термостабільність, дисперсність часток емульсійної системи мікроскопічним методом, швидкість вивільнення ЛР в агарове

середовище біофармацевтичним методом. Зразу ж у процесі приготування усі зразки з воском рисових висівок розшарувались, тому були вилучені з експерименту. Всі решта 6 зразків були однорідні за зовнішнім виглядом, витримали тест на колоїдну і термостабільність, проте відрізнялись за здатністю вивільняти ЛР і дисперсністю внутрішньої фази. Так зразки, що вміщували соняшниковий віск володіли кращою біодоступністю (після 120 хв діаметр забарвленої зони був у межах від 35,0 до 38,8 мм), ніж мазеві носії з бджолиним воском (на після 120 хв діаметр забарвленої зони є у межах від 34,0 до 35,0 мм відповідно). Проте за зовнішнім виглядом, однорідністю намащування, однорідністю дисперсної фази кращі результати показали зразки, що вміщували поєднання бджолиного воску і емульгаторів гліцерил моностеарату чи сорбітанолеату.

Отже, враховуючи дані як органолептичних і мікроскопічних, так і результати біофармацевтичних досліджень, ми обрали 2 зразки основ з покращеними властивостями для подальшої фармацевтичної розробки мазі при підшвенному ксерозі, а саме основи з поєднаннями: бджолиного воску і гліцерилмоностеарату; соняшникового воску і сорбітанолеату.

### **Доцільність розробки гумок жувальних лікувальних**

**Чубка М.Б., Павлюк Б.В.**

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

chubka@tdmu.edu.ua

Питання розширення асортименту лікарських форм (ЛФ) залишається актуальним та важливим завданням сучасної фармацевтичної технології. Новою та перспективною твердою ЛФ сьогодення є гумки жувальні лікувальні, які виступають альтернативною оральною системою доставки активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) для місцевої або системної дії та характеризуються комфортністю і простотою у використанні. Гумки жувальні лікувальні мають багато переваг над іншими ЛФ, зокрема, швидкий початок дії