

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ**  
**О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**  
**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**  
Кафедра аптечної та промислової технології ліків

**КВАЛІФІКАЦІЙНА ВИПУСКНА РОБОТА**

На тему: «Розробка технології порошків для виготовлення ректального розчину»

Виконала: здобувачка вищої освіти 3 курсу, групи 118Б1Б  
Напряму підготовки (спеціальності)  
226 «Фармація»  
Освітньої програми «Фармація»  
Кравчук Наталія Ігорівна

Науковий керівник: к. фарм. н., асистент Савченко Д.С.  
Рецензент: к.мед.н., доцент Половинка В.А.

**Київ-2023**

## ЗМІСТ

	стор.
ЗМІСТ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1 ОСОБЛИВОСТІ БОРОТЬБИ ІЗ ЗАКРЕПАМИ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ПАТОЛОГІЯМИ ТА ЗАХВОРЮВАННЯМИ.....	6
1.1 Особливості появи закрепів у пацієнтів.....	6
1.1.1 Характеристика різних типів закрепів.....	7
1.1.2 Особливості вторинного запору.....	8
1.2 Способи та методи усунення закрепів.....	9
1.3 Номенклатура сучасних засобів для боротьби із закрепами... 10	
1.4 Особливості складу засобів для боротьби із закрепами 13	
Висновки розділу 1.....	
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	18
2.1 Матеріали досліджень.....	18
2.2 Методи дослідження.....	19
2.2.1 Метод визначення однорідності вмісту.....	19
2.2.2 Метод визначення розчинності.....	20
Висновки розділу 2.....	21
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ....	22
3.1 Вибір активних компонентів порошку.....	23
3.2 Вибір допоміжних компонентів порошку.....	29
3.2 Підбір концентрації натрію альгінату.....	32
3.3 Розробка технологічної схеми виготовлення порошку.....	35
3.3.1 Організаційні роботи у підготовці до виготовлення порошку 38	
3.3.2 Дозування складових порошку.....	39
3.3.3 Виготовлення порошку для приготування ректального розчину.....	41
3.3.4 Підготовка порошку до відпуску.....	43
Висновки розділу 3.....	44
ВИСНОВКИ.....	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	46
ДОДАТКИ.....	48

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт;

БАР – біологічно-активна речовина;

ДФУ - Державна Фармакопея України;

КЯ - контроль якості;

ЛРС - лікарська рослинна сировина;

ПАР – поверхнево-активна речовина;

ПЕГ - поліетиленгліколь;

СПК - синдром подразненого кишечника;

г - грам.

## ВСТУП

Забезпечення належної евакуаторної функції кишківника є запорукою здоров'я багатьох систем організму людини. При порушенні цієї функції або її деградації спостерігається накопичення в організмі елементів інтоксикації чия евакуація стає суттєвою проблемою для шлунково-кишкового тракту та організму в цілому. Кожен хто хоч раз стикався з питанням закрів розуміє особливості дискомфорту що виникають при цій проблемі. Однак важливо розуміти, що перш ніж вирішити питання У той чи інший спосіб обов'язковим є з'ясування причинно-наслідкового зв'язку що призвів до появи закрів. [22]

Після чіткого діагностування та з'ясування проблеми, що викликає закрів завданням лікаря є підбір, а фармацевтом виготовлення лікарського засобу, що допоможе пацієнту в короткі терміни позбутися, як симптоматичною складовою, такі наслідки що виникають, за умови їх обмеженої локалізації. Найчастіше, для пацієнта, проблема вирішуються шляхом застосування послаблюючих засобів, а в окремих випадках заміною дієти на таку, яка відповідає особливостям функціонування організму, залежно від способу життя, дієтичних вподобань та економічної складової життєдіяльності. [23]

Актуальність розробки технології перешкод для виготовлення ректального розчину значно збільшується при умові значних соціальних змін дієтичного компоненту, який ми спостерігаємо в умовах сучасного побуту. Підбір компонентів які будуть забезпечувати високу ефективність лікарського засобу при умові низької вартості, у порівнянні із наявними готовими лікарськими засобами, а також формування технології засоби відтворення якої можлива в умовах малої серії, що виробляється екстемпорально були метою нашої роботи.

Досягнення поставленої мети в нашій роботі досягалося шляхом вирішення наступних задач:

1. провести вивчення рецептур засобів що використовуються з метою усунення закрепів та з'ясування можливості їх адаптації до умов екстемпорального виготовлення;
2. здійснити розробку екстемпоральної технології порошку для виготовлення розчинів у амбулаторних умовах;
3. сформувати технологічну схему для порошку, що використовуватиметься для приготування ректального розчину.

Практичне значення цієї роботи доводиться розробкою оптимальної технології порошку для приготування ректального розчину, що може виготовлятися у виробничій аптеці та застосовуватися для приготування розчину для боротьби із закрепами у домашніх умовах та умовах стаціонару.

Наукова новизна даної роботи полягає у розробці прогресивної альтернативної форми до наявних промислових зразків. Результати проведених експериментів та зібраних дослідних даних опубліковані у матеріалах науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», 19-20 грудня 2023 року м. Київ та III міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвячена 100- річчю з дня народження Д.П.Сала, 24 листопада 2023 р., Харків

# **РОЗДІЛ 1 ОСОБЛИВОСТІ БОРОТЬБИ ІЗ ЗАКРЕПАМИ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ПАТОЛОГІЯМИ ТА ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

Запор або закріп — це медичний термін, який може стосуватися або зменшення кількості випорожнень щотижня, або болю чи утрудненого випорожнення. Два основних типи запорів - це первинний і вторинний запор.

Особливістю закрепів можна вважати те що вони не мають єдиної спільної для всіх випадків першопричина. Також може відрізнятися і механізм формування цього симптому або захворювання. З'ясувавши перше джерело, що призвело до названої проблеми можна запропонувати сукупність заходів та засобів, які будуть вирішувати питання перманентно, або забезпечуватимуть ремісію після пережитих захворювань та травм. Вибір тієї чи іншої форми є обов'язком лікарів різних спеціальностей, що займаються відновленням здоров'я пацієнту в амбулаторних або стаціонарних умовах, в умовах доступності різноманітних засобів лікування та в умовах значної обмеженості.

## **1.1 Особливості появи закрепів у пацієнтів**

Спорожнення кишечника є важливим показником здоров'я, а хронічний запор може бути ознакою серйозних і, можливо, навіть небезпечних для життя основних станів.

Серед причин появи закрепів виділити одну яка буде об'єднувати всі випадки неможливо. Це пов'язано з тим, що причини закрепів надзвичайно складні і досі не повністю з'ясовані. Додатково до впливу спонукальних вторинних факторів, таких як застосування лікарських препаратів, наявність органічних захворювань та перебування у несприятливих умовах, закріпи можуть виникати у зв'язку з генетичними проблемами, зміною дієти чи її незбалансованою версією, особливості кишкової флори, вікової категорією, статтю та іншими. Сучасні спеціалісти розділяють етіологію закрепів хронічного типу на первинні та вторинні. Хоча водночас існує більш

специфічна клінічна класифікація первинних закрепів. Окремі спеціалісти рекомендують класифікувати первинний закріп на:

- повільний;
- закріп з обструкцією вихідного отвору;

змішаний закріп. [1]

Інша класифікація дозволяє розділити запор на повільний; розлад дефекації; змішаний; звичайний запор. Існують відмінності в розумінні зв'язку між функціональним закрепом, первинним закрепом так класифікацію забору при синдромі подразненого кишківника.[1]

### **1.1.1 Особливості первинного запору**

Первинний або функціональний запор або виникає безпосередньо через проблему з товстою кишкою, або не має чіткої причини. Лікарі часом називають первинний запор «функціональним» або «ідіопатичним» запором. Ці терміни підтверджують, що запор є основною медичною проблемою, а не симптомом іншої основної медичної проблеми. При звичайному транзитному запорі людина відчуває запор, але консистенція його стільця нормальна, і стілець рухається по травному тракту рівномірно. Люди зі звичайним транспортним запором можуть повідомити про такі симптоми, як здуття живота та біль. [2]

Повільний запор зустрічається рідко і зазвичай вражає жінок середнього віку. Люди з повільним транзитним запором не відчувають нормальної стимуляції кишечника, яка називається перистальтикою, після їжі.[1, 2] Таким чином, їжа рухається по травному тракту повільніше, ніж зазвичай, і маси довше проходять через товсту кишку. Оскільки кал довше перебуває в кишечнику, у цих людей випорожнення відбуватимуться рідше.

Вихідний запор виникає в результаті ураження м'язів тазового дна. Ці м'язи підтримують кишечник і сечовий міхур, а також матку у жінок. При запорах на виході через пошкодження м'язів тазового дна або нервів людині

важко проходити калу. Це пошкодження може виникнути з різних причин, включаючи вагітність і пологи. Симптоми запору на виході включають:

- напруження, щоб спорожнити кишечник;
- затримка випорожнення через біль;
- необхідність використовувати руки, щоб допомогти випорожнюватися [2].

### **1.1.2 Особливості вторинного запору**

Вторинний запор – це запор, який виникає внаслідок основної проблеми зі здоров'ям або побічного ефекту від прийому ліків. Найбільш поширені причини вторинного запору включають [3]:

- гіпотиреоз;
- діабет;
- захворювання, які вражають мозок або кровоносні судини, наприклад деменція;
- депресія;
- використання певних ліків, таких як опіоїди та хіміотерапія; [4]
- синдром подразненого кишечника (СПК);
- запальні захворювання кишечника, такі як хвороба Крона та виразковий коліт.

Більшвинятковими є наступні причини [3]:

- дефіцит вітамінів і мінералів;
- анальні тріщини, які є невеликими розривами анальної тканини;
- пошкодження нервів;
- травми спинного мозку;
- захворювання, які вражають нервову систему, такі як хвороба Паркінсона та розсіяний склероз;
- рак товстої кишки.



Однак вважати такий перелік вихідних причин та симптомів повним не можна, оскільки вторинні закрепи можуть виникати з найрізноманітніших причин систематизувати які не тільки складно, а й в деяких випадках недоцільно унаслідок винятковості.

## **1.2 Способи та методи усунення закрепів**

Вибір системи терапії для різних видів захворювання на закріп повинна здійснюватися відповідності до повної картини захворювання що наявне у пацієнта. Не можна зневажати та не враховувати, навіть, найменші прояви, які безпосередньо та опосередковано можуть призводити до появи закрепів у пацієнтів різних вікових груп та гендерів. З лікування завжди передбачає застосування багатосистемної та багатофакторної терапії по усуненню кожного з захворювань, не винятком з правил буде і лікування вторинного закрепу або корекція первинного.

Ефективність лікування найчастіше залежатиме від того чи людина має звичайний закріп, чи повільний транзитарний або запор на виході.

Повільний транзитарний та нормальний типи закрепів, доволі, легко усувається традиційними змінами у повсякденному активному житті. Зміни що необхідно провести для усунення цих типів закрепів можна розділити на такі категорії:

- збільшенне споживання клітковини, за рахунок фруктів, овочів і цільного зерна;
- вживання достатню кількість води у чистому та змішаному типі;
- здійснювати більший об'єм (але у межах вікових та особистих кондицій) фізичних вправ або заняття йогою.

Лікування вторинного запору починається з виявлення та лікування причини. Наприклад, неконтрольований діабет підвищує ризик пошкодження нервів, що може призвести до запору. У цьому випадку людині потрібно буде контролювати свій діабет, щоб лікувати запор.

Хоча зміни дієти та фізичних вправ не допоможуть усунути основну причину вторинного запору, вони можуть запобігти погіршенню запору, поки лікарі лікують первинну причину. Ці зміни можуть включати:

- підвищення фізичної активності
- споживати більше клітковини
- пити більше рідини

У деяких випадках людині з вторинним запором може знадобитися хірургічне втручання для відновлення або видалення нефункціональної частини товстої кишки.

Однак на нашу думку найбільш привабливою версією лікування закріпів є застосування препаратів які спричинятимуть нормалізацію спорожнення від калових мас максимально природнім способом, однак при застосуванні препаратів чи є використання потребує мінімального втручання кваліфікованого персоналу. Тому далі ми з'ясовували, які засоби можуть використовуватися з цією метою.

### **1.3 Номенклатура сучасних засобів для боротьби із закрепами**

У питанні призначені терапії єдиним експертом може бути спеціаліст який безпосередньо має діагностичний досвід у боротьбі із патологією яка спостерігається у пацієнта. Самостійне призначення препаратів, що проявляють високу ефективність може призвести до порушень викликаних невірним дозуванням, неправильним використанням, неухважністю до дієти тощо, що в свою чергу може призвести до негативних наслідків. Єдиним винятком, коли терапія буде здійснюватися без участі лікаря є ситуація не хронічного закрепу, що в етіології не має значних патологій, а є результатом порушення дієти. Хоча і навіть в такому випадку звернення до кваліфікованого спеціаліста є прямою необхідністю для пацієнта. Не варто забувати що дієтологи без медичної освіти часто є тими консультантами чий поради призводять до появи закріпів. Тому необхідно правильно підходити до питання вибору і спеціаліста також.

Арсенал засобів у боротьбі із закріпами різного типу є доволі різноманітним. Відповідності до даних сайту [tabletki.ua](http://tabletki.ua) на вітчизняному фармацевтичному роздрібному ринку наявні понад 200 (рисунок А.1) найменувань препаратів різних виробників, у вигляді різних лікарських форм. Переважно ці препарати можна розділити на засоби для внутрішнього застосування та зовнішнього. Типи проносних засобів можна класифікувати за механізмом дії що буде ними справлена на організм.

Однією з груп є проносні засоби, що формують об'єм: такі засоби отримують рідину в калі та збільшують вагу і ущільнюють його консистенцію.[5] Поширеними прикладами є харчові волокна та метилцелюлоза. Важливо використовувати Разом із цими препаратами достатню кількість води, відсутність якої може призводити до здуття та спричинювати непрохідність кишківника.[6]

Так звані осмотичні агенти погано всмоктуються з кишківника, а тому витягують воду в його просвіт. [5] Серед популярних препаратів можна виділити лактулозу, манезіальне молочко, сорбіт і поліетиленгліколь (ПЕГ).

Група прокінетичних засобів, таких як цизаприд і тегасерод діють як агоністи рецепторів 5-гідрокситриптаміну.[5] Вони діють на внутрішні нейрони, вивільняючи ацетилхолін і індукуючи секрецію слизової оболонки.[7]. Прукалоприд, АТІ-7505 і велусетраг є агентами, які зараз досліджуються в цьому класі засобів боротьби із закріпами.[7]

Змащувальні компоненти, такі як, мінеральна олія сприяють проходженню калових мас завдяки своїй мастильній дії уздовж всієї поверхні кишківника.[8]

Стимулятори: вони стимулюють м'якотеричне сплетення та сплетення Ауербаха, які збільшують кишкову секрецію та перистальтику.[9] Вони також зменшують всмоктування води з просвіту кишки.[6] Поширеними прикладами є бісакодил, сенна, каскара та пікосульфат натрію. Це не так каскара присутні у деяких трав'яних чаях або натуропатичних лікарських засобах що реалізуються по всьому світу.[5]

Світова практика знає чимало поверхнево-активні речовин (ПАР), що призводить до проникнення води та жиру в кал, наприклад препарат, «Докузат» знижує поверхневий натяг та забезпечує зазначений ефект.[10]

Ще однією групою можна вважати агоністи гуанілатциклази, наприклад, лінаклотид індукує цГМФ; це призводить до муковісцидозного трансмембранного регулятора провідності, який, у свою чергу, викликає секрецію води та електролітів у просвіт.[11]

Активатор хлоридних каналів: Lubiprostone, активатор хлоридних каналів, призводить до виділення води та хлоридів у стілець і м'якшої консистенції калу.[11]

Однак застосування проносних засобів не завжди спричинено необхідністю лікування закріпів. Часто такі засоби призначають з метою очистки чи підготовки кишківника до подальших процедур пов'язаних із хірургічним втручанням або здійсненням діагностичних заходів при виявленні проблем із кишківником та окремими його ділянками. За таких обставин, відповідно до статистики, переважна кількість пацієнтів обирають засоби очистки прямої дії, що застосовується безпосередньо шляхом інсталяції у кишківник, а не введенням у інший спосіб. [12]

Часто пацієнти зазначають, що використання клізм та іншого типу промивань викликає менше проблем із кишківником у подальшому. З діагностичної точки зору формування кишківника дає можливість позбутися від залишків калу, що дозволяє більш точно здійснити моніторинг та скринінг областей кишківника. Обмеження складається з органічних проблем зі здоров'ям пацієнта, психологічними завадами, та іншими винятковими факторами. [12] Незважаючи на вимивання частини мікрофлори, застосування клізм не викликає довготривалих побічних явищ, а також не спричиняють дискомфорту пов'язаного із застосуванням препаратів у інший спосіб. Хоча вибір засобів лишається за пацієнтом, при консультації з лікарем.

Зважаючи на можливість застосування засобів форми клізми для пацієнтів різних вікових категорій, з огляду на особливості, нами було

вирішено обрати у якості лікарської форми, що буде застосовуватися пацієнтам самостійно або у стаціонарних умовах за допомогою кваліфікованого персоналу ректального розчину, що буде виготовлятися із порошку. Тому подальше наше дослідження здійснювалося у цьому напрямку.

#### **1.4 Особливості складу засобів для боротьби із закрепами**

Асортимент розчинів для використання шляхом спринцювання на вітчизняному фармацевтичному ринку, доволі, широкий. Однак використання розчинів чи інших лікарських форм для промивання кишківника, з метою боротьби із закрепами, значно обмежує їх асортимент. На момент проведення досліджень було виявлено 13 зразків препаратів, які можуть використовуватися для очищення кишківника при інсталяції готових або розчинів, які потребують попереднього приготування. Частина з виявлених препаратів являли собою варіанти одного і того ж засобу при наявності різної кількості доз. Так компанія «Johnson & Johnson» представлена на ринку розчином для ректального застосування мікролакс у трьох варіантах, які відрізняються укладкою та комплектацією наконечників для мікроклізм. У свою чергу, Вітчизняна компанія «Краса та здоров'я» пропонує «свічки рідкі проносні» у варіації однодозові та з п'ятьма дозами. Таким чином асортимент засобів, що можуть бути використані для інсталяції у кишківник з метою забезпечення очищувального або проносного ефекту близька десятка.

Склад зразків що реалізуються в Україні в якості готових лікарських препаратів, здебільшого, включає компоненти які належать до солей сильних кислот у поєднанні з речовинами що дозволяють пом'якшити ефект від застосування. Однак необхідно розглядати склад виходячи з особливості пацієнта який буде їх застосовувати, оскільки можуть бути індивідуальні протипоказання до застосування окремих компонентів або несприйняття загального об'єму препарату що буде застосовуватися. Крім того необхідно враховувати вік пацієнта, що може створити передумову для вибору об'єму та

групи речовин що будуть введені у лікарський засіб для досягнення необхідного ефекту.

У таблиці 1.1 наведено активні компоненти які входять до складу різноманітних готових лікарських засобів, що застосовуються у вигляді розчинів та гелів шляхом інсталяції у просвіт прямої кишки.

**Таблиця 1.1**

**Активні фармацевтичні інгредієнти засобів для очистки кішківника**

Назва	Форма випуску	Торгова марка	Основні компоненти												
			натрію дигідрофосфат	натрію гідрофосфат	сорбітол	натрію цитрат	натрію лаурилсульфоацетат	докузат натрію	гліцерол	гліцерин	екстракти рослинні	вода			
<b>Енема-Селла</b>	розчин ректальний	Хімічно-фармацевтична лабораторія «А.СЕЛЛА» С.Р.Л.	+	+											+
<b>Мікролакс</b>	розчин ректальний	Дельфарм Орлеан (Johnson & Johnson)			+	+	+							+	+
<b>Пікосен</b>	ректальний гель	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика».								+				+	+
<b>Фріфло</b>	розчин ректальний	Кусум Хелтхкер Пвт Лтд	+	+											+
<b>Гліцик</b>	розчин ректальний	Е.І.Зарбіс енд Ко., ЛП										+			+
<b>Кучику</b>	мікроклізма	Delta Medical Promotions AG												+	+
<b>Свічки рідкі проносні</b>	мікроклізма	Краса та здоров'я												+	
<b>Фрілак</b>	розчин	Фармаком, ПТФ, ТОВ			+	+	+							+	+
<b>Слабігель</b>	ректальний гель	Здоров'я, ФК, ТОВ								+				+	+

Особливістю всіх розглянутих рецептур засобів для інсталяції у кишківник з метою очистки є те що всі вони є готовими до застосування та містять у своєму складі розчинник який може як подовжити так і скоротити

термін застосування. Крім того, існують специфічні умови які потрібні для зберігання та застосування даних засобів. В першу чергу - це середовище з низькою температурою, що є не завжди прийнятним з огляду на застосування (холодні розчини викликають дискомфорт при застосуванні як і інші лікарські форми які можуть вилитися в середину організму особливо ректально) та є витратним для пацієнтів кому оскільки необхідно мати відповідні умови.

Наступною особливістю розглянутих зразків є наявність у складі компонентів що дозволяють не лише покращити стабільність лікарської форми, а й забезпечити додаткові ефекти від застосування препарату, наприклад, пом'якшуючу та обволікаючу дію на слизову кишківника. Подібні компоненти для зразків, що реалізується в Україні і розглянуті у таблиці 1.1 наведені у таблиці 1.2.

**Таблиця 1.2**

**Активні фармацевтичні інгредієнти засобів для очистки кішківника**

Назва	Допоміжні та компоненти подвійного призначення									
	метилпарагідроксибензоат	пропілпарагідроксибензоат	кислота сорбінова	натрію карбоксиметицеллоза	бензалконію хлорид	динагірю едетат	крохмаль картопляний	гліцерин	натрію кармелоза	вода
Енема-Селла	+	+								+
Мікролакс			+					+		+
Пікосен				+				+		+
Фріфло					+	+				+
Гліцик								+		+
Кучику							+	+		
Свічки рідкі проносні								+		
Фрілак								+		+
Слабігель								+	+	+

Як видно із таблиці 1.2 серед компонентів які мають допоміжні компоненти які виконують подвійну функцію, такі як крохмаль картопляний, натрію карбоксиметилцелюлоза, гліцерин та воду очищену є представники всього асортименту чи номенклатури засобів що застосовуються для інсталяції у кишківник з метою формування очищення або проносного ефекту. Тому кожен з препаратів які розробляються з метою досягнення зазначеної мети є комплексним, а розробка таких засобів, на нашу думку, може вважатися перспективною та актуальною.

Розгляд рецептур прогностичних засобів що можуть бути виготовлені у аптеці, відповідності до рецептурних довідників за період з 1961 по 2022 рік вказав на подібність складів до промислових зразків. Деякі з промислових зразків фактично є промислово відтвореними рецептурними препаратами, що й не дивно з огляду на високу їх ефективність.

Відмінність промислових зразків від екстемпоральних полягає у готовності до застосування препаратів вироблених у промислових умовах без використання додаткових засобів. Однак це не обов'язковий пункт, оскільки деякі зразків представлені розчинами потребують засобів інсталяції. Також промислові зразки не відрізняються значним спектром дозувань, що пов'язана з уніфікацією рецептур, а також із відсутності чітких відмінностей для препаратів подібної групи по умовах виготовлення та способах застосування. Більшість зразків, що було розглянуто мали наявну інструкцію з вказівкою дозування, що дозволяло їх використовувати як для дорослих так і у педіатричній практиці.

Зразків які ми розглядали у якості засобів для очищення кишківника, без прив'язки до патологій, що можуть бути у пацієнтів та вікових обмежень не було виявлено жодного порошку для приготування ректального розчину, який би виготовлявся у промислових умовах. Нами не розглядалися засоби що належать до дієтичних добавок та інших груп продуктів що не можуть бути віднесені до лікарських засобів. Серед рецептур що наводяться у рецептурних довідниках державних стандартів України порошки для пересування розчинів



ректальних теж були відсутні. Зважаючи на наведені дані нами було вирішено розробити технологію одержання порошку для приготування розчину ректального.

### **Висновок до розділу 1**

Даний розділ кваліфікаційно-випускної роботи підтверджує актуальність розробки проносного засобу у вигляді порошку для виготовлення ректальних розчинів виготовлення якого можливе в умовах аптеки та промислового виробництва, а застосування передбачає попереднє переведення у вигляд розчину шляхом розчинення у доступному розчиннику.

## **РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Вибір методів для контролю технологічних характеристик порошків ґрунтувався на фізико-хімічних характеристиках активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин які досліджувалися. Для досягнення поставленої мети використовувалися, як стандартні методи які наведені у Державній Фармакопеї України, так і модифіковані під потреби обраної лікарської форми. Частина досліджень проводилися при використанні власних аналізаторів автора за сприйняттям кольорів і консистенції. Всі дані математичного характеру піддавалися детальному аналізу із використанням традиційних методів статистичної обробки даних.

### **2.1 Матеріали досліджень**

Моніторинг даних вітчизняного ринку та особливості рецептурних складів готових препаратів що реалізуються за кордоном України здійснювався у відповідності з традиційним контент-аналізом що застосовується для вирішення питань виходячи з судження про наявні факти. Аналітичні результати досягалися шляхом побудови парадігми за показниками привабливості окремих зразків. Вивчалися засобів, що є наближеними до складу або відповідали призначенню лікарської форми склад якої в подальшому планувалося розробити. Внаслідок відсутності на вітчизняному та закордонних ринках препаратів щоб відповідали всім показникам Які висувалися нами При дослідженні обрати зразок порівняння було недоцільно і неможливо. Тому порівняння проводилося за показниками ефективності, показником вмісту компонентів, відповідності за фізичними кондиціями та іншими ознаками які могли бути спільними для досліджуваних зразків та бажаного продукту.

Маркерами ефективності активних компонентів вважалися відповідність умовам застосування, консистенції, технологічним умовам виготовлення, терапевтичному призначенню, і іншим ознакам.

## **2.2 Методи дослідження**

Для здійснення дослідницької складової роботи використовувалися матеріали та прилади які були повірені і відповідали вимогам що висуваються до них наявними стандартами. Всі апарати та інструменти перед використанням піддавалися детальній обробці з метою досягнення рівня відповідності вимогам належної лабораторної та належної виробничої практики відповідно до стандартів що використовуються Державною Фармакопеею України другого видання.

Методи які потребували деталізованого опису та були здобутком власної розробки наводилися у відповідних розділах, де здійснювався опис експерименту і обговорення одержаних результатів. Така модель наведення опису методик пов'язана із специфічними аспектами вивчення розроблюваної лікарської форми із прив'язкою до виробництва малої серії. Всі наведені дані що були одержані в експерименті групувалися, формувалися у таблиці чи діаграми та оброблялися методом варіаційної і кореляційної статистики. У якості допоміжних засобів програмного забезпечення використовувалися компоненти MS Office компанії Microsoft та деякі інші..

### **2.2.1 Метод визначення однорідності вмісту**

Однорідність вмісту порошку досліджувалося з метою виявлення відхилення за масою проміжних продуктів напівфабрикатів та фінальних готових до відпуску зразків. Порівняння здійснювалася відповідності до наявних стандартів по відношенню до кількості компонентів що знаходяться у готовому препараті.

Сутність методу полягає у метрологічному дослідженні кількості, фактичного вмісту кожного з компонентів, їх суміші та фінального готового зразка. Визначається маса для кожної з названих позицій шляхом зважування не менше ніж п'ять разів кожної одиниці. Відповідність зразка вимогам визначається повною відсутністю відхилення або наявності перебільшення або зменшення маси у межах до 5%. Тобто норма знаходиться в межах від 95

до 105%. У випадку наявності відхилення з більшим градієнтом проводилися дослідження виготовлення зразка, з метою виявлення похибки припущеної у технологічному процесі, або іншого типу факторів що призвели до таких результатів. Такий підхід дозволяв підібрати оптимальну технологію та обладнання для формування готового засобу. Для проведення дослідження використовувалися: засоби метрологічного контролю (терези та мірники з відповідними характеристиками) та допоміжні матеріали і приладдя, що дозволяло вільно відбирати проби. В якості виробничого обладнання використовувалися товчачики та ступки відповідного кількості розміру. Матеріали з яких було вироблено контактні поверхні обладнання що застосовувалося у технологічному процесі там метрологічних роботах складалося з максимальної диферентних речовин кому по відношенню до інгредієнтів які використовувалися В експерименті.

### **2.2.2           Метод визначення розчинності**

Розчинність проміжних продуктів та напівфабрикатів і готових складів досліджувалася з метою виявлення оптимальної відсотково компонентної структури, що дозволяла б пацієнту в домашніх умовах без використання специфічного обладнання у скороченні строки одержати розчин із заданими характеристиками з метою інсталяції у просвіт кишківника для досягнення очищувального ефекту, при наявності інших специфічних ефектів.

Дослідження проводилося із кожним зразком не менше ніж п'ять разів, що дозволяло стверджувати про достовірність одержаних даних. У випадку виявлення значних відхилень за досліджуваними показниками проводилися дослідження додаткових зразків у кількості не меншій за два. У випадку повторюваності відхилень здійснювався аналіз причин з яких відбулася така система збоїв.

Дослідження зразків проводилося за різних термічних умов. Контроль рівня температури здійснювався шляхом термометрії. Швидкість розчинення вивчалася шляхом хронометражу при використанні типових лабораторних

секундомірів. Для контролю використовувалися декілька видів подібного обладнання. Результати одержані при дослідженнях систематизувалися та оброблялися відповідності до мети дослідження.

Для проведення досліджень використовувалася лабораторне обладнання що відповідало технологічним характеристикам, було індіферентне за своїм складом по відношенню до активних компонентів Та не впливало на досліджуваний показник. Все обладнання яке забезпечувала метрологічні характеристики було повірене та відповідало умовам застосування. Статистична обробка результатів здійснювалася із допомогою продуктів компанії Microsoft.

## **Висновок до розділу 2**

Даний розділ включає матеріали по методах, що використовувалися для проведення проміжних та фінальних досліджень при розробці технологій для виготовлення порошку для одержання розчину для інсталяції у пряму кишку.

### **РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ПОРОШКУ ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ РЕКТАЛЬНОГО РОЗЧИНУ**

Виготовлення ректального розчину у аптеці або На промисловому фармацевтичному підприємстві не є складною у технологічному питанні задачею. Але важливим є особливість складу лікарської форми, а в кінцевому варіанті, лікарського препарату, який буде застосовуватися пацієнтам самостійно. Особлива складність полягає у створенні зрозумілої у застосуванні лікарської форми. Вибір форми розчину може спонукати пацієнта до думки, що він має бути застосований всередину або ззовні у незрозумілий спосіб. Тим складніше є форма порошків Застосування яких має різні методи інсталяції. В технології порошків та відповідно до Державної Фармакопеї України (ДФУ) другого видання [16] вирізняють порошки для нашкірного застосування; порошки для орального застосування; порошки для інгаляції; порошки для ін'єкційних або інфузійних лікарських засобів; назальні порошки; порошки для очних крапель і лосьонів; порошки для оральних крапель; порошки і гранули для оральних розчинів і суспензій; порошки і гранули для сиропів; вушні порошки; порошки для ректальних розчинів або суспензій. Остання із вказаних форм викликає у нас найбільше зацікавленість оскільки вітчизняний фармацевтичний ринок на момент дослідження не мав жодного зразку такої лікарської форми для готового препарату що може бути застосований пацієнтами самостійно для виготовлення зручного у застосуванні засобу.

У попередніх розділах нами було розглянуто зразки готових лікарських засобів які можуть бути застосовані з метою забезпечення очисної дії на кишківник, серед яких найбільше зацікавленість наша була у порошках та розчинах. Наступними за цікавістю були лікарські форми що являли собою гелі, хоча і мали приналежність, встановлено виробником, до інших груп лікарських форм. Розглянуті зразки переважно мали у своєму складі компоненти, які першочергово забезпечували прискорене виведення мас, які не могли бути самостійно організмом евакуйовані із просвіту кишківника, або

з верхніх його ділянок, до яких може досягти сама лікарська форма при застосуванні ректально, або простимулювати активізацію перистальтики, якщо це доречно. Тому першим завдань які ми ставили перед собою при розробці технології було розробка оптимального алгоритму формування порошку для приготування ректального розчину, щоб було Неможливо здійснити без знань про склад активних компонентів та допоміжні речовини, що мають бути введені до складу готового засобу, а також забезпечать належну якість лікарського препарату що буде застосований пацієнтом безпосередньо у амбулаторних умовах.

### **3.1 Вибір активних компонентів порошку**

Для з'ясування складу активних компонентів що будуть входити до складу порошку для приготування ректального розчину необхідно було з'ясувати які вимоги висуваються до даної лікарської форми. У відповідності з ДФУ 2.0 порошки для ректальних розчинів - це однодозові лікарські засоби, які розчиняють у воді або інших підхожих розчинниках безпосередньо Перед застосуванням, можуть містити допоміжні речовини, що сприяють розчиненню або запобігають агрегації частинок. Розчини одержані з таких порошків повинні після приготування відповідати вимогам, які висуваються до ректальних розчинів.

У розділі 1 даної роботи було наведено дані про склад лікарських препаратів та їх активні компоненти та допоміжні речовини що використовуються з різною метою. У відповідності з наведеними даними розділа 1 більшість з препаратів містили у своєму складу воду очищену або воду високоочищену, що створювала середовище розчину який застосовувався з метою забезпечення в акваторної функції кишківника або з метою його промивання, при інсталяції у просвіт. Другим за популярністю компонентом що входить до складу можна назвати гліцерин або гліцерол які створювали можливість забезпечення евакуаторної функції При прямому промиванні, тобто активний компонент був і середовищем також. Кожна з розглянутих у

розділі один лікарських композицій дозволяла забезпечити, відповідно до опису у довідниках, евакуацію мас із просвіти кишківника. Однак у нашому випадку при розробці порошків використання рідких компонентів було обмежене мінімальними об'ємами коми які були потрібні для здійснення технологічних операцій по активізації подрібнення, або з іншою технологічною метою. Тобто розчинник як середовище не використовувався. Тому у нашому випадку рідкі компоненти наведені у таблиці 1.1 та 1.2 не могли бути введені до складу рецептури.

Стосовно активних компонентів що були введені до складу клізм та мікроклізм виробниками, чи продукти ми розглянули у розділі 1 картина виявилася не досить однозначною. Наприклад, препарати, що містили натрію лаурилсульфу ацетат або так звані мила викликали у пацієнтів абдомінальний біль. Кількість випадків, яка була досліджена Джулією Андерсон, Рональдом А. Фурнівалем та іншими вказувала на понад 10% пул [13]. Тобто у понад 10% пацієнтів може спостерігатися в домінальний біль який не може бути визначений самостійно пацієнтом, як такий, що виник унаслідок самої проблеми, тобто закрепу. На нашу думку, введення в експериментальний препарат такого засобу може створити умову погіршення діагностичних особливостей перебігу захворювання може вважатися необґрунтованим. Хоча ефективність застосування таких препаратів відома здавна.

Стандартні рецептурні прописи для клізм, які застосовуються при хронічних закрепах у багатьох випадках містять у своєму складі сульфати магнію або натрію, в окремих випадках їх поєднання [14]. Серед препаратів що вироблялися в Україні і містили цей тип активного компоненту нами було знайдено зразок порошку магнію сульфату, що вироблявся у контейнерах Запорізькою фармацевтичною компанією «фармацевтична фабрика «Віола»». З описом це був препарат порошку магнію сульфату масою 25 г у багатодозовому контейнері. У якості способу для застосування передбачалося, що при хронічному запорі пацієнт буде застосовувати розчин приготований з двох-трьох грамів порошку розведених у 100 мл води. Проносний ефект мав



забезпечуватися обумовленою препаратом зміною осмотичного тиску, затримкою висмоктування води із кишківника, розрідженням і збільшенням об'єму кишкового вмісту, подразненням ентерорецепторів, яке повинна сприяти акту дефекації. Даний препарат є давно відомим, однак самостійне дозування такого препарату може викликати ряд побічних явищ на які необхідно зважати, а власне: переривання вагітності, загострення запальних процесів у шлунково-кишковому тракті. Однак такі явища можуть виникати при хронічному застосуванні це необхідно враховувати при формуванні загальної рецептури яка має забезпечувати своїми компонентами максимальна убезпечення від таких побічних дій. На жаль убезпечити від переривання вагітності за допомогою допоміжних компонентів або інших активних фармацевтичних інгредієнтів при застосуванні препаратів сульфату магнію не є можливим, тому лікар має враховувати цю особливість при призначенні подібних препаратів.

Нас зацікавив препарат магнію сульфату унаслідок легкої доступності для аптек та можливість у формування з нього порошків Без застосування специфічного обладнання, в якому обмежена аптека. Однак використання його як самостійного препарату наражала пацієнта на вже відомий побічний ефект, тому було вирішено розглянути альтернативні активні фармацевтичні інгредієнти, що можуть використовуватися з метою забезпечення евакуації з просвіту кишківника продуктів, що там знаходяться.

При розгляді лікарських форм, а саме розчинів для ректальної інсталяції, що забезпечують евакуацію вмісту кишківника окремою групою виділяється, так звані, очищувальні клізми. Вони являють собою гіпертонічні розчини компонентів що використовуються у традиційній практиці одержані ін'єкційних розчинів. Наприклад може застосовуватися гіпертонічний розчин натрію хлориду у кількості 2-3%. Крім того може застосовуватися розчин крохмалю, настій ромашки, настій ехінацеї, настій подорожника, розчин камеді, застосовують також клізми що мають в'язучий ефект, а саме розчин протарголу, розчин таніну, калію перманганату. У форматі мікроклізм також

можна застосовувати, що знаходить своє відбиття у літературі [15], розчин фурациліну, розчини та етакридину лактату, розчин стрептоциду тощо [17]. Застосовують і клізми з специфічними характеристиками компонентів, наприклад, такі що сприяють загоюванню тріщин або інших виразкових проявів, серед яких є клізма із желатиною у концентрації понад 5%. Таким чином кількість компонентів які можуть вважатися активними фармацевтичними інгредієнтами у клізмах є доволі значною.

Попередня ми обрали магнію сульфат, як компонент, що забезпечує евакуаторну функцію при застосуванні клізми, однак введення до складу компонентів які мають терапевтичну ефективність може бути обґрунтованою. Застосування промивань часто супроводжується дискомфортом пов'язаним із вимиванням флори кишківника та елементів слизової. Як наслідок може розвиватися дискомфорт та подразнення інсталяційної зони. Для боротьби з цими факторами можна застосовувати компоненти, які забезпечують усунення симптоматичних елементів. Однак при хронічному застосуванні клізм використання компонентів що є усувачами перманентного типу не завжди є обґрунтованим, оскільки виникає появу неприємних відчуттів і з плином часу. Тому нами було вирішено ввести до складу активного компонентного елементу рецептури активні фармацевтичні інгредієнти що можуть покращити самопочуття пацієнту після завершення маніпуляції. У літературі, як ми вже вище згадували є дані про використання витягів з ехінацеї лікарської які володіють заспокійливим ефектом. Використання сировини ехінацеї для виготовлення клізм у домашніх умовах може спричинити ускладнення процесу інсталяції, а також потребує значного часу та певної кількості навичок для формування готового до інсталяції препарату. Вибір у якості лікарської форми порошка для виготовлення розчинів накладає певний відбиток на якість компонентів та їх фізико-хімічні властивості. Використання лікарської рослинної сировини призведе до необхідності подальшого відфільтрування одержаного витягу від сировини, що була виснажена. Такій технологічний оборот створить додаткові маніпуляційні складнощі для пацієнта. Однак

одержувати витяги можна не лише із лікарської рослинної сировини. У якості напівфабрикатів які можуть замінити лікарську рослинну сировину можуть слугувати екстракти одержані із таких самих джерел.

У практиці одержання екстракційних препаратів є значний перелік готових лікарських форм які можуть слугувати напівфабрикатами для одержання рідких лікарських форм у більш швидкий спосіб, порівняно з витягами із лікарської рослинної сировини (ЛРС). Асортимент таких витягів доволі широкий і являє собою витяги різного типу, а саме: настоянки - це спиртові витяжки з лікарської рослинної або тваринної сировини; препарати індивідуальних речовин - Це окремі компоненти які шляхом детальної очистки одержується із традиційних видів лікарської рослинної сировини перероблених на витяги; екстракти - це концентровані витяжки з лікарської рослинної сировини, що мають у своєму складі переважну більшість компонентів, яка може бути одержана шляхом прямого виснаження ЛРС, без необхідності мати доступ до рослинної сировини. Наведений перелік свідчить про те що у нашому випадку можуть бути актуальними витяги індивідуальних речовин або екстракти. Недоліком витягів індивідуальних речовин є те що вони мають обмежений час зберігання при витягненні їх із захищеного упакування. На відміну від індивідуальних речовин екстракційні препарати, а власне самі екстракти є більш стійкими у часі. Крім того номенклатура екстрактів включає три типи цих напівфабрикатів (або готових препаратів).

У нашому випадку застосування густого та рідкого екстракту може перетворити лікарську форму із порошку на пасту або розчин. Найбільш вдалим компонентом для забезпечення одержання зразка може бути досягнуто шляхом використання сухого екстракту. По аналогії з промисловим зразком препарату "Імунол" Харківської фармацевтичної фабрики, нами було прийнято рішення про застосування якості екстрактів, що мають протизапальну та заспокійливу дії використовувати витяги з подорожнику великого - це екстракт сухий ДСТУ 8637:2016 [18]; витяг з ехінацеї пурпурної - це екстракт сухий ДСТУ 7666:2014 [19]. Технічні умови чи є поєднання дозволить позитивним

чином вплинути на слизову оболонку кишківника, а також здійснити додатковий терапевтичний ефект з метою попередження або усунення тріщин заднього проходу та геморою [20].

Таким чином проміжна рецептура порошку для приготування розчину, що вміщує активні компоненти і розрахована на розведення у 100 мл води може бути представлена у форматі, що наведено у таблиці 3.1

**Таблиця 3.1**

**Склад активних фармацевтичних інгредієнтів порошку**

№ з.п.	Назва АФІ	Кількість, г
1	Магнію сульфат	2,0 г
2	Екстракт подорожника сухий	1,5
3	Екстракт ехінацеї сухий	1,5

Зразки екстрактів у тому вигляді в якому ми їх застосовували в експерименті наведені на рисунку 3.1, на якому світлина "А" відповідає сухому екстракту ехінацеї одержаного із кореня Ехінацеї пурпурової; світлина "Б" відповідає екстракту подорожника Великого ланцетовидного одержаного з листя.



**А**



**Б**

**Рисунок 3.1 - Екстракт ехінацеї сухий (А) екстракт подорожника сухий (Б)**

У якості альтернативи при необхідності заміни екстрактів подорожника та ехінацеї нами розглядався екстракт ромашки, однак в Україні на момент дослідження було виявлено лише один внутрішній нормативний документ на сухий екстракт ромашки, а саме ТУ У 06733459-003-99. Державного стандартизованого зразка для екстракту ромашки ми не виявили.

### 3.2 Вибір допоміжних компонентів порошку

За своїм складом попередні рецептура що наведена у таблиці 3.1 є майже самостійною готовою до використання формою, однак введення до складу компонентів які б могли покращити органолептичні характеристики, які дозволили б підвищити рівень комфортності застосування розчину, що мав би утворитися з порошку, на нашу думку, є обґрунтованим. Попередньо розглядаючи допоміжні компоненти що використовуються у якості наповнювачів у складах існуючих вже рецептур засобів що полегшують акт дефекації або можуть бути застосовані при промиванні кишкового тракту з метою подальшої інсталяції інших лікарських форм, або як фінальна дія нами було виявлено ряд речовин які могли би бути перспективними для введення у порошок для приготування розчину для інсталяції у просвіт прямої кишки.

Найбільш популярні компоненти що наведені у таблиці 1 2 це вода і гліцерин, однак в нашому випадку їх використання неможливе внаслідок того, що вони змінять тип лікарської форми що може бути вироблений в умовах аптеки або великої серії. Серед компонентів які можуть поліпшити властивості готового засобу при застосуванні доречно розглянути крохмаль. Дана субстанція може мати різноманітне походження та у залежності від цього мати різну швидкість розчинення. Крохмаль має уволікаючу здатність при використанні його у кількості понад 5%. Аналогічні показники можна спостерігати при застосуванні желатини медичної у аналогічній концентрації. Відмінність крохмалю та желатину складається не лише у їх походженні а й у швидкості утворення розчинів. Обидва компоненти належать до групи високомолекулярних сполук чи процес розчинення проходить через набухання. Для обидвох компонентів крохмалю та желатину медичної необхідно використовувати охолоджену воду, що при інсталюванні у просвіт прямої кишки може викликати певний дискомфорт у пацієнта. У якості альтернативи з подібними властивостями до желатини і крохмалю можна розглянути карбоксиметилцелюлозу та її похідні натрієву та калієву. Всі три компоненти є малостійкими до вологи, а власне можуть бути гарним

середовищем для вирощування мікробної Флори при тривалому зберіганні. Однак у нашому випадку ми не розглядаємо можливість зберігання у тривалий період розчинів даних препаратів. Тому вибір ґрунтувався на швидкості розчинення названих компонентів. Перевірка розчинності здійснювалася за стандартних умов, при температурі 20° С у співвідношенні розчинюваного компонента до розчинника 1 до 10. У якості розчинника використовувалася вода очищена. Також відбувалося моделювання розчинення У більш холодній та більш теплій воді. Версія більш холодної води розглядалася як альтернатива для пришвидшення розчинення високомолекулярної сполуки такої як крохмаль, а більш теплої для стимуляції розчинення карбоксиметилцелюлози та желатин медичної.

Альтернативним компонентам що використовувався в якості замітника розглянутим вище версіям високомолекулярних сполук виступав альгінат натрію. Результат експериментального дослідження розчинності названих зразків у кількості 1,0 г у 100 мл води наведено у таблиці 3.2.

**Таблиця 3.2**

**Розчинення допоміжних компонентів**

Речовина	Час розчинення, хв			Примітка
	20°С>	20°С	20°С<	
Температура води				
Крохмаль*	5 хв	5 хв	5 хв	Розчиняється у окропі
Желатина медична**	>60 хв	>60 хв	>30 хв***	Потебував до 20 хвилин для набрякання
Карбокси метилцелюлоза****	>60 хв	>60 хв	>60 хв	Розчиняється у окропі
Натрію альгінат	15 хв	<15 хв	10 хв	Потребує перемішування

Примітки: \*- після формування «пасти» з невеликою кількістю холодної води, необхідно додавати гарячу;

\*\* - не припускається перемішування на перших етапах розчинення;

\*\*\* - при використанні води температурою близько 60°С, час становив 5-6 хвилин;

\*\*\*\* - розчинна у окропі, при подальшому охолодженні;

У результаті проведених досліджень було з'ясовано, що запропоновані зразки желатини медичної, крохмалю, карбоксиметилцелюлози потребують специфічних умов приготування. Желатина потребувала тривалого набрякання, з подальшим використанням гарячої води для розчинення, що не дуже зручно при самотійному приготуванні пацієнта. Крохмаль потребував розчинення у холодній воді до утворення клейкої пастоподібної маси з незначною кількістю води з подальшим додаванням гарячої води для повного розчинення, такі умови також не свідчили на користь даного компоненту. Карбоксиметилцелюлоза потребувала розчинення у гарячій воді з подальшим тривалим охолодженням для доведення до температури яка може бути прийнятною для інсталяції розчину цього компонента у просвіт прямої кишки. У випадку кожного з перелічених компонентів було необхідно використання високої температури для формування готового розчину та/або значних проміжків часу для формування однорідного розчину. У випадку з метилцелюлозою у кількості 1 г на 100 мл формувалася стійкий щільний гель який у охолодженому стані складно було дозувати та інстальовати. Таким чином названі вищі компоненти було відкинуто, як такі, що потребували специфічних умов приготування та були складними у роботі для пересічного пацієнта. Зразки розчинів що було одержано в результаті експеримента з крохмалю, желатини та карбоксиметилцелюлози наведені на рисунках Б.1-Б.4.

У якості альтернативного засобу нам було розглянуто використання альгінату натрію, який у експерименті проявив себе як менш вибагливий до температурного режиму та такий що міг утворювати розчини при інтенсивному перемішуванні, що було єдиною умовою для формування високоякісного розчину. Однак значний недоліком цього препарату була висока гелеутворююча здатність. Ця властивість може бути перевагою у випадку необхідності створення гелевої основи, але може стати на заваді утворенню розчину. Тому ми обрали цей компонент у якості фактора поліпшення властивостей препарату для інсталяції у пряму кишку, однак було необхідно здійснити додатковий пошук концентрації для цього допоміжного

компоненту. Зразок його консистенції у співвідношенні 1 до 100 продемонстрований на рисунку Б.5.

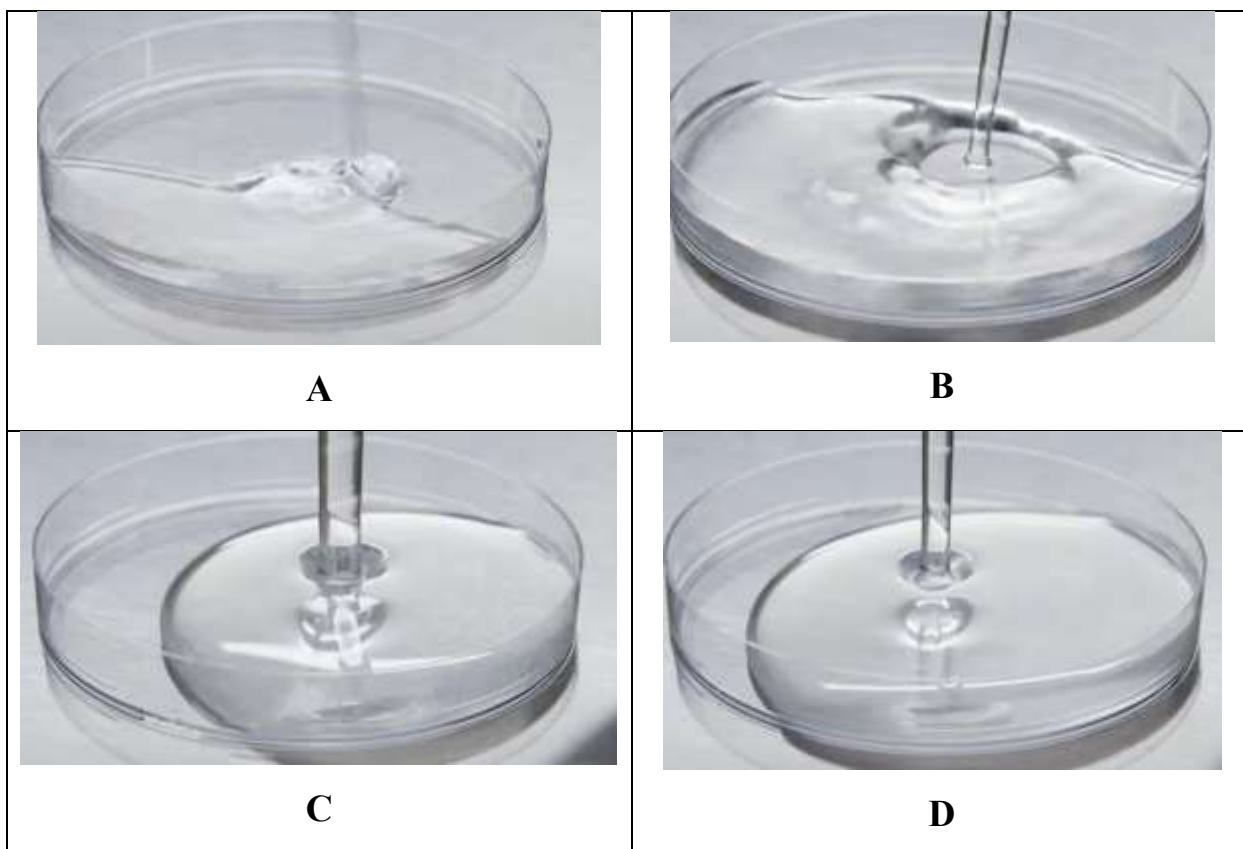
### **3.2 Підбір концентрації натрію альгілату**

Виходячи з позитивних властивостей натрію альгілату, а саме його гелеутворюючої здатності, стабілізуючи активності для багатокомпонентних систем що знаходяться у розчинному або суспендованому стані ми підбирали його концентрацію, яка б дозволяла формувати при розчиненні текучий розчин, а не гелеву масу. Важливим було також підібрати співвідношення яке дозволяло забезпечити легке утворення розчину багатокомпонентного порошку, що планується використовувати з метою інсталяції у просвіт прямої кишки. Серед позитивних властивостей з точки зору терапевтичної здатності чи активності для альгілату натрію можна виділити наступні показання для застосування: анальні тріщини; кровотечі і запальні явища після колоректальних втручань; хронічний геморой; гострі кишкові захворювання з ураженням товстої кишки; коліт тощо [21].

Експерименти здійснювалися із різними співвідношеннями та найбільш показовими виявилися зразки з кроком у чверть відсотка. На рисунку 3.2 наведено результати вивчення консистенції для зразків з концентрацією від 0 до 0,75% альгілату натрію по відношенню до розчинника води. Консистенція розчинів що продемонстровано відповідає сумарному складу активних компонентів разом із альгілатом натрію, за виключенням екстрактів.

Візуальні дані пересвідчують нас у тому що при концентрації від нуля до 0,25% консистенція лишається текучою, без наявних високих показників в'язкості. Тобто при формуванні розчину у пацієнта не виникне необхідність застосовувати специфічні засоби для дозування суміші яка утвориться. У випадку кількості альгілату натрію на рівні від 0,5% і вище маса, що утворюється більше скидається на дуже густий кисіль і потребує застосування для інсталяції пристрій з більшим діаметром накієчника, такі обставини роблять високі концентрації непривабливими, а застосування їх незручним.





**Рисунок 3.2 - Розчини з альгінатом натрію в динаміці: А – 0%; В – 0,25%;  
С – 0,5%; D – 0,75%**

Виходячи з наведених вище даних в подальшому нами розглядалася у якості фінальної рецептури така що мала у своєму складі до 0,25% по відношенню до розчинника альгінату натрію. Зразок рецептури, що утворився внаслідок дослідницької роботи наведено у таблиці 3.3

**Таблиця 3.3**

**Склад порошку для одержання ректального розчину**

№ з.п.	Назва АФІ	Кількість, г
1	Магнію сульфат	2,0 г
2	Екстракт подорожнику сухий	1,5
3	Екстракт ехінацеї сухий	1,5
4	Альгінат натрію	0,05-0,25

Широкі межі концентрації альгінату натрію у випадку формування лікарських засобів в умовах аптеки не можуть лишатися у нечітко визначених значеннях. Тому нами проводилися експерименти по швидкості розчинення загальної суми компонентів у 100 мл води кімнатної температури при умові що

кількість альгілату натрію у всіх зразках не була меншою за 0,05 г та більшою за 0,25 г. Нижня межа маси обумовлювалася оптимальним завантаженням для ручних терезів типу TP-1, які найчастіше використовуються в аптечній практиці для відважування твердих компонентів що не мають значного об'єму. Крім того у експерименті було продемонстровано що кількість агінату натрію менша за 0,05 взагалі не відбувається на швидкості формування розчину у порівнянні з рецептурами без цього компонента. Технічно можна було б обійтися і без альгілату натрію однак він мав крім технологічних характеристик, які поліпшували якість лікарської форми ще й вплив на ранозагоювання та інші ознаки і характеристики, що були наведені вище.

У результаті проведених досліджень було визначено швидкість розчинення кожної із композицій та виявлено ступінь однорідності розподілу компонентів при візуальному контролі. Так відповідно до таблиці 3.4 було з'ясовано, що найбільш стабільний та прозорий розчин утворюється при наявності у складі порошку 0,1 г натрію альгілату. Також при названій кількості була зафіксована швидкість, яка відповідає показнику у 5 хвилин для повного розчинення.

**Таблиця 3.4**

**Вибір концентрації натрію альгілату у загальній рецептурі**

Концентрація, %	0,01	0,05	0,1	0,11	0,15	0,175	0,20	0,25
Час розчинення, хв	3	3	~5	7	9,5	11	11,5	12
Прозорість/однорідність	+/-	+/-	+	+	+	-/+	-/+	-/+

На відміну від більш низьких концентрацій альгілату натрію, які швидко розчинялися але не мали рівномірності у розподілі всіх компонентів при візуальному контролі та для рецептур з кількістю понад 0,15 г альгілату натрію які мали більш високі терміни по розчиненню та формували дуже каламутні розчини визначення розподілу компонентів яких візуально було ускладнене. Також варто зазначити, що всі зразки при тривалому зберіганні - понад дві години перетворювалися у однорідні маси прозорі та такі що легко текуть. Така характеристика могла б зробити привабливим більш високі концентрації, але

наші розчини мали утворюватися на короткий термін з невідкладної інсталяцією. Тому більш високі концентрації не розглядалися у якості оптимальних.

В результаті проведене досліджень було встановлено оптимальну рецептуру з оптимальними кондиціями, яку ми вважали фінальною, яка наведена у таблиці 3.5

**Таблиця 3.5**

**Рецептура порошку для розчинення у воді в домашніх умовах**

<b>№ з.п.</b>	<b>Назва АФІ</b>	<b>Кількість, г</b>
<b>1</b>	Магнію сульфат	2,0
<b>2</b>	Екстракт подорожнику сухий	1,5
<b>3</b>	Екстракт ехінацеї сухий	1,5
<b>4</b>	Альгінат натрію	0,1

Наступним кроком було сформувавши оптимально для екстемпорального виготовлення технологію одержання порошку за наведеною вище рецептурою, при використанні максимально спрощеної технологічної схеми розробкою якої ми здійснювали.

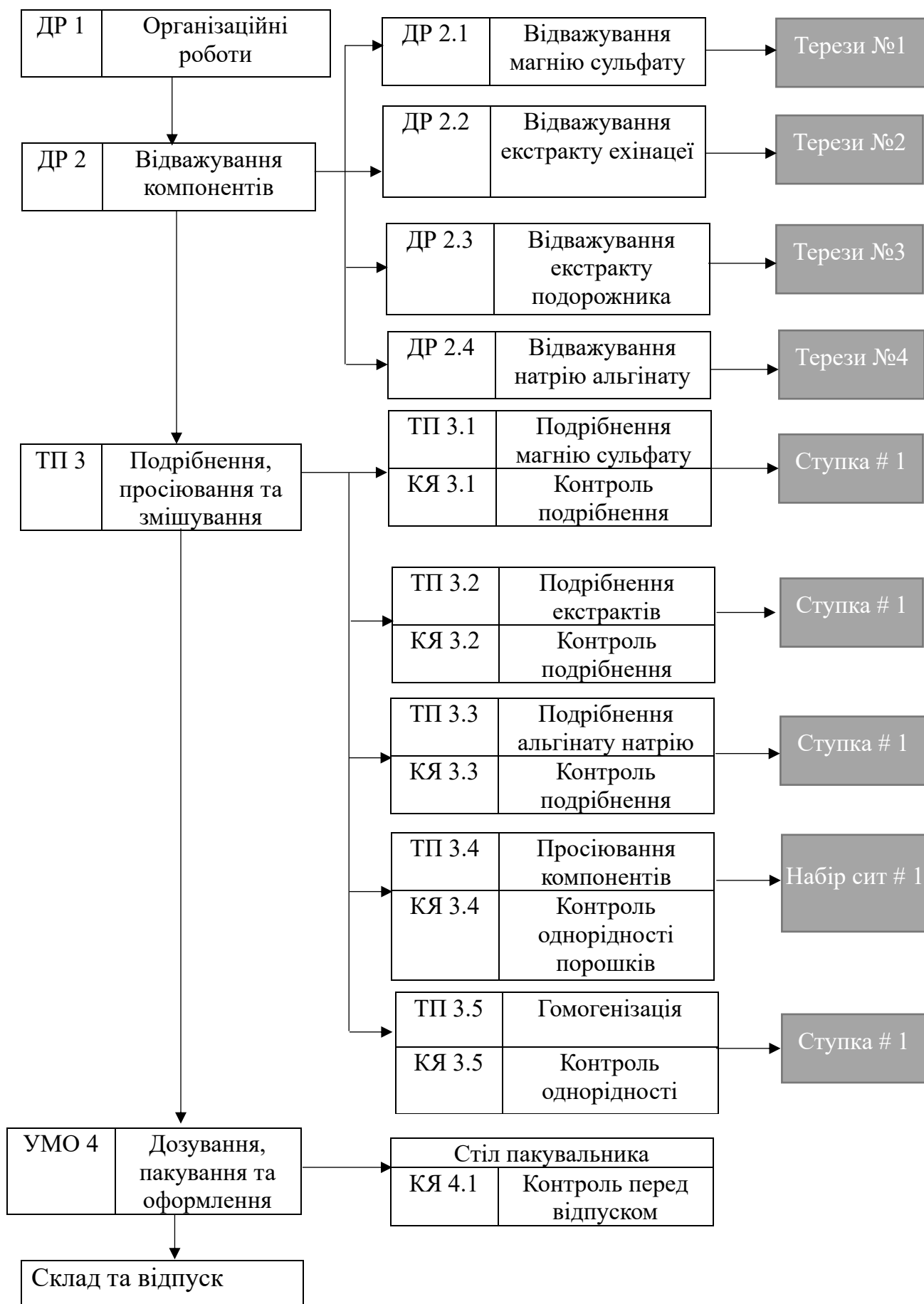
### **3.3 Розробка технологічної схеми виготовлення порошку**

Екстемпоральне виробництво кожної лікарської форми включає стандартні пункти, а саме базові до виробничі процеси входять до пункту допоміжних робіт, що включають організаційні заходи. Наступним етапом здійснюється розрахункова діяльність, яка також є не технологічним процесом і передбачає з'ясування кількості кожного з компонентів, яку необхідно використати для одержання необхідної кількості лікарської форми. Наступним етапом здійснюється відважування розрахованої кількості кожного з компонентів рецептури, ця стадія також не є технологічною за своєю алгоритмом тому однак наближає процес до одержання готового засобу шляхом здійснення технологічних операцій. Після метрологічних заходів відбувається процесу одноріднення компонентів, що включає в себе подрібнення просіювання та змішування, ускладнених фізико-хімічними

характеристиками кожного з компонентів. Готові засоби що представляють собою порошки належної якості запаковують та оформлюють до відпуску відповідно до норм та стандартів що діють на час проведення відповідних маніпуляцій. Паралельно із усіма виробничими і невиробничими процесами що названо неперервно здійснюється контроль за всіма доступними показниками але без перевищення необхідної діяльності. Після здійснення всіх контрольних та виробничих заходів готовий препарат реалізується у передбачений варіант.

Контролем за здійсненням всіх маніпуляційних компонентів по виготовленню лікарської форми повинен опікуватися компетентний спеціаліст, що має досвід у виготовленні подібних лікарських форм, а також розуміє який кінцевий продукт повинен утворитися. Такі контроль є невід'ємною складовою пов'язаною з специфічним складом та нестандартністю компонентів що використовуються для одержання порошку, Який в подальшому пацієнт самостійно у домашніх умовах буде перетворювати на розчин. Відхилення у технологічному процесі може призвести до втрати якості готового засобу або може ускладнити процес формування необхідного розчину, шляхом подовження термінів розчинення, появою осаду, зміною кольору тощо.

Для максимального усунення фактору ймовірності одержання неякісної лікарської форми потрібно мати алгоритм дій що мають виконуватися при виготовленні кожної лікарської форми, а особливо такої, яка буде фінально виготовлятися на відстані від аптеки у домашніх умовах. Такий формат вимог може бути спрощений шляхом розробки алгоритму із коментарями до нього, які в умовах виробничої аптеки можуть бути сформовані у технологічному інструкцію та окремо її компонент - технологічну схему. Тому нам була запропонована технологічна блок-схема одержання порошку виготовленого в аптеці для формування ректального розчину у амбулаторних умовах. Технологічна схема по одержанню порошку у відповідності до нашого рецептури наведено на рисунку 3.3



**Рисунок 3.3 – Технологічна схема виготовлення порошку**

### 3.3.1 Організаційні роботи у підготовці до виготовлення порошку

Етап *ДР.1 - Організаційні роботи*. Перший етап у виготовленні лікарських форм що належить до організаційних процесів має стандартний набір дій. Насамперед досліджується яке обладнання буде необхідно використати у відповідності з об'ємами лікарської форми що необхідно виготовити; обирається пакувальний матеріал який буде застосовуватися для відпуску окремої дози готового порошку. У нашому випадку лікарська форма є дозованою тому у якості додаткових заходів по організації виготовлення здійснювався підбір пакувальних матеріалів відповідності до фізико-хімічних характеристик активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, що входили до складу розробленої рецептури, крім того обиралося вторинне упакування, що мала бути зручним, як для використання, так зберігання і транспортування. Всі матеріали що використовувалися були стандартними тому і у форматі виготовлення в аптеці ми дотримувалися загальних правил по формулі дозованих порошків для зовнішнього використання.

Зважаючи на те, що виготовлення лікарської форми повинен здійснювати спеціаліст із фармацевтичною освітою, бажано вищою, кількість запобіжних заходів може бути мінімізована. Однак перед початком роботи спеціаліст має ознайомитися із характеристиками компонентів, умовами виготовлення, нормативними документами які регламентують виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки та здійснити відповідні обрахунки, що дозволять сформулювати дозований порошок для зовнішнього використання відповідно до необхідного компонентного складу, у перерахунку на кількість прописаних лікарем доз.

Зважаючи на стандартність заходів по виготовленню дозованого зовнішнього використання порошку технологічна інструкція не буде містити специфічних вказівок про підготовку до виробництва оскільки дана лікарська форма передбачає класичний підхід до виготовлення, що ґрунтується на нормативні технічній документації яка регламентує виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки.

### 3.3.2 Дозування складових порошку

**Етап ДР.2 – Відважування компонентів.** Компонентний склад порошку що виготовляється містить виключно сипкі компоненти дозування яких може здійснюватися шляхом використання метрологічного обладнання. Тип обладнання що буде використовуватися буде залежати від загальної кількості кожного з компонентів, які необхідно буде відважити, з розрахунку зазначених у рецепті доз. Власне, при прописуванні разової дози для застосування, тобто однієї дози, жодні розрахунки потрібні не будуть, оскільки компоненти вже будуть вказані у необхідній кількості. У випадку, якщо застосування такого препарату, як порошок для виготовлення розчину для ректальної інсталяції передбачається здійснювати неразово, а декілька разів на певний період, при умові що це не буде впливати на перевищення термінів зберігання, буде необхідно провести додаткові обрахунки на кількість застосувань. Приклад таких обрахунків наведено у таблиці 3.6. У таблиці (табл. 3.6) моделюється ситуація прописування трьох доз порошку для виготовлення ректальних розчинів.

**Таблиця 3.6**

#### Розрахунки для 3 доз порошку

№	Речовина	Кількість на 1 порошок	Обрахунки на 3 порошки
1	Магнію сульфат	2,0 г	$2,0 \times 3 = 6,0$ г
2	Екстракт подорожнику сухий	1,5 г	$1,5 \times 3 = 4,5$ г
3	Екстракт ехінацеї сухий	1,5 г	$1,5 \times 3 = 4,5$ г
4	Альгінат натрію	0,1 г	$0,1 \times 3 = 0,3$ г
Загальна маса		5,1 г	15,3 г

В роботі ми керувалися матеріалами що були розроблені на базі кафедри аптечної та промислової технології ліки Національного медичного університету імені О.О.Богомольця та розміщені на каналі кафедри, який розташований на файлообміннику YouTube. Матеріал відеолекції присвячений відважуванню за масою дозволив нам вільно обрати терези, що потрібні для відважування кожного з названих компонентів у таблиці 3.6. Так для відважування магнію сульфатуу кількості 6,0 г можуть бути використані терези типу TP20, граничним навантаженням яких є 20,0 г, а мінімальним 0,05

г. Альтернативою для таких терезів може бути використання терезів електронних із відповідною точністю.

Для відважування екстрактів подорожника та ехінацеї можуть бути використані терези типу TP 5 або TP 20, оскільки маса кожного з компонентів становить для трьох порошків 4,5 г, але унаслідок специфічних фізико-хімічних характеристик даних компонентів, які можна описати як легко рухливі, такі що розпорошуються та мають низьку питому вагу, а відповідно займають великий об'єм при невеликій масі. Альтернативою для використання ручних терезів для відважування екстрактів, можуть також бути терези електронні.

Відважування альгінату натрію може здійснюватися як за допомогою терезів ручних типу TP 1, так і за допомогою електронних терезів які використовувалися для відважування кожного попереднього компоненту у якості альтернативи.

Відважування кожного з сипких компонентів незважаючи на те які ваги використовуються повинна здійснюватися відповідності з правилами та вимогами санітарного режиму аптеки. Також мають бути дотримані правила роботи із відповідними терезами. У випадку використання терезів електронних необхідно попередньо відтарувати їх із використанням допоміжних матеріалів які в подальшому будуть утилізовані або очищені. Такими матеріалами можуть бути папір вощений, парафінізований або інші матеріали. За умов використання терезів ручних необхідно дотримуватися правил загальної поведінки та обробки, перед підготовкою до роботи та по завершенню вагу вимірювальних операцій. Такий алгоритм дій включає в себе використання спирту ефірної суміші, як очисника, дезінфектанта та базового мийного засобу, що не наносить шкоду та не вступає у взаємодію з матеріалами вагів і інгредієнтами які будуть на них відважуватися.

Попередньо всі ваговимірювальні засоби повинні бути повірені метеорологічною комісією, не виключенням є і набір наважок які використовується для здійснення вимірювальних операцій. Не повірені ваги не



можуть використовуватися з метрологічною метою при підготовці до одержання готового лікарського засобу.

### **3.3.3 Виготовлення порошку для приготування ректального розчину**

#### **Етап III.3 Подрібнення, просіювання та змішування.**

Власне технологічні операції включають ряд маніпуляцій з матеріалами, які переводять їх у стан, що відповідає вимогам, які висуваються до готового засобу, що буде використовуватися з метою одержання ректального розчину для інсталяції у просвіт прямої кишки пацієнтом у домашніх умовах. На цій стадії забезпечується належний ступінь дисперсності кожного з компонентів пропису у кількості яка необхідна для одержання заданої кількості порошку. Компоненти які використовуються для виготовлення порошку за нашою рецептурою містять компоненти які прописані у різних кількостях, але співвідношення при порівнянні будь-якої пари з них не перевищує 1 до 20. Такі умови вказують на можливість поєднання всіх компонентів у одній технологічній стадії при одержанні суміші. Однак перед тим як здійснити формування загальної порошкової маси необхідно забезпечити належний ступінь подрібнення кожному з компонентів що входять до складу пропису. Забезпечення такого ступеню дисперсності який нам необхідний може бути здійснений при використанні декількох типів обладнання.

Першочергово відбувається подрібнення компонентів, що мають найбільшу кількість, найгрубішу подрібненість. Таким компонентом у нашому прописі є магнію сульфат. Його поміщають у ступку, підібрану відповідно до загальної маси порошку, яка буде формуватися в ньому та з урахуванням об'ємних характеристик кожного з компоненту, що можуть і будуть введені до складу порошку. Процес подрібнення залежить у своїх термінах від кількості компоненту, що диспергується. У нашому випадку при обрахунку кількості на три порошки час для подрібнення магнію сульфату в експерименті становив 120-180 секунд. За цей час порошок втрачав свою кристалічну структуру і набував вигляду тонкої дисперсії. Готовність цієї

складової порошку до подальшого змішування з іншими компонентами перевірялася шляхом натисканням товкачика на масу порошка що утворився, із подальшим контролем відсутності сторонніх включень та частинок що відрізняються за розмірними характеристиками. Цей контроль був складовою контролю якості що здійснюється з кожним компонентом.

У відповідності до так званого правила «від меншого до більшого» наступним компонентом що має бути введено до складу порошку мав бути альгінат натрію. Цей компонент не є основним активним фармацевтичним інгредієнтом пропису, однак у тому форматі та кількості в якому він буде вводиться другим та перемішуватися, а не розтиратися у тій самій ступці. Подрібнювати його окремо недоречно. Суму компонентів, що утворюють напівпродукт порошку, також перевіряють на однорідність, аналогічно тому, як здійснювалося із магнію сульфатом у чистому вигляді. При позитивному результаті до складу маси, що утворилася додаються екстракти.

Екстракти в нашому прописі беруться в однаковій кількості тому додавати їх окремо недоречно. Сухі екстракти що використовуються мають приблизно однакові характеристики як за фізико-хімічними ознаками, так і за колірністю. Тому розрізнити два екстракти у складі порошку при належному перемішуванні повинно бути дуже складно. У випадку коли після змішування з іншими компонентами пропису спостерігається неоднорідність маси, У полі зору вирізняються окремі частинки необхідно подовжити термін гомогенізації. В експерименті утворення повністю однорідного порошку від початку подрібнення магнію сульфату до гомогенізації всієї маси разом із екстрактами становило 6-7 хвилин. По завершенні подрібнення масу, що утворилася обов'язково просіювали через набір сит, щоб пересвідчитися у тому, що порошок є однорідним за розмірними характеристиками та не включає домішок із невідповідними розмірами. У випадку виявлення непотрібних частинок порошок повертався до виготовлення до доведення ступеню дисперсності до необхідного. Контроль однорідності порошку здійснювався аналогічним чином, як було описано для подрібненого магнію

сульфату, з урахуванням того, що компоненти пропису, такі як екстракти мали свої власні кольорові характеристики.

### **3.3.4 Підготовка порошку до відпуску**

#### **Етап УМО.4 - Дозування пакування та оформлення.**

Останньою виробничою стадією, перед фактичною реалізацією препарату є його дозування та оформлення до відпуску. Цей процес може здійснюватися не виключно висококваліфікованим персоналом, а й спеціалістами, чия кваліфікація дозволяє використовувати у своїй практиці Терези ручні або електронні, як дозуючий пристрій для виділення окремої дози порошку. Здійснення таких маніпуляцій відбувається у більшості випадків на окремому робочому місці, але при наявних обмеженнях може бути проведено за робочим місцем асистента який виготовляв даний порошок.

Маніпуляції по підготовці до відпуску включають в себе:

- розважування на індивідуальні дози загальної маси порошку;
- пакування кожної індивідуальної дози у первинне пакування;
- складання запакованих індивідуальних доз у вторинне пакування;
- герметизація та оформлення до відпуску вторинного пакування, при використанні етикеток, які вказують на тип лікарської форми що наявна в упакуванні, регламентують умови зберігання та поводження з препаратом тощо.

Готовий препарат піддається детальному контролю, який може включати не лише фармако-технологічний контроль, а й фізико-хімічний, органолептичний та інші види. Готовий засіб передають на зберігання до реалізації.

### **Висновки до розділу 3**

Здійснення експериментальне дослідження та аналіз їх результатів у порівнянні з наявними у відкритих наукових джерелах даними дозволив провести синтез технологічної схеми та розробку оптимальної технології одержання готового порошку для приготування ректального розчину в домашніх умовах, його виготовленого за стандартних екстемпоральних умов, що відповідають формуванню нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки.

## **ВИСНОВКИ**

1. Було здійснено моніторинг рецептур та зразків готових лікарських засобів які використовуються з метою усунення закріпів та з'ясовано відсутність таких засобів у вигляді порошків для одержання ректальних розчинів для приготування у домашніх умовах.

2. Було проведено розробку оптимальної технології одержання порошку для виготовлення ректальних розчинів в умовах виробничої аптеки, при використанні стандартного обладнання.

3. Ґрунтуючись на розроблені та експериментально перевіреній технології було розроблено технологічну блок-схему використання якої в умовах аптеки дозволяє забезпечити виготовлення порошку для приготування ректального розчину.

## Література

1. Zeng XL, Yang XD, Yang T, Huang XL, Liu S. [Etiology and clinical classification of constipation]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2022 Dec 25;25(12):1120-1125. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn441530-20220706-00293. PMID: 36562238.
2. Jani B, Marsicano E. Constipation: Evaluation and Management. *Mo Med*. 2018 May-Jun;115(3):236-240. PMID: 30228729; PMCID: PMC6140151.
3. Wald A. Etiology and evaluation of chronic constipation in adults. In: Talley NJ, editor, *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2017.
4. Hale M, Wild J, Reddy J, Yamada T, Arjona Ferreira JC. Naldemedine versus placebo for opioid-induced constipation (COMPOSE-1 and COMPOSE-2): two multicentre, phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:555–564.
5. Liu LW. Chronic constipation: current treatment options. *Can J Gastroenterol*. 2011 Oct;25 Suppl B(Suppl B):22B-28B.
6. Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic constipation: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med*. 2011 Jul-Aug;24(4):436-51.
7. Camilleri M, Bharucha AE. Behavioural and new pharmacological treatments for constipation: getting the balance right. *Gut*. 2010 Sep;59(9):1288-96.
8. Jin J. JAMA patient page. Over-the-counter laxatives. *JAMA*. 2014 Sep 17;312(11):1167.
9. Tack J, Müller-Lissner S. Treatment of chronic constipation: current pharmacologic approaches and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 May;7(5):502-8
10. Twycross R, Sykes N, Mihalyo M, Wilcock A. Stimulant laxatives and opioid-induced constipation. *J Pain Symptom Manage*. 2012 Feb;43(2):306-13.
11. Andresen V, Layer P. Medical Therapy of Constipation: Current Standards and Beyond. *Visc Med*. 2018 Apr;34(2):123-127.

12. Patients prefer enemas to laxatives for bowel preparation. *BMJ*. 2000 Jun 3;320(7248):E. PMID: 10834923; PMCID: PMC1118082.
13. Anderson J, Furnival RA, Zhang L, Lunos SA, Sadiq Z, Strutt JR, Kaila R, Hendrickson MA. A Comparison of the Efficacy of Enema Solutions in Pediatric Emergency Department Patients. *J Emerg Med*. 2019 Oct;57(4):461-468. doi: 10.1016/j.jemermed.2019.07.009. Epub 2019 Oct 5. PMID: 31594739; PMCID: PMC6864264.
14. Самура Б.А., Черних В.Ф., Киреев І.В., Самура Б.Б. Перша олікарська допомога. — Х., 2014, - 188 с.
15. <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=902>
16. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості ЛЗ" - 2-е вид. - Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості ЛЗ", 2015. – Т. 1. – 1128 с
17. Тихонов О.І. 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.
18. ДСТУ 8637:2016 Екстракти фруктові та ягідні. Технічні умови.
19. ДСТУ 7666:2014 Екстракт лікарських рослин (ехінацея пурпурова, розторопша плямиста). Сортові та посівні якості. Технічні умови
20. В.В.Бобрицька, І.В.Лахно, О.Л.Черняк. Сучасна терапія запальних захворювань жіночої статеві сфери з симптомокомплексом уретриту і вагініту/ Репродуктивне здоров'я жінки, - No1 (64)/2023, - С. 64-72
21. Barbara Jadach, Weronika Świetlik, Anna Froelich. Sodium Alginate as a Pharmaceutical Excipient: Novel Applications of a Well-known Polymer / *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Volume 111, Issue 5, 2022, Pages 1250-1261, ISSN 0022-3549, <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2021.12.024>.
22. Горохівська Н. І. , Полова Ж. М., Шумейко М. В. Розробка технології порошку для виготовлення розчинів, які інсталиються у просвіт прямої кишки / *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі*

фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2023.- с. 256-266.

23. Горохівська Н.І., Шумейко М.В., Полова Ж.М. Виготовлення порошків для одержання ректального розчину в виробничій аптеці /Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця, 19-20 груд. 2023 р. м. Київ / Нац. мед. ун-т імені О. О. Богомольця, Фармацевт. ф-т; уклад. та відп. за вип.: Т. Д. Рева, І. А. Костюк. – Київ, 2023. – с. 325-326.



## ДОДАТКИ



## Від запору

231 РЕЗУЛЬТАТ ПО ЗАПИТУ

КАТЕГОРІЯ



- Мікроклізма (14)
- Проносні (165)
- Фіточай проносний (52)

**Рисунок А.1 – Наявність засобів для боротьби із закріпами**



**Рисунок Б.1 – Розчин крохмалю**



**Рисунок Б. 2 – Набрякла желатина**



**Рисунок Б.3 – Концентрированный розплав желатини**



**Рисунок Б.4 – Розчин карбокси метилцелюлози (1:100)**



**Рисунок Б.5 – Розчин альгінату натрію (1:100)**

Міністерство охорони здоров'я України  
Національний фармацевтичний університет  
Кафедра аптечної технології ліків  
Кафедра заводської технології ліків

# Сертифікат №181

Даний сертифікат засвідчує, що

**Горохівська Н. І.**

брав(ла) участь у III Міжнародній науково-практичній конференції  
**"ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ", ПРИСВЯЧЕНІЙ 100-РІЧЧЮ З ДНЯ  
НАРОДЖЕННЯ Д. П. САЛА**

24 листопада 2023 р., м. Харків, Україна

Проректор з науково-педагогічної  
роботи НФаУ, проф.



Інна ВЛАДИМИРОВА



## THE SUMMERY

Ensuring the proper evacuation function of the intestine is a key to the health of many systems of the human body. In case of violation of this function or its degradation, there is an accumulation of intoxication elements in the body, the evacuation of which becomes a significant problem for the gastrointestinal tract and the body as a whole. Everyone who at least once faced the issue of constipation understands the specifics of discomfort that arise with this problem. However, it is important to understand that before solving the question in one way or another, it is mandatory to find out the cause and effect relationship that led to the appearance of constipation. The selection of components that will ensure the high efficiency of the medicinal product at a low cost, in comparison with the available ready-made medicinal products, as well as the formation of technology, the means of reproduction of which is possible in the conditions of a small series produced extemporaneously, were the goal of our work. Achieving the set goal in our work was achieved by solving the following problems: study the recipes of the means used to eliminate constipation and find out the possibility of their adaptation to the conditions of extemporaneous production; develop the extemporaneous powder technology for the manufacture of solutions in outpatient settings; to form a technological scheme for the powder that will be used for the preparation of a rectal solution. As a result, recipes and samples of ready-made medicines used for the purpose of removing constipation were monitored and the absence of such agents in the form of powders for obtaining rectal solutions for preparation at home was found out, and the development of the optimal technology for obtaining powder for the manufacture of rectal solutions under production conditions was carried out. pharmacies, using standard equipment.

**Conclusion.** Based on the developed and experimentally tested technology, a technological block diagram was developed, the use of which in a pharmacy allows for the production of powder for the preparation of a rectal solution.

**Keywords:** powder; solution; semi-finished product; enema