

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ
Кафедра фармації та фармакології**

На правах рукопису

**ТИМОЩУК АНАСТАСІЯ БОГДАНІВНА
СТВОРЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕЛЕВИХ ОСНОВ ДЛЯ М'ЯКИХ
ЛІКАРСЬКИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ**

Спеціальність: 226 «Фармація, промислова фармація»

Освітньо-професійна програма _____ Фармація _____

Робота на здобуття освітнього ступеня «магістр»

Науковий керівник:
ПОЛОВКО НАТАЛЯ ПЕТРІВНА,
доктор фармацевтичних наук, професор

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ
Протокол № 8
засідання кафедри фармації та фармакології
від 21. 05. 2024 р.
Завідувач кафедри
проф. Федоровська М.І.

ЛУЦЬК – 2024

АНОТАЦІЯ

Тимошук А. Б. Створення та дослідження гелевих основ для м'яких лікарських та косметичних засобів

За результатами аналізу вітчизняного ринку м'яких лікарських та косметичних засобів, встановлено, що станом на 2023 рік, в Україні зареєстровано 197 найменування гелів, серед яких домінують монокомпонентні препарати, частка яких становить 67,51%. Визначено, що більшість гелів іноземного виробництва (54,36%), а серед усього асортименту переважають гелі для лікування суглобового та м'язового болю (40,31%). На підставі проведеного аналізу компонентного складу встановлено, що більшість гелеутворювачів мають синтетичне походження, що свідчить про їх переваги порівняно з природними ВМС. За результатами ретроспективного аналізу встановлено, що за 4 роки спостережень (з 2019 р. та 2023 р.) кількість гелів на фармацевтичному ринку України зросла на 64 препарати, що свідчать про зростання попиту на гелі у сучасній медицині. За результатами аналізу консистентних властивостей дослідних зразків гелів, виготовлених на основі різних за природою полімерів, таких як природні ксантанова камедь та гуміарабік, напівсинтетичних (карбоксиметилцелюлоза) та синтетичних полімерів, таких як карбопол і його нейтралізована модифікація аристофлекс встановлено діапазон концентрацій, при яких гелі мають необхідну для МЛФ в'язкість. На підставі дослідження оптимальних за структурними і споживчими властивостями гелів, виготовлених на різних ВМС встановлено, що більшість зразків зберігають стабільність при значеннях рН в інтервалі від 5 до 9, яке характерне для більшості лікарських та косметичних засобів. Досліджено, що всі зразки витримали температуру нагрівання вище 60°C, окрім гелю з гуміарабіки, який при підвищенні температури коагулює. При вивченні впливу електролітів на стабільність і гелів, встановлено, що найбільш чутливим до електролітів був аристофлекс, гелі якого майже одразу розріджувалися, та гелі карбополу, які поступово знижували консистентні властивості. Найбільш стабільними були розчини КМЦ та ксантанової камеді, що витримали різні

концентрації натрію хлориду. Результати дослідження в'язкості при додаванні таких лікарських речовин, як гентаміцин, флуконазол, німесулід, дексаметазон, лідокаїн, встановлено, що гелі ксантанової камеді та гуміарабіку є сумісними з зазначеними ЛР і втратили свої властивості після їх додаванні. Гелі аристофлексу, карбополу та КМЦ руйнувалися при введенні деяких з ЛР.

Ключові слова: гелі, гелеутворювачі, високомолекулярні сполуки, гелеві основи, технологія ліків.

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ..... | 5 |
| ВСТУП..... | 6 |
| РОЗДІЛ 1. ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА ГЕЛІВ | 8 |
| 1.1. Характеристика гелів як м'якої лікарської форми..... | 8 |
| 1.2. Характеристика гелеутворювачів, що використовуються для виробництва м'яких лікарських і косметичних засобів..... | 15 |
| РОЗДІЛ 2. АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ І СКЛАДУ ГЕЛІВ, В ГРУПІ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ..... | 20 |
| 2.1. Аналіз асортименту і складу гелів | 20 |
| РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛІВ НА ОСНОВІ РІЗНИХ ГЕЛЕУТОРЮВАЧІВ | 26 |
| 3.1 Дослідження гелів на основі різних за природою гелеутворювачів з метою обґрунтування їх концентрації | 26 |
| 3.2 Дослідження фізико-хімічних властивостей гелів. Визначення стабільності гелів залежно від низько чинників..... | 32 |
| ВИСНОВКИ..... | 39 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 41 |
| ДОДАТКИ..... | 44 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

ВМС – високомолекулярні сполуки

ДФУ – Державна Фармакопея України

КМЦ – карбоксиметилцелюлоза

ЛЗ – лікарський засіб

ЛР – лікарська речовина

МЛЗ – м'який лікарський засіб

МЛФ – м'яка лікарська форма

МНН – міжнародна непатентована назва

США – Сполучені Штати Америки

ВСТУП

Актуальність теми. У сучасному світі, де наука та технології розвиваються з неймовірною швидкістю, фармацевтична та косметична промисловості постійно шукають нові та ефективні способи вирішення проблем зі здоров'ям та красою. Одним з ключових напрямків цих галузей є створення та дослідження гелевих основ для м'яких лікарських та косметичних засобів.

Гелі використовуються у фармацевтичній та косметичній промисловості завдяки їх унікальним властивостям. Вони забезпечують тривалу дію активних речовин, поліпшують їх проникнення через шкіру, забезпечують зручність застосування та комфорт для користувача. Однак, створення ефективного гелю є складним процесом, який вимагає глибокого розуміння хімії, біології та фармації.

Мета і задачі дослідження. Метою даної магістерської роботи були дослідження з розробка гелевих основ для м'яких лікарських та косметичних засобів, що відповідають сучасним вимогам фармації та косметології.

Щоб досягнути поставленої мети були поставлені такі завдання:

- Вивчення та аналіз наукової літератури з щодо використання гелевих основ в м'яких лікарських та косметичних засобів.
- Аналіз номенклатури та компонентного складу гелів, наявних на фармацевтичному ринку України;
- Обґрунтування вибору компонентів для розробки гелевих основ.
- Дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих гелевих основ.
- Оцінка стабільності розроблених гелевих основ.
- Розробка рекомендацій щодо використання розроблених гелевих основ у м'яких лікарських та косметичних засобах.

Об'єкт дослідження. Асортимент та склад ЛЗ м'якої форми випуску на вітчизняному ринку. Гелеві основи з різними за природою ВМС.

Предмет дослідження. Експериментальне обґрунтування складу і технології гелевих основ з різними за природою гелеутворювачами.

Методи дослідження. В розробці гелевих основ використовували інформаційно-аналітичні, статистичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні методи дослідження.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі результатів дослідження впливу різних чинників на властивості гелів запропоновано гелеві основи з використанням різних ВМС.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати досліджень кваліфікаційної роботи обговорювались на Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих вчених “BIMCO Journal”, 2-5 квітня 2024 року, м. Чернівці у вигляді публікації тез доповідей, під час роботи круглого столу на тему «Фармацевтична розробка лікарських і косметичних форм для різного терапевтичного і профілактичного призначення», який відбувся у рамках Дня науки 14 травня 2024 року, м. Луцьк у формі усної доповіді та на 1 Міжнародній науково-практичній конференції з нагоди 95-річчя І. М. Перцева «Індустрія 4.0: Сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі», 16 травня 2024 року, м Харків, у вигляді постерної доповіді (див. Додаток А).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел. Зміст роботи викладено на 46 сторінках машинописного тексту. Перелік літератури містить 33 джерела. Робота ілюстрована 2 таблицями та 14 зображеннями.

РОЗДІЛ 1

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИРОБНИЦТВА ГЕЛІВ

1.1. Характеристика гелів як м'якої лікарської форми

Гелі – це м'які лікарські форми для місцевого застосування, які являють собою одно-, дво- чи багатофазні дисперсні системи з рідким дисперсійним середовищем, реологічні властивості яких обумовлені присутністю гелеутворювачів у порівняно невеликих концентраціях [16,22]. Гелі мають багато переваг, таких як зручність застосування, висока біодоступність, здатність забезпечувати тривалий терапевтичний ефект, а також створювати захисний шар на шкірі. Однак, гелі також мають деякі недоліки, такі як нестабільність, втрата вологи, можливість подразнення або алергії, а також складність технології виготовлення.

За призначенням гелі мають широкий спектр, зокрема на теперішній час на ринку лікарських засобів існують:

- Для зовнішнього застосування (на даний момент найширша категорія, що включає Ліотон 1000 гель 1000 МО/г по 30 г у тубах «Berlin-Chemie AG» (Італія), Феністил гель 0,1% по 30 г у тубах «Haleon CH S.a.r.l.» (Швейцарія), Фламідез гель по 40 г у тубах «Organosyn Life Sciences» (Індія), Дерива водний гель 1 мг/г по 15 г у тубах «Glenmark Pharmaceuticals Ltd.» (Індія)) [9, 15]

- Для перорального застосування, що найчастіше застосовується у педіатричній практиці (Атоксіл гель по 20 г №20 у стік.-пак. «ТЗОВ Опісіл-фарм» (Україна), Еліміналь гель по 20 г №20 у стік.-пак. «ТЗОВ Опісіл-фарм» (Україна)) [15][9]

- Назальні (Дефлю Захист Ніс гель по 10 г у тубах «ТОВ Чарлі» (Україна), Галазолін гель наз. 0.05 % по 10 г у флак. з дозат. «MEDANA PHARMA Spolka Akcyjna» (Польща)) [9, 15].

- Очні (Корнерегель гель оч. 50 мг/г по 5 г у тубах «Bausch Health Companies Inc.» (Німеччина), Офтагель гель оч. 2.5 мг/г по 10 г у флак. «Santen Оу.» (Фінляндія)) [15][9]
- Ректальні (Пікосен мікра гель рект. 0.12 г/10 г по 10 г №6 у тубах-канюл. «ДКП «Фармацевтична фабрика» (Україна), ДетраКлін гель для рект. і зовн. застос. по 37 г у тубах «YouMedical B.V.» (Нідерланди)) [15][9]
- Вагінальні, цервікальні (Метрогіл вагінальний гель вагін. 10 мг/г по 30 г у тубах «Unique Pharmaceutical Laboratories» (Індія), Гінодек гель вагін. 0.5 % по 5 мл №7 у конт. полім.гінодек «Юрія-фарм» (Україна)) [15][9]
- Уретральні (Катеджель з лідокаїном гель по 12.5 г у шпр.-тубах «Фармацевтичне підприємство Монтавіт ГмбХ» (Австрія)) [15][9]
- Гель стоматологічний (гель для нанесення на ясна тощо) (Метрогіл дента гель д/ясен по 20 г у тубах «Johnson & Johnson» (США), Камістад-гель Н гель по 10 г у тубах «STADA Arzneimittel AG» (Німеччина)) [15][9]

Дисперсна фаза та розчинник

Гелі є дисперсними системами, тобто системами, які складаються з двох або більше компонентів, які не змішуються один з одним. Один з компонентів називається дисперсною фазою, а інший – дисперсійним середовищем або розчинником. Дисперсна фаза – це та частина системи, яка розподілена у вигляді дрібних частинок у дисперсійному середовищі. Розчинник – це та частина системи, яка розчиняє або зволожує дисперсну фазу. Дисперсна фаза та розчинник можуть бути рідкими, твердими або газоподібними, залежно від типу гелю [14, 16] .

За характером дисперсної фази та розчинника гелі можуть бути класифіковані на наступні типи:

- Суспензійні гелі – це гелі, у яких дисперсна фаза є твердою, а розчинник – рідким. Прикладами суспензійних гелів є гелі з сульфатом цинку, оксидом цинку, сульфатом міді, сульфатом алюмінію та іншими неорганічними солями.[19]

- Емульгелі – це гелі, у яких дисперсна фаза є рідкою, а розчинник – рідким, але не змішується з дисперсною фазою. Прикладами емульгелів є гелі з оліями, восками, жирами, ланоліном, парафіном та іншими органічними речовинами.[19]
- Гідрогелі – це гелі, у яких дисперсна фаза є рідкою, а розчинник – рідким і змішується з дисперсною фазою. Прикладами гідрогелів є гелі з водою, спиртом, гліцерином, пропіленгліколем та іншими полярними розчинниками.[19]
- Органогелі – це гелі, у яких дисперсна фаза є рідкою, а розчинник – рідким і не змішується з дисперсною фазою, але є органічним. Прикладами органогелів є гелі з бензином, керосином, нафтою, ефіром та іншими неполярними розчинниками [19].

Реологічні властивості

Реологія – це наука про властивості рідин та напіврідин, які залежать від деформації та потоку. Реологічні властивості гелів – це властивості, які характеризують їх поведінку під час деформації та потоку, такі як в'язкість, напруга зсуву, тиксотропність, реологічний оптимум та інші. Реологічні властивості гелів визначають їх стабільність, однорідність, консистенцію, здатність до розподілу, а також фармакологічну дію.[18][5]

- В'язкість – це властивість рідини чи напіврідини протидіяти потоку під дією зовнішньої сили. В'язкість гелю залежить від концентрації та типу гелеутворювача, температури, рН, солей та інших факторів.[29][5]
- Напруга зсуву – це сила, яка діє на одиницю площі дисперсної фази, коли вона зсувається відносно розчинника під дією зовнішньої сили. Напруга зсуву гелю залежить від взаємодії між частинками дисперсної фази, розчинником та гелеутворювачем, а також від швидкості зсуву. Напруга зсуву гелю визначає його стійкість до руйнування, а також здатність до відновлення після деформації.[25][5]
- Тиксотропність – це властивість гелю зменшувати свою в'язкість при збільшенні швидкості зсуву, а потім повертати її до початкового значення

при зменшенні швидкості зсуву. Тиксотропність гелю залежить від структури дисперсної фази, яка може бути зруйнована або відновлена під дією зовнішньої сили. Тиксотропність гелю визначає його консистенцію, а також здатність до розподілу на шкірі або слизових оболонках.[25][5]

- Реологічний оптимум – це такий стан гелю, при якому він має оптимальну в'язкість, напругу зсуву, тиксотропність та інші реологічні властивості для досягнення найкращого фармакологічного ефекту. Реологічний оптимум гелю залежить від концентрації та типу гелеутворювача, температури, рН, солей та інших факторів, які впливають на структуру дисперсної фази. Реологічний оптимум гелю визначає його якість, стабільність, однорідність, а також фармакокінетику та фармакодинаміку діючих речовин.[5]

Технологія виготовлення

Технологія виготовлення гелів – це сукупність методів, які застосовуються для отримання гелів з вихідних компонентів, таких як дисперсна фаза, розчинник, гелеутворювач, діючі речовини, допоміжні речовини та інші. Технологія виготовлення гелів включає такі етапи, як підготовка компонентів, змішування, гомогенізація, стерилізація, розлив, упаковка, контроль якості та зберігання. Технологія виготовлення гелів впливає на їх склад, структуру, реологічні властивості, фізико-хімічні характеристики, а також фармакологічну дію.[23][24][30]

За методом змішування гелі можуть бути класифіковані на наступні типи:

- Гелі, які отримують шляхом змішування розчинів дисперсної фази та розчинника. Прикладами таких гелів є гелі з водою, спиртом, гліцерином, пропіленгліколем та іншими полярними розчинниками, а також гелі з бензином, керосином, нафтою, ефіром та іншими неполярними розчинниками.

- Гелі, які отримують шляхом змішування розчину дисперсної фази та суспензії розчинника. [24][30] Прикладами таких гелів є гелі з сульфатом цинку, оксидом цинку, сульфатом міді, сульфатом алюмінію та іншими неорганічними солями, а також гелі з оліями, восками, жирами, ланоліном, парафіном та іншими органічними речовинами.

- Гелі, які отримують шляхом змішування суспензій дисперсної фази та розчинника. Прикладами таких гелів є гелі з крохмалем, целюлозою, пектином, альгінатом, ксантаном, карбомером та іншими полімерами.

За методом гомогенізації гелі можуть бути класифіковані на наступні типи:

- Гелі, які отримують шляхом механічної гомогенізації, тобто розбивання дисперсної фази на дрібні частинки за допомогою механічних засобів, таких як міксери, гомогенізатори, колоїдні млини та інші, називаються механогелі.[24][30] Механогелі характеризуються високою стабільністю, однорідністю, тиксотропністю та здатністю до відновлення після деформації. Механогелі застосовуються для виготовлення гелів з твердими дисперсними фазами, такими як сульфат цинку, оксид цинку, сульфат міді, сульфат алюмінію та інші неорганічні солі, а також для виготовлення гелів з рідкими дисперсними фазами, такими як олії, воски, жири, ланолін, парафін та інші органічні речовини.

- Гелі, які отримують шляхом термічної гомогенізації, тобто розбивання дисперсної фази на дрібні частинки за допомогою нагрівання та охолодження, називаються термогелі.[24][30] Термогелі характеризуються зміною своєї структури, консистенції, реологічних властивостей, а також фармакологічної дії в залежності від температури. Термогелі застосовуються для виготовлення гелів з природними полімерами, такими як желатин, агар, каррагінан, гелан, гуар та інші, які можуть розчинятися або розплавлятися при підвищенні температури, а потім утворювати гель при зниженні температури.

- Гелі, які отримують шляхом хімічної гомогенізації, тобто розбивання дисперсної фази на дрібні частинки за допомогою хімічних реакцій, таких як гідроліз, полімеризація, конденсація та інші, називаються хімогелі.[24][30] Хімогелі характеризуються утворенням хімічних зв'язків між частинками дисперсної фази, розчинником та гелеутворювачем, що забезпечує їм високу міцність, еластичність, біосумісність та біорезорбцію. Хімогелі застосовуються для виготовлення гелів з синтетичними полімерами, такими як

полівінілпіролідон, полівініловий спирт, поліакриламід, поліетиленглікол та інші, які можуть утворювати хімічні зв'язки з дисперсною фазою, розчинником або гелеутворювачем.

За методом стерилізації гелі можуть бути класифіковані на наступні типи:

- Гелі, які стерилізують шляхом фільтрації, тобто видалення мікроорганізмів з гелю за допомогою фільтрів з мікропорами. Прикладами таких гелів є гелі з вітамінами, гормонами, ензимами та іншими діючими речовинами, які не стійкі до високих температур або радіації.
- Гелі, які стерилізують шляхом термічної обробки, тобто видалення мікроорганізмів з гелю за допомогою нагрівання до високих температур. Прикладами таких гелів є гелі з антибіотиками, антисептиками, протигрибковими засобами та іншими лікарськими речовинами, які потребують стерильності.
- Гелі, які стерилізують шляхом радіаційної стерилізації, тобто обробки гелю іонізуючим випромінюванням, яке знищує мікроорганізми, які можуть бути присутні в гелі. Прикладами таких гелів є гелі з гіалуроновою кислотою, колагеном, еластином та іншими біологічними речовинами, які не стійкі до високих температур або фільтрації.

Застосування, переваги та недоліки

Гелі як м'які лікарські форми мають широке застосування в різних галузях медицини, фармації, косметології, ветеринарії та інших. Гелі можуть містити різні діючі речовини, які можуть мати різні фармакологічні дії, такі як протизапальна, антисептична, анестетична, ранозагоювальна, косметична та інші. Гелі можуть бути нанесені на шкіру або слизові оболонки, такі як очі, ніс, рот, горло, вагіна, пряма кишка та інші. Гелі можуть також використовуватися для лікування або профілактики різних захворювань, таких як акне, екзема, псоріаз, опіки, рани, герпес, кон'юнктивіт, риніт, фарингіт, стоматит, кандидоз, геморої та інші.[2, 17, 27]

Гелі як м'які лікарські форми мають багато переваг, таких як:

- Зручність застосування: гелі легко наносяться на шкіру або слизові оболонки, не потребують розтирання або масажу, не залишають плям або слідів на одязі.

- Висока біодоступність: гелі забезпечують тривалий терапевтичний ефект, оскільки діючі речовини поступово вивільняються з гелю та проникають у шкіру або слизові оболонки, мінімізуючи ризик системних побічних дій.

- Здатність забезпечувати захисний шар на шкірі: гелі створюють на шкірі тонкий плівковий шар, який захищає її від подразнення, інфекції, втрати вологи та інших негативних факторів.

- Можливість комбінувати різні діючі речовини: гелі можуть містити одну або більше діючих речовин, які можуть мати різні фармакологічні дії, такі як протизапальна, антисептична, анестетична, ранозагоювальна, косметична та інші.

Однак, гелі як м'які лікарські форми також мають деякі недоліки, такі як:

- Нестабільність: гелі можуть втрачати свою структуру, консистенцію, реологічні властивості, а також фармакологічну дію під впливом зовнішніх факторів, таких як температура, світло, вологість, кисень, мікроорганізми та інші.

- Втрата вологи: гелі можуть втрачати вологу через випаровування або дифузію, що може призвести до зміни концентрації діючих речовин, а також до зменшення об'єму та маси гелю.

- Можливість подразнення або алергії: гелі можуть викликати подразнення або алергічні реакції на шкірі або слизових оболонках, якщо вони містять діючі речовини, гелеутворювачі, допоміжні речовини або інші компоненти, які не сумісні з фізіологічними особливостями організму.

- Складність технології виготовлення: гелі вимагають спеціального обладнання, методів, умов та контролю для їх виготовлення, що може збільшити вартість, час та ризики виробництва.

1.2 Характеристика гелеутворювачів, що використовуються для виробництва м'яких лікарських і косметичних засобів.

Типи гелеутворювачів

За хімічною природою гелеутворювачі можуть бути поділені на наступні групи:

- Природні гелеутворювачі – це речовини, які існують в природі або отримуються з природних джерел, таких як рослини, тварини, мікроорганізми та інші. Природні гелеутворювачі зазвичай є високомолекулярними полімерами, які містять різні функціональні групи, такі як гідроксильні, карбоксильні, амінні, сульфатні та інші. Природні гелеутворювачі можуть утворювати гель шляхом фізичних або хімічних взаємодій з дисперсною фазою, розчинником або обома. Прикладами природних гелеутворювачів є желатин, агар, каррагінан, гелан, гуар, ксантан, альгінат, пектин, крохмаль, целюлоза, колаген, еластин, гіалуронова кислота та інші.[4][2]

- Синтетичні гелеутворювачі – це речовини, які отримуються шляхом хімічного синтезу з різних мономерів або прекурсорів. Синтетичні гелеутворювачі зазвичай є низькомолекулярними або високомолекулярними органічними сполуками, які містять різні функціональні групи, такі як гідроксильні, карбоксильні, амінні, ефірні, естерні, амідні та інші. Синтетичні гелеутворювачі можуть утворювати гель шляхом фізичних або хімічних взаємодій з дисперсною фазою, розчинником або обома. Прикладами синтетичних гелеутворювачів є полівінілпіролідон, полівініловий спирт, поліакриламід, поліетиленглікол, карбомер, силікони, поліуретани та інші.[4][2]

За молекулярною масою гелеутворювачі можуть бути поділені на наступні групи:

- Низькомолекулярні гелеутворювачі – це речовини, які мають молекулярну масу менше 1000 г/моль. Низькомолекулярні гелеутворювачі зазвичай є неорганічними солями, такими як сульфат цинку, оксид цинку, сульфат міді, сульфат алюмінію та інші, які утворюють гель шляхом коагуляції дисперсної фази за допомогою електростатичних сил. Низькомолекулярні

гелеутворювачі мають низьку в'язкість, високу міцність, низьку тиксотропність та низьку здатність до відновлення після деформації.

- Високомолекулярні гелеутворювачі – це речовини, які мають молекулярну масу більше 1000 г/моль. Високомолекулярні гелеутворювачі зазвичай є органічними полімерами, такими як желатин, агар, каррагінан, гелан, гуар, ксантан, альгінат, пектин, крохмаль, целюлоза, колаген, еластин, гіалуронова кислота, полівінілпіролідон, полівініловий спирт, поліакриламід, поліетиленглікол, карбомер, силікони, поліуретани та інші, які утворюють гель шляхом утворення фізичних або хімічних зв'язків між макромолекулами за допомогою водневих, іонних, ковалентних, металічних, ван-дер-ваальсових та інших сил. Високомолекулярні гелеутворювачі мають високу в'язкість, низьку міцність, високу тиксотропність та високу здатність до відновлення після деформації.

За механізмом гелеутворення гелеутворювачі можуть бути поділені на наступні групи:

- Гелеутворювачі, які утворюють гель шляхом фізичних взаємодій, тобто без утворення хімічних зв'язків між компонентами гелю. Фізичні взаємодії можуть бути термічними, електростатичними, гідрофобними, стеричними, ентропійними та іншими. Прикладами таких гелеутворювачів є желатин, агар, каррагінан, гелан, гуар, ксантан, альгінат, пектин, крохмаль, целюлоза, колаген, еластин, гіалуронова кислота, полівінілпіролідон, полівініловий спирт, поліетиленглікол, силікони та інші.

- Гелеутворювачі, які утворюють гель шляхом хімічних взаємодій, тобто з утворенням хімічних зв'язків між компонентами гелю. Хімічні взаємодії можуть бути ковалентними, іонними, металічними, координаційними та іншими. Прикладами таких гелеутворювачів є поліакриламід, карбомер, поліуретани та інші.

Властивості гелеутворювачів

Властивості гелеутворювачів визначають їх здатність утворювати гель з дисперсною фазою, розчинником або обома. До таких властивостей належать:

- **Розчинність:** це здатність гелеутворювача розчинятися в розчиннику або розплавлятися при підвищенні температури.[16] Розчинність впливає на концентрацію гелеутворювача в гелі, а також на температуру гелеутворення та розгелювання. Розчинність залежить від хімічної природи, молекулярної маси, функціональних груп, ступеня іонізації, полярності та інших факторів гелеутворювача та розчинника.[20]

- **В'язкість:** це здатність гелеутворювача протистояти зсуву або деформації під дією зовнішньої сили.[15] В'язкість впливає на консистенцію, реологічні властивості, а також на процеси змішування, гомогенізації, фільтрації, наливання, нанесення та інші технологічні операції з гелем. В'язкість залежить від концентрації, температури, часу, швидкості зсуву, напруги зсуву, тиксотропності та інших факторів гелеутворювача та гелю.[20]

- **Реологічні властивості:** це властивості гелеутворювача та гелю, які характеризують їх поведінку під дією зовнішніх сил. [15] Реологічні властивості включають такі параметри, як напруга зсуву, тиксотропність, реологічний оптимум, віскозитет, еластичність, пластичність, тиксотропна петля та інші. Реологічні властивості впливають на консистенцію, структуру, стабільність, здатність до відновлення, а також на процеси змішування, гомогенізації, фільтрації, наливання, нанесення та інші технологічні операції з гелем.[20]

Фактори впливу на вибір гелеутворювача

Вибір гелеутворювача для виробництва певного типу гелю залежить від багатьох факторів, таких як:

- **Тип дисперсної фази:** дисперсна фаза може бути твердою, рідкою або газоподібною. Для твердої дисперсної фази потрібні гелеутворювачі, які можуть коагулювати або зв'язувати частинки дисперсної фази, такі як неорганічні солі, поліакриламід, карбомер та інші. Для рідкої дисперсної фази потрібні гелеутворювачі, які можуть емульгувати або солубілізувати рідку фазу, такі як желатин, агар, каррагінан, гелан, гуар, ксантан, альгінат, пектин, крохмаль, целюлоза, колаген, еластин, гіалуронова кислота, полівінілпіролідон,

полівініловий спирт, поліетиленглікол, силікони, поліуретани та інші. Для газоподібної дисперсної фази потрібні гелеутворювачі, які можуть стабілізувати піну або аерозоль, такі як сапоніни, лецитин, полісорбати, поліоксиетиленові спирти та інші.

- Тип розчинника: розчинник може бути водним, органічним або змішаним. Для водного розчинника потрібні гелеутворювачі, які розчиняються або розплавляються в воді, такі як желатин, агар, каррагінан, гелан, гуар, ксантан, альгінат, пектин, крохмаль, целюлоза, колаген, еластин, гіалуронова кислота, полівінілпіролідон, полівініловий спирт, поліакриламід, карбомер, поліетиленглікол та інші. Для органічного розчинника потрібні гелеутворювачі, які розчиняються або розплавляються в органічному розчиннику, такі як силікони, поліуретани, полісахариди, поліестери, поліаміди, полікарбонати та інші. Для змішаного розчинника потрібні гелеутворювачі, які розчиняються або розплавляються в обох розчинниках, такі як поліоксиетиленові спирти, полісорбати, лецитин, сапоніни та інші.

- Тип гелю: гель може бути однофазним або багатофазним, однорідним або неоднорідним, термічно залежним або термічно незалежним, фізичним або хімічним, стаціонарним або динамічним, лінійним або нелінійним, ізотропним або анізотропним, еластичним або пластичним, тиксотропним або реопектичним, віскозним або твердим, транспарентним або непрозорим, кольоровим або безбарвним та іншими. Для кожного типу гелю потрібні гелеутворювачі, які забезпечують відповідні структурні, реологічні, фізико-хімічні, фармакологічні та косметичні характеристики гелю.

Переваги та недоліки різних гелеутворювачів

Різні гелеутворювачі мають свої переваги та недоліки з точки зору технології, економіки, екології, безпеки та ефективності. Деякі з них наведені нижче:

- Природні гелеутворювачі мають такі переваги: вони біосумісні, біорозчинні, біодеградовані, натуральні, доступні, екологічно безпечні, мають високу в'язкість, тиксотропність, еластичність, здатність до відновлення, а

також можуть мати різні фармакологічні та косметичні дії. Однак вони також мають такі недоліки: вони можуть бути нестабільними, чутливими до температури, рН, іонної сили, мікробного забруднення, окиснення, гідролізу, а також можуть викликати алергічні реакції, імунні відповіді, інфекції, токсичність, інтеракції з іншими компонентами гелю.

- Синтетичні гелеутворювачі мають такі переваги: вони стабільні, контрольовані, модифіковані, регульовані, мають низьку в'язкість, міцність, твердість, а також можуть мати різні фізико-хімічні, фармакологічні та косметичні дії. Однак вони також мають такі недоліки: вони можуть бути небіосумісними, небіорозчинними, небіодеградованими, штучними, дорогими, екологічно небезпечними, мають низьку тиксотропність, еластичність, здатність до відновлення, а також можуть викликати алергічні реакції, імунні відповіді, інфекції, токсичність, інтеракції з іншими компонентами гелю.

Висновки до розділу 1.

1. Наведено характеристику та класифікацію гелів.
2. Проаналізовано різні за природою та за механізмом гелеутворення гелеутворювачі, які використовуються технології лікарських і косметичних засобів.
3. На підставі літературних джерел та аналізу асортименту гелів продемонстровано їх переваги серед інших м'яких лікарських засобів.
4. Показано перспективи використання гелевих основ для створення м'яких лікарських і косметичних засобів.

РОЗДІЛ 2

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ І СКЛАДУ ГЕЛІВ, В ГРУПІ МЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

У сучасному світі фармацевтична промисловість постійно розвивається, пропонуючи споживачам все більше нових лікарських засобів. Однією з найпопулярніших форм випуску лікарських засобів є гелі, які використовуються для лікування різноманітних захворювань. Цей розділ присвячений дослідженню асортименту лікарських засобів у гелях, що зареєстровані на території України.

2.1 Аналіз асортименту і складу гелів

Для проведення цього дослідження були використані дані із Державний реєстру лікарських засобів України, актуальні на грудень 2023 року. Всі лікарські засоби у формі гелю, що зареєстровані в Україні, були включені до вибірки.[3]

Станом на грудень 2023 року, на ринку ЛЗ України було зареєстровано 924 найменування засобів МЛФ випуску. З них, частка препаратів у формі гелю становила 21,32%. Ці гелі включали гелі для нашкірного застосування (77,7%), назальні гелі (1,52%), очні гелі (3%), оромукозні гелі (13,20%), ректальні гелі (1,52%), ендоцервікальні гелі (1%) та вагінальні гелі (2%).

Аналіз асортименту гелів показав, що протягом 2019 та 2023 років гелі, для нашкірного застосування займали першість у списку. З іншого боку, ректальні та оромукозні гелі представлені в меншому обсязі, що свідчить про їх меншу популярність у цей період (див. рис. 2.1).

У 2019 році на ринку було представлено 133 препарату у формі гелю, на відміну від 2023 року, де цих препаратів стало 197. За 4 роки помітна тенденція на збільшення популярності гелів, як лікарської форми.[7]

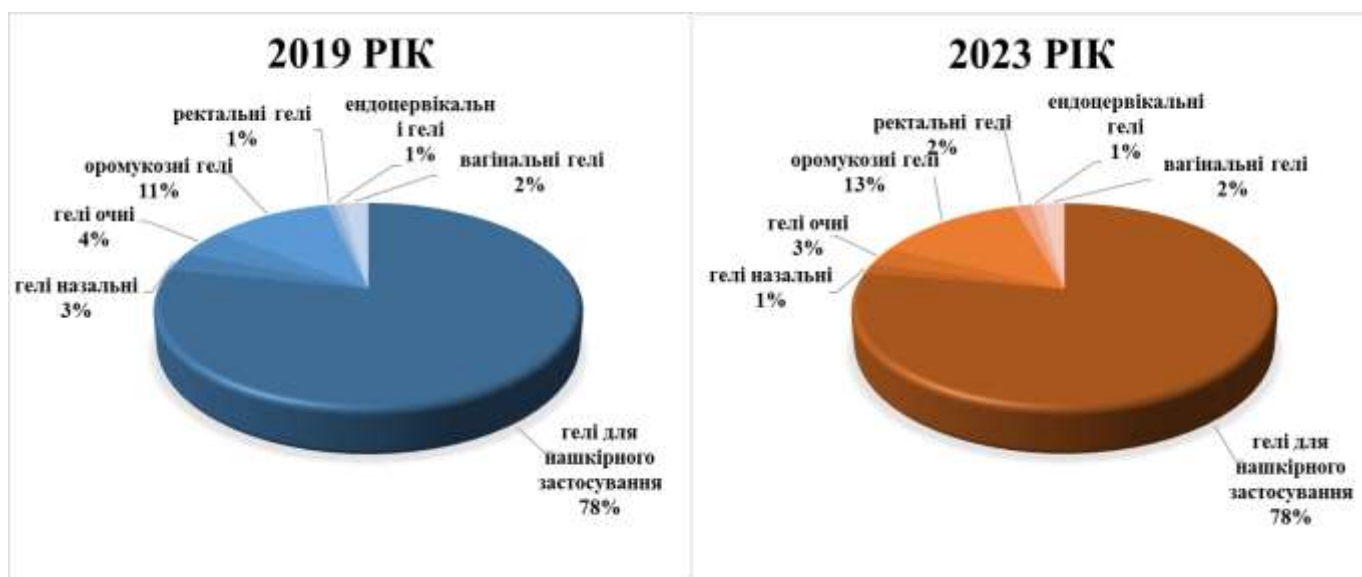


Рис 2.1 – Розподіл гелів за призначенням у 2019 та 2023 роках

При вивченні розподілу гелів за складом компонентів було виявлено, що на ринку переважають монокомпонентні препарати, частка яких становить 67,51%. Комбінованим препаратам належить 28,43%, а препаратам без МНН (міжнародна номенклатурна назва) – 4% від досліджуваного сегменту ринку (див. рис. 2.2).



Рис 2.2 – Розподіл лікарських засобів у формі гелю за складом препарату

При дослідженні розподілу гелів за походженням активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) було встановлено, що більшість лікарських

засобів є синтетичного походження (76,07%). Частка комбінованих лікарських засобів у м'яких лікарських формах та лікарських засобів з АФІ рослинного походження складають 8,12% та 9,83% відповідно, а лікарські засоби з АФІ біологічного походження представлені в значно меншій кількості (5,98%) (див. рис. 2.3).[7]

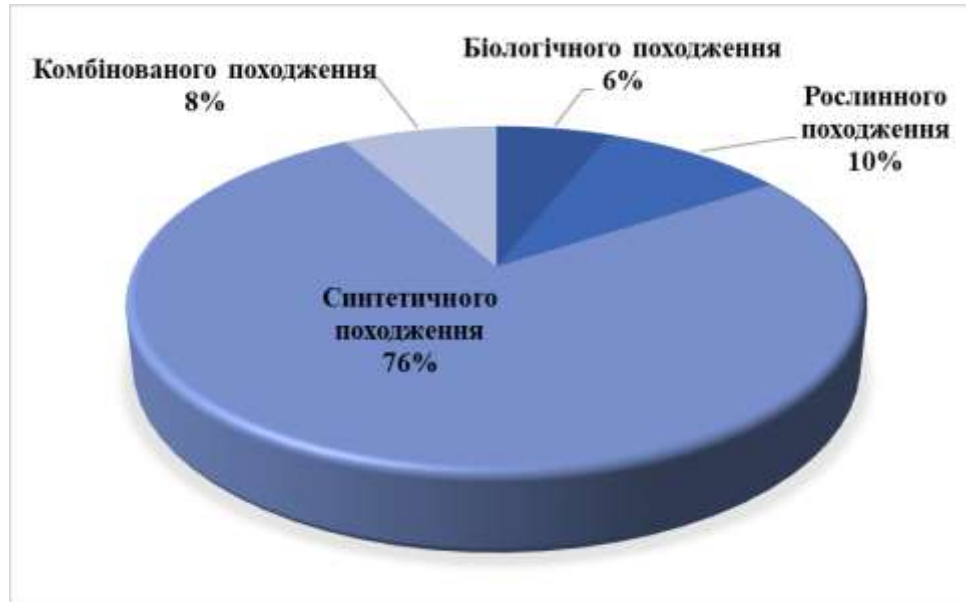


Рис 2.3 – Розподіл лікарських засобів за природою активних фармацевтичних інгредієнтів

Гелі широко використовуються в різних галузях медицини. Однак, незважаючи на їхню популярність, їх використання в різних галузях медицини не є рівномірним. Наприклад, станом на 2023 рік, 40,31% асортименту гелів використовується місцево для лікування суглобового та м'язового болю. Значно менше гелів використовується як дерматологічні засоби (15,82%) та ангіопротектори (14,29%). Частка гелів, що використовуються в інших галузях, є порівняно незначною (див. рис. 2.4).

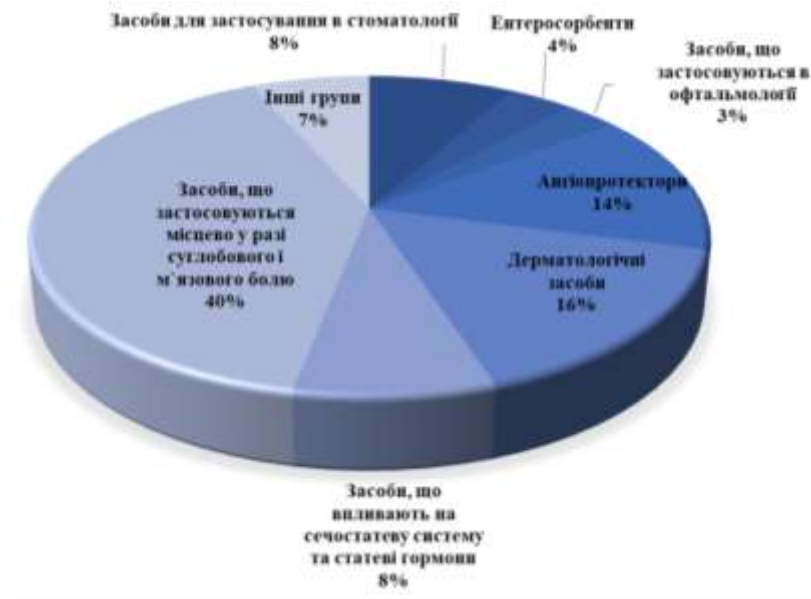


Рис 2.4 – Розподіл гелів, як лікарських засобів за галуззю застосування

Аналіз асортименту лікарських засобів у формі гелю за виробниками показав, що на вітчизняному ринку переважають гелі іноземного виробництва, частка яких становить 54,36%. Частка вітчизняних препаратів у формі гелів становить 45,64%. На українському ринку зареєстровані гелі з 26 країн. Топ лідерами є Індія – 28 гелів (14,36%), Німеччина – 23 гелі (11,79%), Бельгія – 8 гелів (4,10%), Італія, Польща та Румунія – по 5 гелів (7,69%). Інші країни в сумі займають 16% українського ринку гелів (див. рис. 2.5).

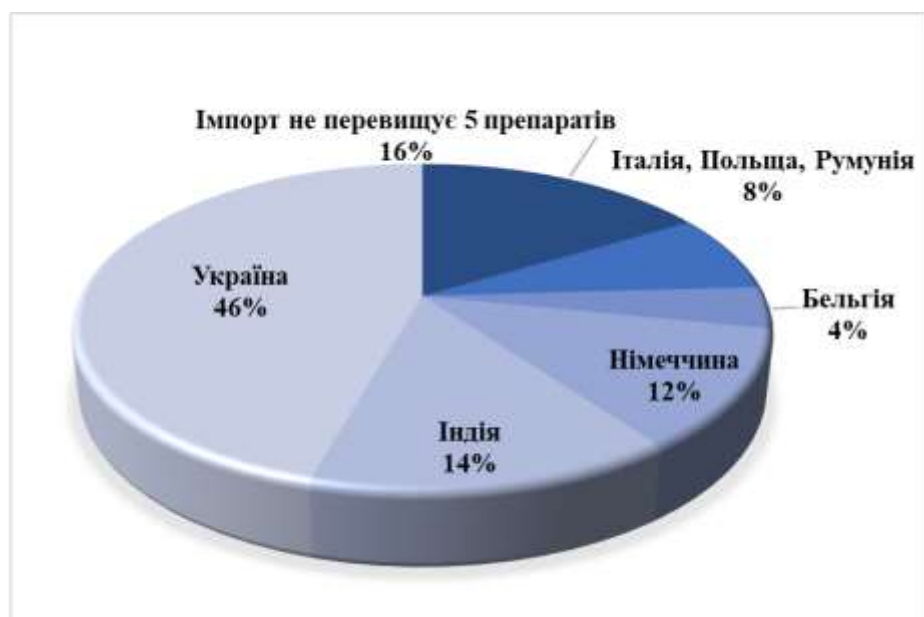


Рис 2.5 – Топ країн-виробників на ринку України по виготовленню гелів

Під час аналізу допоміжних речовин, які використовуються у складах гелів, було виявлено, що в їх технології використовуються різноманітні компоненти. До них відносяться:

- Гелеутворювачі
- Розчинники
- Стабілізатори
- Емульгатори (типу о/в та в/о)
- Регулятори рН
- Солюбілізатори
- Консерванти
- Коригенти смаку та запаху

Технологія виготовлення гелів також передбачає використання як природних, так і синтетичних гелевих основ. До природних гелевих основ відносять желатин, агар-агар, камеді та інші, тоді як до синтетичних – целюлоза та її похідні, нітроцелюлоза.

У складах лікарських засобів у формі гелів, які зареєстровані в Україні, виробники фармацевтичних препаратів віддають перевагу гідрофільним основам. До таких основ відносяться гелі поліетиленгліколів (поліетиленоксиди), похідні целюлози – натрію карбоксиметилцелюлоза, натрію кармелоза, метилцелюлоза, сополімери акрилової кислоти (карбомери марок 974Р, 934Р, 940, 980), проксанолові основи («полоксамери», «гідро поли»), желатино-гліцеринові (рис. 2.6)

З урахуванням постійних змін у сфері фармації та медицини, можна зробити висновок, що розширення та поповнення асортименту гелів, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України, залишається важливим завданням. Разом з тим, зростання попиту на лікарські засоби у формі гелів також стимулює виробників до пошуку нових рішень та розробки інноваційних продуктів. Такий підхід сприятиме постійному розширенню асортименту гелів на фармацевтичному ринку України, що, в свою чергу, дозволить споживачам мати більший вибір якісних та ефективних медичних засобів [3].

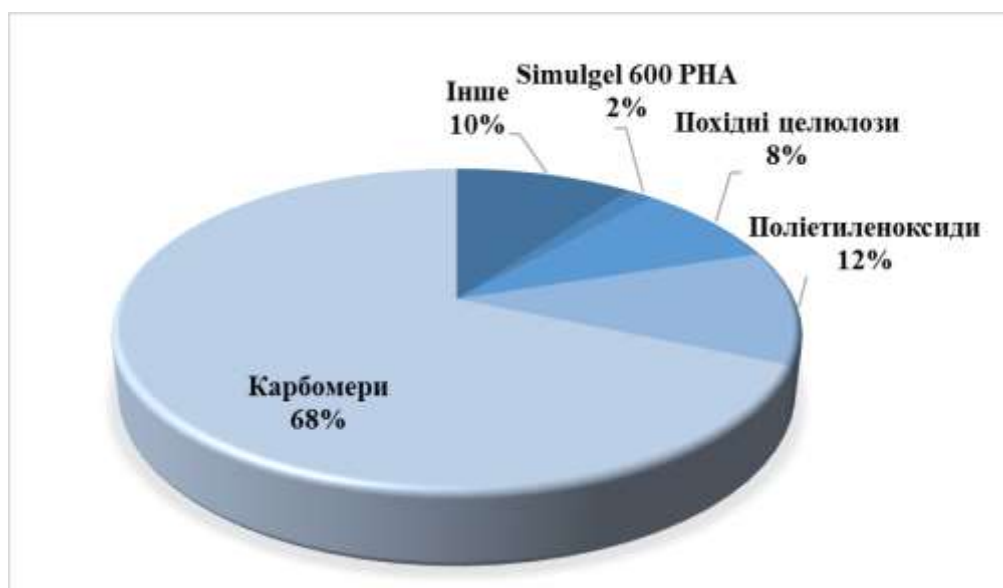


Рис 2.6 – Гелеутворювачі, які використовуються в складах гелів

Висновки до розділу 2

1. За результатами аналізу фармацевтичного ринку України встановлено ріст асортименту гелів серед МЛФ до 197 найменувань у 2023 році порівняно з 133 у 2019 році.
2. Показано, що більшість гелів на ринку є монокомпонентними, що свідчить про перспективи розширення асортименту серед групи багатокомпонентних гелів.
3. Аналіз компонентного складу гелів показав, що більшість гелеутворювачів мають синтетичне походження, що свідчить про їх переваги порівняно з природними ВМС.
4. Встановлено, що на вітчизняному ринку переважають гелі іноземного виробництва, що свідчить про високу конкуренцію на цьому ринку.
5. Показано використання різноманітних компонентів в складі гелевих основ, включаючи гелеутворювачі, розчинники, стабілізатори, емульгатори, регулятори рН, солубілізатори, консерванти, коригенти смаку та запаху.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛІВ НА ОСНОВІ РІЗНИХ ГЕЛЕУТВОРЮВАЧІВ

В рамках нашого дослідження ми зосередилися на гелях, які були приготовані на основі чотирьох найпопулярніших гелеутворювачів: гуміарабіку, аристофлексу, карбоксиметилцелюлози, карбополу та ксантанової камеді. Ці речовини відомі своєю здатністю утворювати гелі, які використовуються в різних галузях, включаючи фармацевтичну, косметичну та харчову промисловість. та косметологію.

3.1 Дослідження гелів на основі різних за природою гелеутворювачів з метою обґрунтування їх концентрації

Гелі можуть бути виготовлені з різних матеріалів, включаючи природні та синтетичні полімери. Однак, не всі гелі створюються однаково. Властивості гелю, такі як його в'язкість, стабільність та здатність утворювати гелі, можуть значно варіюватися в залежності від використовуваного гелеутворювача.

Цей розділ присвячено дослідженню гелів, виготовлених на основі різних за природою гелеутворювачів. Розглянемо різні типи гелеутворювачів, включаючи природні полімери, такі як ксантанова камедь та гуміарабік, та синтетичні полімери, такі як карбоксиметилцелюлоза, аристофлекс та карбопол.

Карбопол також відомий як карбомер 940P, 980, Ultrez 10, Ultrez 21, 2623 рідкозшитий сополімер акрилової кислоти, містить від 56 до 68% карбоксильних груп (COOH) у перерахунку на суху речовину. [13]

За силою загущення різних полярних середовищ (води, спиртів, гліколів) карбомери не мають собі рівних. За зовнішнім виглядом карбомер є білим пластівчастим гігроскопічним порошком слабокислої реакції Концентрація карбомеру, в основах може коливатися від 0,05 до 5%. [10, 13]

Відповідну кількість гелеутворювача карбомеру марки Ultrez 21 відважують і додають тонким шаром без перемішування до очищеної води,

після чого залишають на 13-20 хвилин для набухання. Для утворення гелю і досягнення потрібної в'язкості і рН (6,5–7,0) вводять нейтралізатор – трометамол. В результаті отримують прозорий, однорідний гель з потрібними властивостями. Найкращу в'язкість мав 0,5-0,75% гель, інші зразки були або недостатньо в'язкі, або сильно в'язкі (див.рис.3.1).[13, 28]

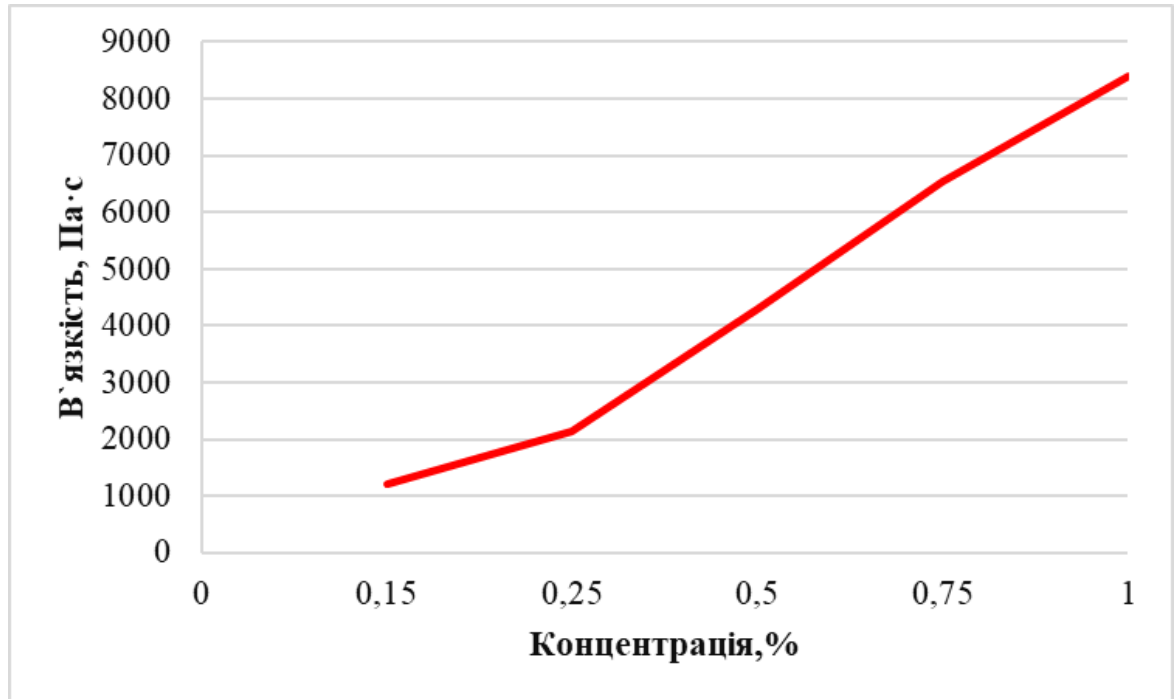


Рис. 3.1 – Графік залежності в'язкості від концентрації експериментальних гелевих зразків карбополу (при 20 об/хв, при 21 °С)

Aristoflex AVC якого називають як *Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer* – синтетичний сополімер мономерів амонійакрилоїлдиметилтаурат і вінілпіролідон. Він є білим, пухким, гігроскопічним порошком. Зазвичай використовується у концентрації від 0,2% до 2%.[1]

Процес приготування гелю полягав у наступному: оскільки цей полімер вже був попередньо нейтралізований аміаком, до потрібної кількості аристофлексу поступово додавали потрібну кількість води. Потім змішували засіб при низькій швидкості обертання (щоб уникнути створення повітряних бульбашок) до моменту формування гелю. Під час експерименту було виявлено, що концентрацію до 0,5% недоцільно використовувати через низьку в'язкість, непридатну для гелів. Найкращий результат мав зразок з 1%

концентрацією, що мав в'язку гелеподібну прозору нелипку масу та добре наносився на шкіру (див. рис. 3.2).[1]

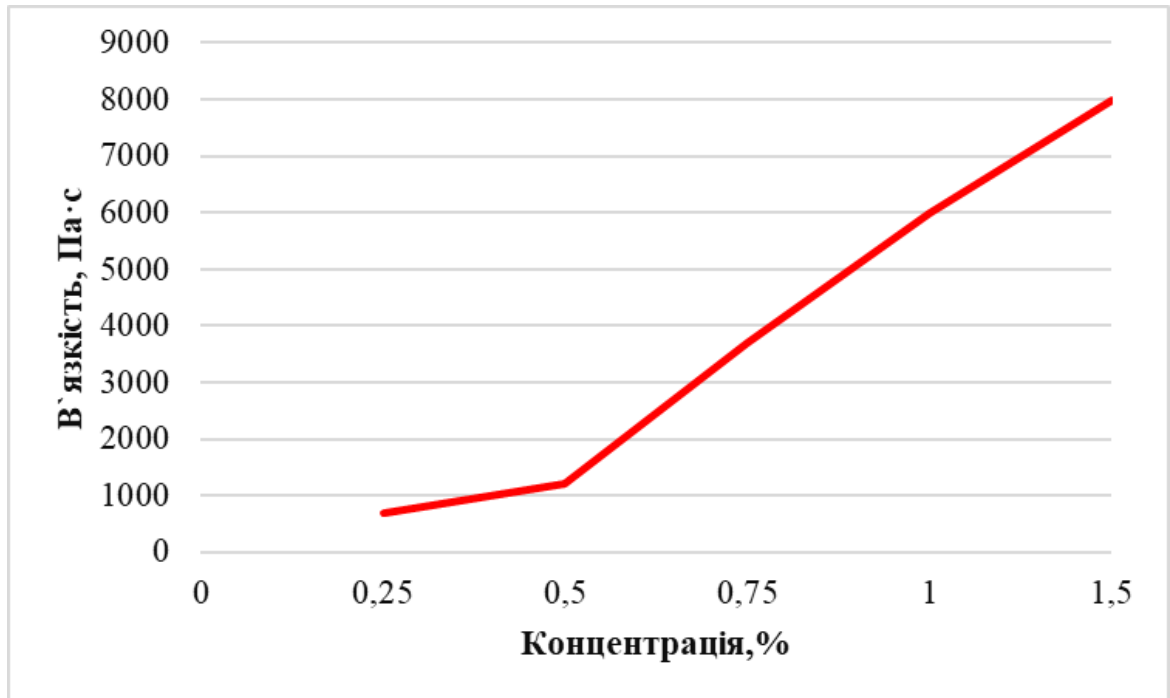


Рис. 3.2 – Графік залежності в'язкості від концентрації експериментальних гелевих зразків аристофлексу (при 20 об/хв, при 21 °С)

Натрію карбоксиметилцелюлоза, відомий також як *Carmellosum natricum*, Асиселл представляє собою натрієву сіль полікарбоксиметилового етеру целюлози. [33]

Цей продукт виготовляється шляхом обробки очищеної лужної целюлози натрію монохлорацетатом. КМЦ є білий, без запаху, гранульований порошок. Концентрація в основах від 0,1 до 4%. У більш в'язких системах часом може використовуватися у вищих концентраціях.

Для цього гелеутворювача було вибрано такий метод утворення: диспергують КМЦ в теплій воді (40°C) з подальшим охолодженням, відстоюванням впродовж 2-3 год. При додаванні води і перемішуванні одразу утворюється однорідний, прозорий, не липкий гель.[33]

Зразки з концентрацією до 2% були низької в'язкості, тому були забраковані. Задовільним виявився зразком з 4% ВМС. Гель, що був прозорий однорідний та нелипкий (див.рис.3.3).

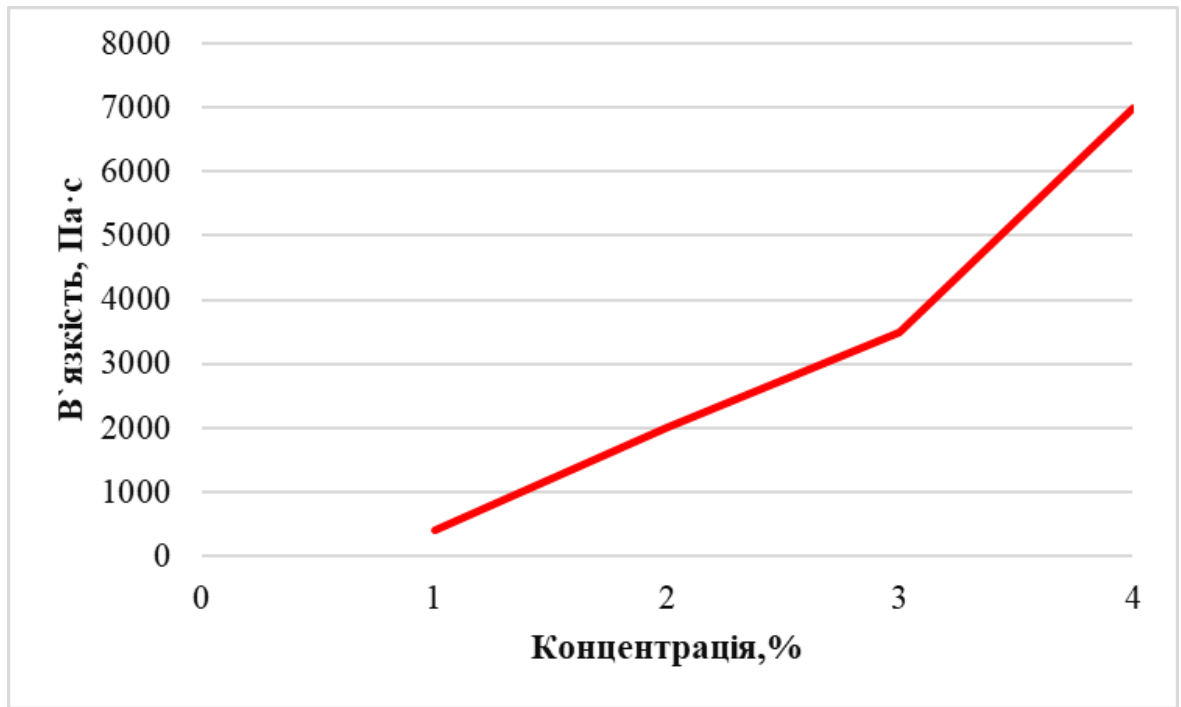


Рис. 3.3 – Графік залежності в'язкості від концентрації експериментальних гелевих зразків карбоксиметилцелюлози (при 20 об/хв, при 21 °С)

Гуміарабік також відомий як *Acaciae gummi*, *arabic gum* представляє собою природний комплекс, що складається з вільних агрегатів цукрів та геміцелюлози.

Центральна частина цих агрегатів утворює дуже розгалужений галактан з β -(1→3)-зв'язком між D-галакталозою. До цього ядра приєднуються калій, кальцій та магній, разом з арабінозою та галактозою. Цей продукт отримують шляхом висушування смолистого виділення, що утворюється після надрізу кори стовбура та гілок *Acacia senegal* (L.) або інших представників виду *Acacia* (род. Leguminosae). Гуміарабік зазвичай зустрічається у вигляді сфероїдів, пластівців, порошку, гранул або висушеної розприскуванням камеді. Зазвичай використовується у концентрації від 0,4% до 5%. [6][10]

Проведені експерименти щодо розчинності свідчать, що зі зростанням температури до 45 °С швидкість його гідратації зростала і розчинність у воді прискорювалась. За результатами органолептичних показників та в'язкості

виділився 2% гель. З більшою концентрацією гель стає драглистий та мутний (див.рис.3.4).

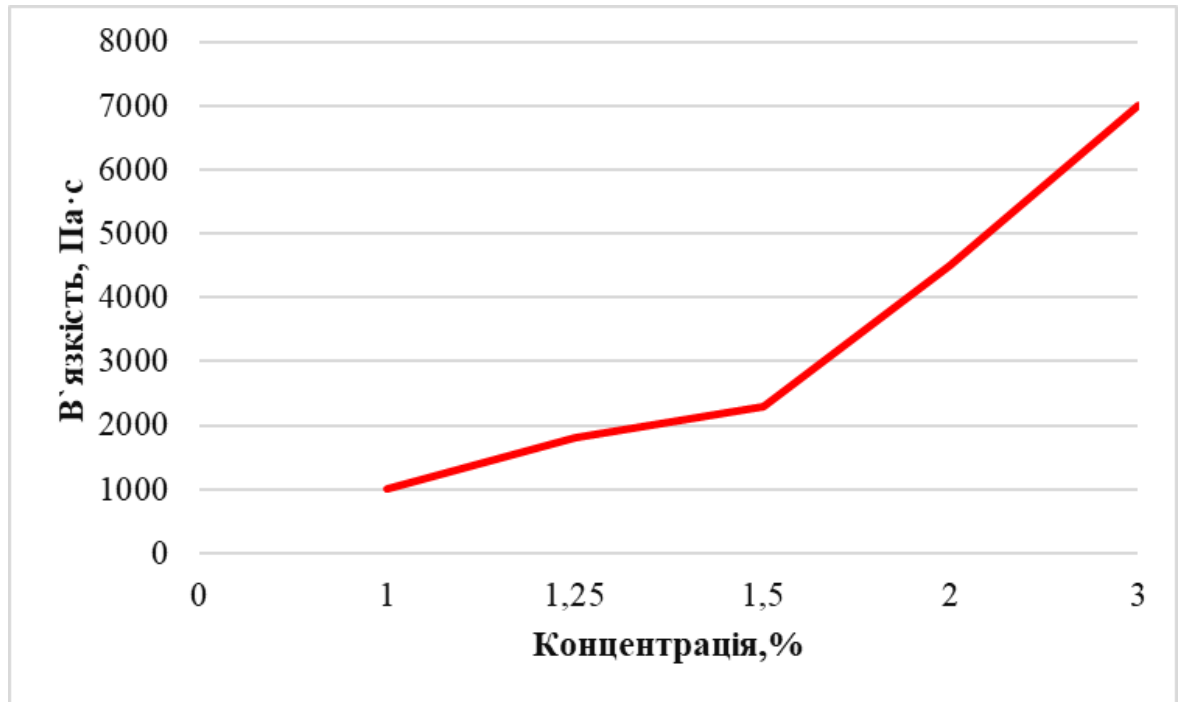


Рис. 3.4 – Графік залежності в'язкості від концентрації експериментальних гелевих зразків гуміарабіку (при 20 об/хв, при 21 °С)

Ксантанова камедь, відома також як *Xanthani gummi* представляє собою полісахарид високої молекулярної маси, що містить D-глюкозу та D-манозу, які є основними компонентами гексозних молекул, а також D-глюкуронову кислоту.[11]

КК. виготовляється шляхом аеробного процесу ферментації карбогідрату за допомогою чистої культури *Xanthomonas campestris*, що призводить до утворення солей натрію, калію або кальцію. Після завершення процесу ферментації, полісахариди очищуються за допомогою пропан-2-олу, після чого їх сушать та подрібнюють. Кінцевий продукт представляє собою сипкий порошок білого або кремового кольору без запаху. Зазвичай використовується у концентрації від 0,1% до 5% в залежності від застосування. У косметичці може бути вищий діапазон, до 0,5-7%.[21][27]

Метод виготовлення гелю: відмірюють потрібну кількість ксантанової камеді і змочують її в обчисленій кількості очищеної води. Потім залишають

камедь набухати протягом 1–2 годин при кімнатній температурі, періодично дійснюючи перемішування.[11]

Після приготування всіх екземплярів вияснилося, що варіанти з 1% та 2% концентраціями рідкі, 4% гель виявився найвдалішим з однорідною прозорою консистенцією (див.рис.3.5).

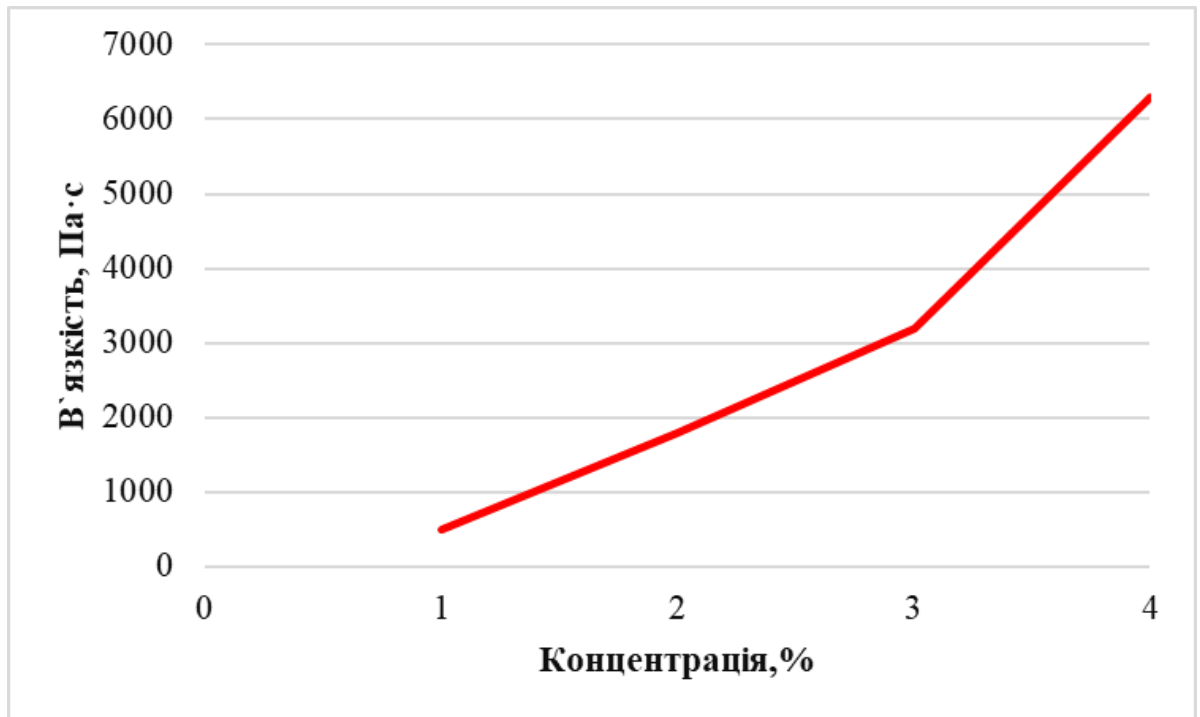


Рис. 3.5 – Графік залежності в'язкості від концентрації експериментальних гелевих зразків ксантанової камеді (при 20 об/хв, при 21 °С)

Підсумовуючі вище було обрано найбільш оптимальний за структурними і споживчими властивостями зразок гелю (див. табл.3.1).

Таблиця 3.1.

Органолептичні характеристики гелів з різними гелеутворювачами

| Назви гелеутворювачів | Концентрація | Характеристика |
|-----------------------|--------------|--|
| Аристофлекс | 1% | Однорідний, прозорий гель без запаху та смаку |
| Карбоксиметилцелюлоза | 4% | Однорідний, прозорий гель, що злегка тягнеться без запаху та смаку |

| | | |
|-------------------|------|---|
| Карбопол | 0,5% | Однорідний, прозорий гель без запаху та смаку |
| Гуміарабік | 2% | Драгледоподібний, жовтуватий гель без запаху та смаку |
| Ксантанова камедь | 4% | Однорідний, прозорий гель без запаху та смаку |

3.2 Дослідження фізико-хімічних властивостей гелів. Визначення стабільності гелів залежно від низки чинників

Однією з ключових властивостей гелів, яка впливає на їхню функціональність, є стабільність. Стабільність гелю може бути визначена як його здатність зберігати свою структуру та властивості при зміні зовнішніх умов, таких як рН, температура або введення електролітів та різних ЛР.[8]

Визначення реологічних параметрів за ДФУ 2.0 проводили на ротаційному віскозиметрі BROOKFIELD НВ DV-II PRO (США) з використанням ротаційного адаптеру з коаксіальними циліндрами при градієнті швидкостей зсуву $18,6 \text{ c}^{-1}$ - 93 c^{-1} (шпindelь SC4-21, камера на 8,3 г) за типовою методикою при температурі 20°C [6]. Ця температура відповідає температурі технологічного процесу.

Першою характеристикою була залежність в'язкості гелю від рН. Так як у гелі додаються різні компоненти та допоміжні речовини, які можуть змінювати рН середовище важливо знати при яких значеннях гелі лишаються стабільними.

Для визначення залежності властивостей гелів від значення рН було використано лимонну кислоту для створення кислого середовища та натрію гідроксид для лужного середовища. [11]

Об'єктом досліджень були гелеутворювачі, гелеві основи.

Методи дослідження. Дослідження властивостей гелів проводили з використанням методик ДФУ 2.0, наведених в розділі «М'які лікарські засоби для місцевого застосування» [6].

Опис. Зовнішній вигляд, колір, запах контролювали за методикою ДФУ [5].

Визначення однорідності гелів. Однорідність дослідних зразків гелів визначали органолептично за методикою ДФУ [6].

Визначення рН дослідних зразків проводили потенціометрично на іонімірі універсальному ЕВ-74 за методикою ДФУ [6]. Визначення проводили у водному розчині, де до 1,0 г зразку додавали 9,0 мл води очищеної, струшували 10 хв, фільтрували і визначали значення рН. [5]

За результатами експерименту можна прослідкувати, що найбільш стійкою виявилася ксантанова камедь (див.рис.3.6). Більшість зразків зберігали стабільність при значеннях від 5 до 9, тобто в інтервалі рН при якому розробляється більшість засобів.[5]

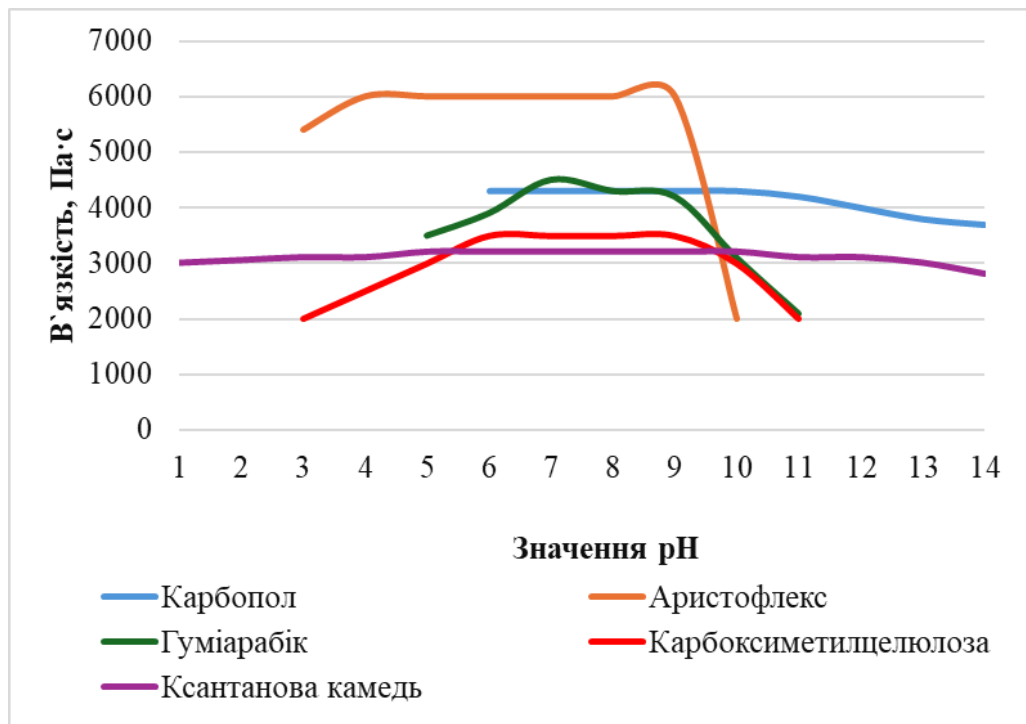


Рис. 3.6 Графіки залежності в'язкості гелів від рН середовища

Під час дослідження було підмічено тенденцію, що в гелях з кислим середовищем протягом короткого часу розвивалася мікрофлора, з цього можна зробити висновок, що консерванти дуже потрібні для виготовлення лікарських та косметичних засобів, особливо в умовах, коли продукт планується використовувати протягом тривалого часу. Консерванти допомагають зберегти

стабільність гелю, запобігаючи розвитку мікроорганізмів. Однак, важливо вибрати консерванти, які є безпечними для шкіри та не викликають подразнення або алергічних реакцій. [10]

Наступним критерієм досліджувалася залежність в'язкості від температури. Відомо, що консистенція і розподіл загущеного продукту мають якомога менше залежати від температури. Здебільшого підвищення температури призводить до значного зниження реологічних показників і до зміни типу течії.

Дослідження показало, що аристофлекс та КМЦ втрачають в'язкість при нагріванні більше 50 °С, карбопол при 70 С, а ксантанова камедь витримала навіть найвищі температури не втративши властивості (див.рис.3.7). Гель з гуміарабіки при високій температурі коагулював і став грудками.

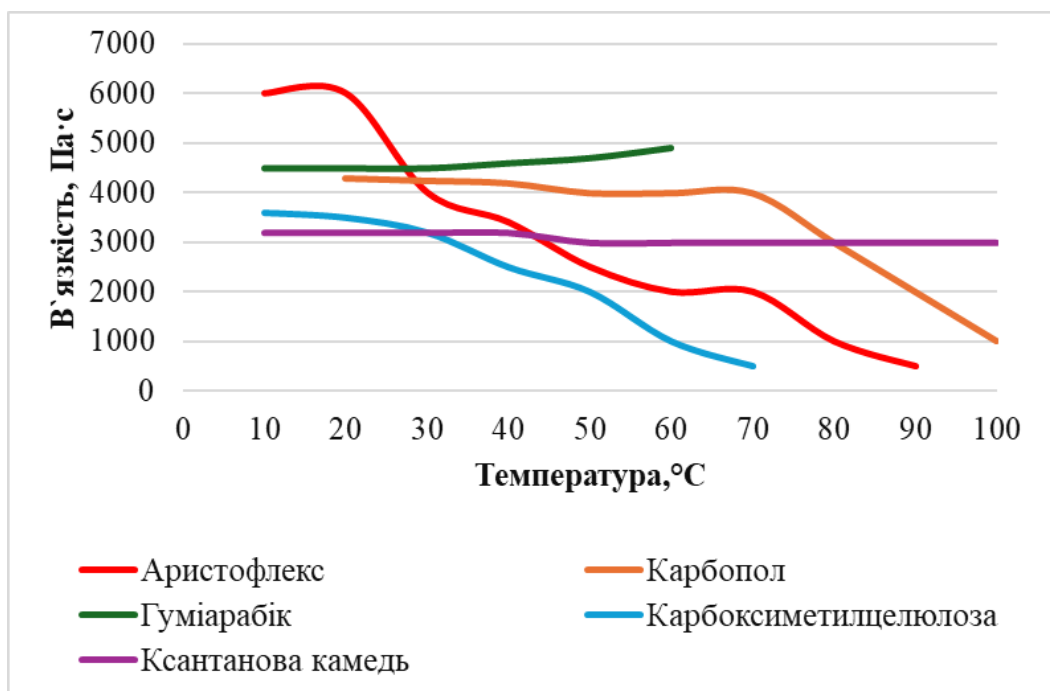


Рис. 3.7 Графіки залежності в'язкості від температури

Варто зауважити, що цей критерій показує, які гелеві основи не підлягають термічній стерилізації, також ці дані необхідно враховувати при виборі в подальшому температурного режиму зберігання готового засобу.

Ще одним важливим етапом було вивчення впливу електролітів на структуру гелю. В гелях електроліти можуть виконувати різні функції.

Наприклад, вони можуть допомагати утримувати воду в гелі, що забезпечує його гідратацію. [31]

Згідно графіку найбільш чутливий до електролітів був аристофлекс, що майже зразу ставав рідким, на другому місці карбопол який поступово рідшав. Найкраще себе показали КМЦ та ксантанова камедь, що витримали різні концентрації натрію хлориду (див.рис.3.8.).

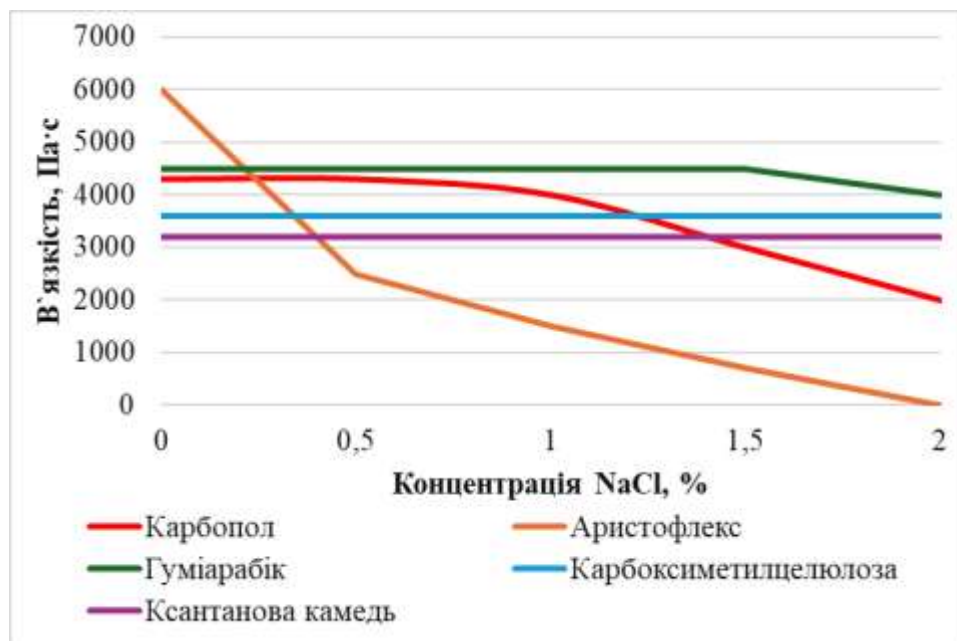


Рис. 3.8. Графіки залежності в'язкості від кількісного вмісту натрію хлорид

Останнім етапом в розділі, але не по важливості є реакція гелів на додавання різних груп лікарських речовин.

Було проведено низку експериментів, для виявлення стійкості гелевих основ після введення в них ЛР. Спираючись на актуальну популярність на ринку лікарських засобів, було прийняте рішення у виборі таких лікарських сировин, як:

Гентаміцин – антибіотик широкого спектру дії, що використовується для лікування виразок, інфекцій шкіри і м'яких тканин, інфікованих опікових ран.

Флуконазол – протигрибковий засіб, рекомендований при мікозах шкіри та оніхомікозах.

Німесулід – нестероїдний протизапальний засіб, який чинить при місцевому застосуванні швидко протизапальну, протинабрякову та знеболюючу дію.

Бетаметазон – кортикостероїд, що має місцеву протизапальну, протиалергічну, протисвербіжну та антиексудативну дію.

Лідокаїну гідрохлорид – місцевий анестетик, що забезпечує анестезію шкіри.

Таблиця 3.2.

Реакція гелевих основ на додавання лікарської речовини

| Назви гелеутворювачів в складі гелевих основ | Гентаміцин | Флуконазол | Німесулід | Дексаметазон | Лідокаїн |
|--|------------|------------|-----------|--------------|----------|
| Аристофлекс | - | + | + | + | - |
| Карбоксиметилцелюлоза | + | + | - | + | - |
| Карбопол | - | + | - | + | - |
| Гуміарабік | + | + | + | + | + |
| Ксантанова камедь | + | + | + | + | + |

За отриманими даними можна зробити висновки, що для виробництва гелів потрібно зважати на взаємодію гелевої основи та лікарської речовини (див.табл.3.2.).

Найкраще себе показали ксантанова камідь та гуміарабік, які не втратили свої властивості після додавання всіх ЛР. Аристофлекс та КМЦ опинилися на 2 місці через розшарування з двома з п'яти компонентів. Карбопол розшарувався через три компонента з п'яти.

Причинами розшарування могли стати:

- Хімічна взаємодія: Діючі речовини можуть взаємодіяти з компонентами гелю на хімічному рівні, що призводить до розшарування. Це може включати реакції, які змінюють хімічну структуру гелю або речовини.[11]

- Зміна рН: Діючі речовини можуть змінювати рН середовища гелю. Гелі часто є чутливими до змін рН, і це може вплинути на їх стабільність.[15]
- Вплив на міцели: Міцели - це мікроскопічні кластери, які формують структуру гелю. Діючі речовини можуть впливати на ці міцелі, що призводить до розшарування гелю.
- Вплив на в'язкість: Діючі речовини можуть впливати на в'язкість гелю. Зміна в'язкості може призвести до розшарування гелю.

Ці фактори можуть впливати окремо або разом, в залежності від конкретної діючої речовини та її концентрації.

Отже, при розробці і виробництві гелів необхідно оцінювати їх стабільність залежно від різних чинників, реологічні властивості, зокрема структурну в'язкість, тип і межі плинності, тиксотропію тощо, які дозволяють оцінити вплив складу та умов виробництва на зберігання препарату впродовж необхідного терміну. [12]

Підводячи підсумки по гелевих основах серед дослідних зразків, найбільш стабільним до усіх змінних чинників виявився гель на основі ксантанової камеді, що зберігав свої властивості при широких спектрах значення рН, зміни температури введення електроліту. Усі експерименти показали, що цей гелеутворювач є найбільш технологічним з ним легше працювати. На другому місці опинилися карбопол та аристофлекс, які вимагають стабілізації значення рН за допомогою буферних розчинів. Гуміарабік виступив як органічно чистий та харчовий гелеутворювач, хоч гелева основа була не однорідною, але витримала також широкі спектри значень. Гуміарабік може бути використаний в деяких випадках як повноцінний гелеутворювач.

Всі гелеві основи при слабкокислих та нейтральних значеннях вимагають додавання консервантів. Так як при таких значеннях рН гелі стають вразливими до розмноження мікроорганізмів.

Висновки до розділу 3.

1. Було проведено дослідження гелів, виготовлених на основі різних за природою гелеутворювачів. Обрано різні типи гелеутворювачів, включаючи природні полімери, такі як ксантанова камедь та гуміарабік, напівсинтетичну - карбоксиметилцелюлоза та синтетичні полімери, такі як, карбопол та аристофлекс.
2. Встановлено, що найбільш оптимальними за структурними і споживчими властивостями зразки гелю стали 1% гель аристофлексу, 0,5-0,75% гель карбополу, 4% гель карбоксиметилцелюлози, 2% гель гуміарабіку і 4% гель ксантанової камеді.
3. Встановлено за результатами дослідження залежності в'язкості від рН значення що найбільш стійкою виявилася ксантанова камедь. Більшість зразків зберігали стабільність при значеннях від 5 до 9, тобто в інтервалі рН при якому розробляється більшість засобів.
4. Дослідження залежності в'язкості від температури показало, що аристофлекс та КМЦ втрачають в'язкість при нагріванні більше 50 °С, карбопол при 70 °С, а ксантанова камедь витримала навіть найвищі температури не втративши властивості. Гель з гуміарабіку при високій температурі коагулював і грудкувався.
5. Встановлено, що найбільш чутливим до електролітів був аристофлекс, який майже одразу ставав рідким, гелі карбополу поступово рідшали. Найкраще себе показали гелі КМЦ та ксантанова камедь, що витримали різні концентрації натрію хлориду.
6. При дослідженні властивостей, в тому числі і в'язкості гелів при додаванні таких речовин, як гентаміцин, флуконазол, німесулід, дексаметазон, лідокаїн, встановили, що ксантанова камедь та гуміарабік не втратили свої властивості після додавання усіх ЛР. Аристофлекс та КМЦ розшарувалися з двома з п'яти компонентів. Карбопол розшарувався при введенні трьох компонентів з п'яти. Отримані результати свідчать про необхідність вивчення сумісності інгредієнтів при проведенні розробки ЛЗ.

ВИСНОВКИ

1. В результаті аналізу фармацевтичного ринку МЛЗ встановлено, що станом на 2023 рік, в Україні зареєстровано 197 найменування гелів, серед яких домінують монокомпонентні препарати, частка яких становить 67,51%. На українському ринку переважають гелі іноземного виробництва (54,36%), і вони в основному використовуються місцево для лікування суглобового та м'язового болю (40,31%). На підставі проведених аналізів компонентного складу гелів встановлено, що більшість гелеутворювачів мають синтетичне походження, що свідчить про їх переваги порівняно з природними ВМС.

2. Із діапазоном спостережень у 4 роки (2019 р. та 2023 р.) встановлено, що на фармацевтичному ринку України кількість гелів зросла на 64 препарати. Ці дані свідчать про велику роль гелів у сучасній медицині.

3. При проведенні дослідження гелів, виготовлених на основі різних за природою ВМС, включаючи природні полімери, такі як ксантанова камедь та гуміарабік, та синтетичні полімери, такі як карбоксиметилцелюлоза, аристофлекс та карбопол. Визначено концентрацію ВМС, при якій отримані гелі володіють задовільною в'язкістю.

4. Досліджено оптимальні за структурними і споживчими властивостями зразки гелів, та встановлено, що більшість зразків зберігали стабільність при значеннях від 5 до 9, в тому інтервалі рН, при якому розробляється більшість засобів. Досліджено, що всі зразки витримали температуру нагрівання вище 60°C, окрім гелю гуміарабіку, який при високій температурі коагулює.

5. При вивченні впливу електролітів на в'язкість гелів встановлено, що найбільш чутливим до електролітів є був аристофлекс, який майже одразу після введення розчину натрію хлориду стає рідким, на другому місці карбопол, який розріджується поступово. Стабільність показали гелі КМЦ та ксантанової камеді, які витримали різні концентрації натрію хлориду.

6. Досліджено властивості гелів при додаванні таких речовин, як гентаміцин, флуконазол, німесулід, дексаметазон, лідокаїн. Встановлено, що ксантанова камідь та гуміарабік не втратили свою стабільність після додавання

всіх ЛР. Аристофлекс та КМЦ розширювалися після введення двома з п'яти компонентів, а карбопол розширювався при введенні трьох компонентів з п'яти.

7. Результати роботи обговорювались:

- на Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих вчених “BIMCO Journal” (2-5 квітня 2024 року, м. Чернівці) у вигляді публікації тез доповідей;

- під час роботи круглого столу на тему «Фармацевтична розробка лікарських і косметичних форм для різного терапевтичного і профілактичного призначення», який відбувся у рамках Дня науки (14 травня 2024 року, м. Луцьк) у формі усної доповіді;

- на 1 Міжнародній науково-практичній конференції з нагоди 95-річчя І. М. Перцева «Індустрія 4.0: Сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі», (16 травня 2024 року, м Харків), у вигляді постерної доповіді.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Баранова І. І. Розробка та вивчення гелевих систем на основі комплексного сополімеру «Aristoflex AVC». Фармацевтичний журнал. 2009. № 5. 112–116 с.
2. Баранова І. І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально-косметичних засобів: автореф. дис. доктора фарм. наук: спец. 15.00.01 – Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація / Баранова І. І. – Х., 2011. 43 с.
3. Блажко І., Ширко А., Денежний Т., Чубко М. Вивчення асортименту гелів, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України. Буковинський міжнар. мед.-фармацевт. з'їзд студентів і молод. школи : сб. матеріали, м. Чернівці, 6-9 квіт. 2021 р. Чернівці : БДМУ, 2021. 265 с.
4. Гурєєва С., Лукашов О., Денежний Т. Дослідження асортименту допоміжних речовин, які використовуються у лікарських засобах, зареєстрованих на території України. Фармацевтичний часопис. 2012; 4:148-183.
5. Давтян Л. Л., Ващук В. А., Полищук Ю. П. Реологічні дослідження як основа технологічного процесу у разі створення нового лікарського засобу. Фармацевтичний журнал. 2013. № 4. С. 52–58.
6. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : РІРЕГ, 2015. Т. 1. 1127 с.
7. Державний реєстр лікарських засобів України URL: <http://www.drlz.kiev.ua/>. (дата звернення: 22.10.2023).
8. Державний формуляр лікарських засобів / ред. кол.: В. Є. Бліхар та ін. Київ, 2012. Вип. 4. 1159 с.
9. Довідник лікарських засобів, зареєстрованих в Україні. URL: <https://medhub.info/31246dcb>. (дата звернення: 22.10.2023).

10. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студентів вищ. фармацев. навч. закл. / авт.-уклад.: І. М. Перцев та ін. ; за ред. І.М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
11. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм : довід. посіб. / Ф. Жогло та ін. Львів, 1996. 95 с.
12. Дуллах Арам. Розробка складу та технології м'якого лікарського засобу комплексної дії для лікування грибкових уражень шкіри. Київ: НМАПО ім. П. Л. Шупика; 2016. URL: <https://nmapo.edu.ua/zagruzka/DrAr/ArDulah.pdf>
13. Жогло Ф., Возняк В., Попович В., Богдан Я. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм. — Львів, 1996;
14. Камкіна Л.В., Масленко С.М., Шевченко Г.І., Голуб І.В., Чінчаєва В.П. Фізична хімія. Розділ “Поверхневі явища та дисперсні системи”: Навч. посібник. – Дніпропетровськ: НМетАУ, 2007. – 53 с.
15. Компендіум. Лікарські препарати України. 2022. URL: <https://compendium.com.ua>. (дата звернення: 22.10.2023).
16. Коритнюк Р., Загорій Г., Тарасенко В., Укадіке Ч. Технологія та фізико-хімічна характеристика гелів. Фармацевтичний журнал. 2012. Вип. 3. 38-42 с.
17. Мазулін ОВ, Андрєєва ГТ, Фуклева ЛА, Малюгіна ОО. Фармацевтична технологія: навч. Посіб. Для пр. зн.пр.за спец. «Загальна фармація». Запоріжжя: ЗДМУ; 2018. 81 с.
18. Манк В.В. Колоїдна хімія: Практикум. / В.В. Манк, О.В. Мирошников, О.В. Подобій, Н.О. Стеценко. – К.: НУХТ, 2008. 170 с.
19. Міністерство охорони здоров'я України. Нормативно-директивні документи МОЗ України. URL: <http://mozdocs.kiev.ua> (дата звернення: 22.10.2023).
20. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : настанови з якості / М. Ляпунов та ін. Вид. офіц. Київ : Міністерство охорони здоров'я України, 2011. 33 с.

21. Пилипенко Т. М., Рябчун Ю. В., Єфімова В. Г. Дослідження якості косметичних гелів. *Технічні науки та технології*. 2017. № 4 (10). С. 210–216.
22. *Технологія косметичних засобів : підруч. для студентів вищ. навч. закладів / О. Г. Башура та ін. Харків : НФаУ; Оригінал, 2017. 552 с.*
23. *Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : у 2 ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 2. 638 с.*
24. Тихонов О., Ярних Т. *Аптечна технологія лікарських засобів*. Вінниця : Нова книга, 2019. 536 с.
25. Bestul A.V., Belcher H.V. *J. Applied Physics*. 1963. Vol. 24, № 6. P. 696-701.
26. Blue List. *Cosmetic ingredient*. Aulendorf: Editio Cantor Verlag, 2000. 568 S.
27. Dahms G.H., Zombeck // *Cosmetics&Toiletries*. 1993. № 108. P. 61-68.
28. Flory PJ. *Principles of Polymer Chemistry*. Ithaca and London: Cornell University Press, 1953. P. 250.
29. Ofner Clyde M., Klech-Gelotte Cathy M. *Gels and jellies// Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*.- 2002. P. 1327-1344.
30. Ponn L.E. *Gel Dosage Form: Theory, Formulations and Processing*. New York: Marcel Dekker, 1990. P. 338-381.
31. Rathod H, Mehta D. *A Review on Pharmaceutical Gel*. *Acta Scientifica International Journal of Pharmaceutical Science*. 2015. P. 33-47.
32. Sallam A. S., Hamudi F. F., Khalil E. A. *Effect of ethylcellulose and propylene glycol periodontal gel*. *Pharm. Dev. Technol*. 2015. Vol. 20, № 2. P. 159–168.
33. Shah N.H., Lazarus J.H., Sheth P.R., Jarowski C.I. *Carboxymethylcellulose: effect of degree of polymerization and substitution on tablet disintegration and dissolution // J. Pharm. Sci*. 1981. P. 6.

ДОДАТКИ

Тези доповіді

BUKOVINIAN STATE
MEDICAL UNIVERSITY

BIMCO
JOURNAL
ABSTRACTS BOOK

CHERNIVTSI 2024

Фармація **BIMCO**

Рибчицька М. Б.
**АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЗАХВОРЮВАНІСТІ НАСАДЖЕННЯ УКРАЇНИ НА РАК
МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ДЕРЖАВНОМУ РІВНІ**

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Кафедра фармації

(наркологічний напрям) – викл. Грещко Ю. І.

Серед онкологічних захворювань в Україні рак молочної залози (РМЗ) займає перше місце серед жіночого населення. Рівень захворюваності на РМЗ за останні 30 років зріс в 2,5 рази, щорічний приріст при цьому становить 7,1%. Оскільки смертність від злоякісних новоутворень призводить до соціально-економічних втрат, це дає можливість розглядати боротьбу із злоякісними новоутвореннями як державну проблему.

Для виконання дослідження було використано офіційні дані щорічних доповідей та інших публікацій Національного онкологічного реєстру України № 19-24 «Рівень в Україні за 2017-2021 рр. ДНП «Національний інститут раку».

У ході аналізу встановлено, що мінімальна кількість жінок на РМЗ, які стоять на обліку в онкологічних диспансерах, спостерігалась у 2017 р. (142 097 осіб) і поступовим зростанням до 157 274 осіб у 2020 р. У 2021 кількість жінок становила 52 752 осіб. Аналіз показав, що захворюваність на РМЗ жіночої частини населення у розрізі припадків із черепозадатного йку показав, що у 2017 р. частка жінок припадків цього типу була дещо вищою і підтверджено гістологічно РМЗ, становила 57,2% та 42,8% відповідно, а у 2021 р. – 62,0% та 41,5% відповідно. На наступному етапі дослідження зроблено аналіз динаміки змін кількості за-реєстрованих випадків захворювання на РМЗ в Україні за 2017-2021 рр. Доведено, що максимальне значення абсолютного приросту спостерігається у 2021 р. (1 326 осіб), в мінімальне – у 2020 р. (1 2 031 осіб). Аналіз показав, що темпу зростання захворюваності на РМЗ за 2017-2021 рр. свідчить про хвилюватий характер. Також був здійснений аналіз динаміки змін кількості випадків смерті від РМЗ за 2017-2021 рр. Встановлено, що максимальне значення абсолютного приросту кількості випадків смерті від РМЗ спостерігалась у 2018 р. (41 особа), в мінімальне – у 2020 р. (1 474 особи).

Результати аналізу показників захворюваності за 2017-2021 рр. в Україні свідчать, що мінімальну кількість жінок на рак молочної залози спостерігали у 2017 р. (142 097 осіб) і поступовим зростанням до 157 274 осіб у 2020 р. У 2021 р. кількість жінок становила 52 752 осіб. Аналіз динаміки змін кількості випадків захворювання на РМЗ в Україні за 2017-2021 рр. свідчить, що максимальне значення абсолютного приросту спостерігали у 2017 р. (1 326 осіб), в мінімальне то суї відсутність приросту і зменшення кількості випадків захворюваності – у 2020 р. (1 2 031 особи).

Тимошук А. Б.
**АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА СКЛАДУ ГЕЛІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ
УКРАЇНИ**

Волинський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна

Кафедра фармації та фармакології

(науковий напрям) – д.фарм.н. Поліщак Н. П.

Фармацевтична промисловість постійно розвивається, пропонує споживачам все більше нових лікарських засобів. Одним із затребуваних лікарських форм є гелі, які використовуються для лікування різноманітних захворювань.

Метою наших досліджень був аналіз асортименту і складу гелів на фармацевтичному ринку України. Для проведення дослідження були використані дані Державного реєстру лікарських засобів України, актуальні на грудень 2023 року. Об'єктом дослідження стали лікарські засоби у формі гелів, що зареєстровані в Україні та доступні до цих даних.

Станом на грудень 2023 року, на ринку ЛЗ України було зареєстровано 608 найменування відомих лікарських засобів. З них, частка препаратів у формі гелів становила 21,52%. За областю застосування розподіл був наступний: гелі для місцевого застосування (77,7%), орошувальні гелі (13,20%), очні гелі (3%), назальні гелі (1,52%), ректальні гелі (1,52%), інтродукційні гелі (1%) та вагінальні гелі (3%). При вивченні розподілу гелів за складом компонентів були виявлені, що на ринку переважають комбіновані препарати, частка яких становить 87,51%. Комбінованими препаратами належить 28,42%, а препаратів без МНН (включеною номенклатурі назва) – 4% від досліджуваного сегменту ринку. При дослідженні розподілу гелів за походженням активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) було встановлено, що більшість лікарських засобів є синтетичного походження (78,97 %). Частка комбінованих лікарських засобів у відомих лікарських формах та лікарських засобів з АФІ рослинного походження складають 8,12 % та 9,83 % відповідно, а лікарські засоби з АФІ біологічного походження представлені в значно меншій кількості (0,98 %). У складі гелів, які зареєстровані в Україні, виробники ЛЗ надають перевагу гідрофільним розчинам. Аналіз допоміжних речовин показав, що 68% препаратів – це гелі на основі солоних форм гідрофільної кислоти, 12% – на основі поліаліленоксидів, 8% – полісахаридів, а доля усіх інших гелітованих складів 12%.

Враховуючи велику перевагу гелів перед іншими МФД, збільшення асортименту допоміжних речовин, які використовуються в складі ЛЗ, можна зробити висновок, що розширення та оптимізація асортименту гелів на фармацевтичному ринку України, залишається важливим завданням фармацевтичної галузі.

Продовження додатку А

Сертифікат участі в конгресі



Додаток Б

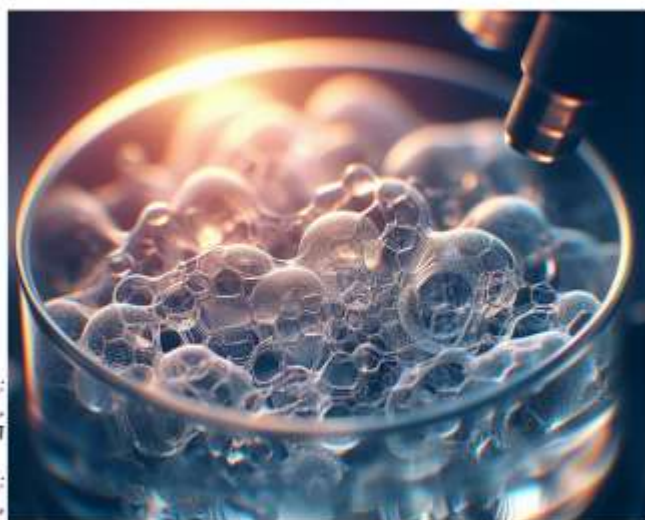
Доповідь під час роботи круглого столу на тему «Фармацевтична розробка лікарських і косметичних форм для різного терапевтичного і профілактичного призначення», який відбувся у рамках Дня науки (14 травня 2024 року, м. Луцьк).

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ
Кафедра фармації та фармакології

**ДОСЛІДЖЕННЯ
ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛІВ НА
ОСНОВІ РІЗНИХ
ГЕЛЕУТВОРЮВАЧІВ**

Доповідач:
Тимошук Анастасія Богданівна,
студентка 5 курсу групи Фарм-51

Науковий керівник:
Половко Наталя Петрівна,
доктор фармацевтичних наук,
професор



Додаток В

Постерна доповідь на 1 Міжнародній науково-практичній конференції з нагоди 95-річчя І. М. Перцева «Індустрія 4.0: Сучасні напрями розвитку фармацевтичної галузі», (16 травня 2024 року, м Харків)

АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ГЕЛЕВИХ ОСНОВ В М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ

ТИМОЩУК АНАСТАСІЯ
САВІНА ОЛЬГА

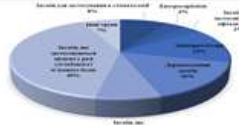
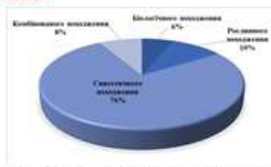
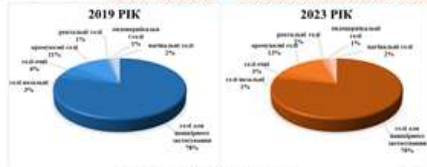
д.фарм.н., проф. Федоровська М.І.,
д.фарм.н., проф. Половко Н.П.



Актуальність. У сучасному світі, де наука та технології розвиваються з неймовірною швидкістю, фармацевтична та косметична промисловість постійно шукають нові та ефективні способи вирішення проблем зі здоров'ям та красою. Одним з ключових напрямків цих галузей є створення та дослідження гелевих основ для м'яких лікарських та косметичних засобів. Гелі використовуються у зв'язку з їх унікальними властивостями. Вони забезпечують тривалу дію активних речовин, поліпшують їх проникнення через шкіру, забезпечують зручність застосування та комфорт для користувача. Однак, створення ефективної гелевої основи є досить складним процесом, який вимагає глибокого розуміння властивостей ВМС, їх сумісності з АФІ і іншими допоміжними речовинами, особливої технологічного процесу, та обладнання яке використовується на конкретному виробництві.

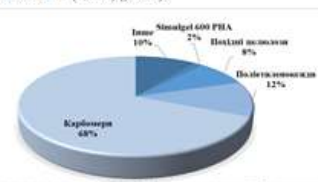
Мета роботи: Провести аналіз ринку гелів серед м'яких лікарських форм, представлених на фармацевтичному ринку України

Результати і обговорення. Станом на грудень 2023 року на ринку ліків України зареєстровано 924 найменування м'яких лікарських засобів. У 2019 році на ринку було представлено 133 препарату у формі гелю, на відміну від 2023 року, де цих препаратів стало 197 (рис. 1). За 4 роки з'явилася тенденція на збільшення популярності гелів, як лікарської форми.

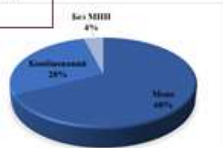


При дослідженні розподілу гелів за походженням активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) було встановлено, що більшість лікарських засобів є синтетичного походження (76,07%). Частка комбінованих лікарських засобів у м'яких лікарських формах та лікарських засобів з АФІ рослинного походження складають 8,12% та 9,83% відповідно, а лікарські засоби з АФІ біологічного походження представлені в значно меншій кількості (5,98%) (рис. 3).

Гелі широко використовуються в різних галузях медицини. Однак, незважаючи на їхню популярність, їх використання в різних галузях медицини не є рівномірним. Наприклад, станом на 2023 рік, 40,31% асортименту гелів використовується місцями для лікування суглобового та м'язового болю. Значно менше гелів використовується як дерматологічні засоби (15,82%) та ангіопротектори (14,29%). Частка гелів, що використовуються в інших галузях, є порівняно незначною (рис. 4).



У складі гелів, які зареєстровані в Україні, використовуються похідні целюлози – натрію карбоксиметилцелюлоза, натрію кармеллоза, метилцелюлоза, солілімери, акрилової кислоти (карбомери марок 974Р, 934Р, 940, 980), поліетиленоксиди проксанолової основи («поліоксамери» «гідрополі»), желатина-гліцеринова тощо (рис. 6)



При визначенні розподілу гелів за складом компонентів було виявлено, що на ринку переважають монокомпонентні препарати, частка яких становить 67,51%. Комбінованим препаратом належить 28,43%, а препаратом без МНН (міжнародна номенклатурна назва) - 4% від досліджуваного сегменту ринку (рис. 2).



Аналіз асортименту лікарських засобів у формі гелю за виробничими показав, що на вітчизняному ринку переважають гелі іноземного виробництва, частка яких становить 54,36%. Частка вітчизняних препаратів у формі гелів становить 45,64%. На українському ринку зареєстровані гелі з 26 країн. Топ лідерами є Індія - 28 гелів (14,36%), Німеччина - 23 гелі (11,79%), Бельгія - 8 гелів (4,10%), Італія, Польща та Румунія - по 5 гелів (7,69%). Інші країни в сумі займають 16% українського ринку гелів (див. рис. 5).

Висновок: Результати аналізу асортименту і компонентного складу гелів на фармацевтичному ринку України будуть в подальшому використані в розробці МЛФ

Продовження додатку В