

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет \_\_\_\_\_ **Фармацевтичний** \_\_\_\_\_ .

Кафедра \_\_\_\_\_ **Загальної та клінічної фармакології та фармакогнозії** \_\_\_\_\_ .

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор з науково-педагогічної роботи

\_\_\_\_\_ **Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ**

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_\_ р.

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА**  
**ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет, курс \_\_\_\_\_ **Фармацевтичний** \_\_\_\_\_ **II курс** \_\_\_\_\_

Навчальна дисципліна: **«Теоретичні основи технології лікарських форм».**

**Затверджено:**

Засіданням кафедри \_\_\_\_\_

Одеського національного медичного університету

Протокол № \_\_\_\_\_ від « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_\_ р.

Завідувач кафедри \_\_\_\_\_ (Ярослав Рожковський)

**Розробники:**

завідувач кафедри, д.мед.н., проф. Рожковський Я.В.

асистент, к.б.н. Еберле Л.В.

## Практичне заняття №1

Тема № 1 «Історичні аспекти становлення і тенденції розвитку фармацевтичної технології в країнах світу та в Україні» – 2 год.

**Мета:** Ознайомлення студентів з історичними аспектами становлення і тенденції розвитку фармацевтичної технології в розвинених країнах світу та в Україні. Особливістю розвитку фармацевтичного виробництва та умовами для відкриття аптек серед населення.

**Основні поняття:** *Лікувальники* – писалися для народу і домашнього лікування, а не медиками для медиків. Кількість ліків вказувалася в ложках, жменях, стаканчиках. В наукових трактатах, де є посилання на іноземних лікарів, присутні латинські назви, вага вказується в золотниках.

*Травники* – в них наводяться російські народні назви лікарських рослин і опис місцевості їх зростання.

*Ветрогради* – перекладені твори, що містили багато іноземних термінів, багато латинських назв, дози дані в аптекарській мірі.

**Обладнання:** комп'ютер, мультимедійне обладнання.

**План:**

**1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

В умовах формування ринкових відносин в Україні велика увага приділяється професійній підготовці фахівців фармацевтичної галузі. Дисципліна є підґрунтям вивчення етики та деонтології у фармації, аптечної технології ліків, фармакогнозії, промислової технології лікарських засобів, що передбачає інтеграцію викладання з вище зазначеними дисциплінами на формування умінь застосувати знання в процесі подальшого навчання і у професійній діяльності.

У другій половині IX ст. утворилася Давньоруська держава зі столицею в місті Києві.

Саме в Києві з'явилися перші знахари, які застосовували панти (молоді роги оленів), цибулю, редьку, хрін, часник, подорожник. Подорожник широко використовували при гнійних ранах зовнішньо, а часник – при кишкових хворобах всередину і у вигляді часникової води для обмивання всього тіла при епідеміях (чума, дизентерія).

Лікарська професія носила ремісничий характер і вважалася почесним заняттям. Практичний досвід передавався з покоління в покоління. Міські лікарі мали лавки для продажу ліків, головним чином рослинного походження. У Київській Русі діяв правовий статус «лічця», так називали народних цілителів. Законом встановлювалася оплата праці лічця: людина, якій була нанесена рана,

мала право вимагати від кривдника 3 гривні пені для лікування її рани. Пізніше цю винагороду назвали «лікувальною».

На Русі була розвинена хірургія, як важлива галузь практичного лікування. Потреба в хірургії була викликана частими війнами і побутовими травмами. Для обробки ран користувалися вином, березовою водою, розчинами звичайної солі.

Медицина на Русі характеризується початком становлення державної медицини, яка починає формуватися поряд з народною і монастирською.

Лікувальники, травники і зелейники набули найширшого розповсюдження на Русі. У цих збірниках описувалися лікувальні властивості рослин, давалися поради, як лікувати деякі захворювання. У лікувальниках та у травниках були відсутні будь-які елементи релігії і містики.

Аптечна мережа України з початку XIX ст. інтенсивно розвивається, відкриваються аптеки в усіх великих населених пунктах, збільшується їх кількість в містах. У 1873 році уряд змушений був видати «Правила відкриття аптек». Дозвіл відкрити аптеку видавав губернатор, при цьому, необхідно було враховувати чисельність населення і кількість діючих аптек. Так, у великих містах одна аптека мала обслуговувати 12 тис. населення і 30 тис. рецептів, в губернських – 10 тис. населення і 15 тис. рецептів. В інших населених пунктах дозволялося відкривати аптеки на відстані не менше 15 верст.

У 1865 році в Києві функціонувало 14 аптек. Практично всі аптеки були приватними. Державні аптеки збереглися лише в губернських і адміністративних центрах, та й вони, як правило, здавалися в оренду приватним фармацевтам.

У 80-ті роки XIX ст. передова земська інтелігенція з метою поліпшення медичного обслуговування малозабезпечених верств населення домоглася дозволу на відкриття вільних аптек, які створювалися на кошти земств. Лікарські засоби з вільних аптек відпускалися безкоштовно або за цінами, нижчими ніж у приватних аптеках.

За часів Радянського Союзу фармацевтичній освіті не приділялося належної уваги. Існувало лише шість фармацевтичних вищих навчальних закладів. В основному, підготовка провізорів здійснювалась на фармацевтичних факультетах медичних інститутів. Матеріальне забезпечення фармацевтичних факультетів було дуже поганим, оскільки основна увага приділялася підготовці лікарів. Потреби всієї галузі задовольнялися фахівцями лише однієї спеціальності. В аптеці, на фармацевтичному підприємстві, в лікарні працювали фахівці з однаковою підготовкою.

Першими кроками незалежної України в цьому напрямку на початку 90-х років стало народження національної системи закладів, покликаних регламентувати створення, аналіз, дослідження, впровадження в медичну практику та виробництво фармацевтичних засобів.

Були створені національні Фармакологічний та Фармакопейний комітети, як гаранті якості вітчизняних та імпортованих лікарських засобів, які надходять до фармацевтичного ринку України, Комітет з контролю за наркотиками, Комітет з

питань імунобіологічних препаратів, Державна інспекція з контролю якості ліків, Бюро реєстрації лікарських засобів тощо.

З проголошенням незалежності України, в 1991 році, значних змін зазнала форма власності фармацевтичних підприємств та аптечних закладів.

Сучасний етап розвитку охорони здоров'я в Україні, який характеризується зростанням виробництва лікарських засобів, підприємствами різних форм власності, з використанням здебільшого імпортованих субстанцій, а також надходженням на вітчизняний фармацевтичний ринок великих обсягів імпортованих ліків, висуває жорсткі вимоги до їх якості та вимагає удосконалення служби їх контролю.

## **2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності).**

- вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять (вимоги до знань, перелік дидактичних одиниць);

- питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

### **Тести**

**1.** На Русі була розвинена хірургія, як важлива галузь практичного лікування і основним антисептиком для обробки ран було:

*А вино,*

*В отрута зміїна,*

*С вода,*

*Д гриби,*

*Е слюна.*

**2.** Дайте визначення терміну травники...

*А писалися для народу і домашнього лікування, а не медиками для медиків,*

*В в них наводяться російські народні назви лікарських рослин і опис місцевості їх зростання,*

*С -,*

*Д перекладені твори, що містили багато іноземних термінів, багато латинських назв, дози дані в аптекарській мірі,*

**3.** У рукописному «Уварівському травнику» (1614 р.) описані всі відомі на Русі

.....

*А лікарські рослини,*

*В гриби,*

*С бактерії,*

*Д хвороби,*

*Е -.*

4. У 1865 році в Києві функціонували аптеки. Вкажіть їх кількість на даний момент:

*A 14,*

*B 20,*

*C 30,*

*D 25,*

*E 15.*

5. Особливий розвиток фармацевтичної промисловості в 20 столітті спостерігався на:

*A Галичині,*

*B Одещині,*

*C Донечині,*

*D Львівщині*

*E-.*

6. Перші відомості про аптеки Західної України датовані кінцем:

*A XVII століття,*

*B XVI століття*

*C XIV століття,*

*D XVIII століття,*

*E XV століття.*

7. В кінці XX ст. на фармацевтичному ринку України діє близько ..... фармацевтичних фірм

*A 200;*

*B 150,*

*C 300,*

*D 50,*

*E 100.*

8. Першими кроками незалежної України на початку 90-х років стало народження національної системи закладів, покликаних регламентувати створення, аналіз, дослідження, фармацевтичних засобів, тому було створено:

*A Фармакологічний та Фармакопейний комітети,*

*B Аптеки,*

*C Фармацевтичні підприємства,*

*D Державну інспекцію,*

*E -.*

9. Домашні аптеки частіше створювалися в маленьких містах або провінціях для допомоги лікарям. Основною умовою для відкриття таких аптек була....

*A відсутність аптеки в радіусі 1 милі в місці проживання лікаря,*

*B наявність населення, які могли придбати ліки,*

*C якщо аптекар за сумісництвом був лікарем,*

*D наявність залізної дороги,*

**E -**

**10.** Видатною подією в Україні в 70 роках ХХ ст., було відкриття фармацевтичного підприємства. Вкажіть назву підприємства?

**A** Львівфарм,

**B** Одесафарм,

**C** Харківфарм,

**D** Київфарм,

**E -**

**3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

- зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо);

- рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо);

- вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

- матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо (у разі необхідності).

### **3.1. Завдання для закріплення матеріалу**

<b>№№ п.п.</b>	<b>Основні завдання</b>	<b>Вказівки</b>	<b>Відповіді</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
1.	Розвиток медицини і фармації в Україні?	Відповісти на питання	
2.	Фармація на Русі в період XVI–XVII століть?	Відповісти на питання	
3.	Назвати основні досягнення в фармації на Русі?	Відповісти на питання	
4.	Видатні діячі в сфері медицини в Русі?	Відповісти на питання	
5.	Утворення перших аптек на території України?	Відповісти на питання	
6.	Розвиток фармації в Європі в період XVI–XVII століття?	Відповісти на питання	
7.	Назвіть видатних діячів в фармації Європи?	Відповісти на питання	

8.	Які хвороби відзначались в період XVI–XVII століття? Основні шляхи лікування?	Відповісти на питання	
9.	Що полягало в основі аптекарського приказу.	Відповісти на питання	
10.	Назвати власників перших аптеки відкритих на території України?	Відповісти на питання	

### **3.2 Питання для самоконтроля:**

1. Розвиток медицини і фармації в Україні від Стародавньої Русі до початку XX століття.
2. Фармація на Русі в період XVI–XVII століть.
3. Медичні професії XVI століття. Аптекарський приказ.
4. Фармація на початку XVIII століття.
5. Розвиток української медицини і фармації в XIII–XIX столітті.
6. Розвиток аптечної справи в Україні в XVIII ст.
7. Історичні аспекти становлення фармацевтичної освіти в Україні та за кордоном.
8. Видатні вчені та їх внесок у розвиток медицини та фармації.
9. Розвиток фармацевтичного виробництва в країнах Європи.

### **4. Підведення підсумків.**

### **5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):**

#### **Основна:**

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкач, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкач А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкач А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

#### **Допоміжна:**

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.



2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвицька, В. В. Горбаньов, О. О. Суриков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

### Електронні інформаційні ресурси

1. Міністерство охорони здоров'я України <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Державний Експертний Центр МОЗ України [http:// https://www.dec.gov.ua/](http://https://www.dec.gov.ua/)
5. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
6. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
7. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http:// Державний експертний центр МЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/](http://Державний експертний центр МЗ України http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/)
8. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
9. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar>. – Назва з екрану.
- 10.Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums>. – Назва з екрану.
11. Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.

## Практичне заняття №2

**Тема № 2. «Фармацевтична технологія. Сучасні завдання і перспективи фармацевтичної технології. Основні терміни і поняття фармацевтичної технології» – 2 год.**

**Мета.** Ознайомлення студентів з фармацевтичною технологією, з сучасними завданнями, вимогами та перспективами розвитку фармацевтичної технології. Засвоєння основних термінів та понять в фармацевтичній технології.

**Основні поняття:** *Фармацевтична технологія* (фармацевтична технологія; лікарська технологія) - це галузь науки, яка займається вивченням теоретичних основ технологічних процесів отримання і переробки лікарських засобів в профілактичні, лікувальні, реабілітаційні, діагностичні та інші лікарські засоби у вигляді різних лікарських форм.

*Технічні засоби* - сукупність виробничих інструментів, необхідних для здійснення технологічного процесу.

*Проміжні продукти* - це частково перероблені продукти, отримані на будь-якій стадії технологічного процесу, виключаючи кінцеву стадію, і призначені для подальшої переробки до того, як вони стануть готовою продукцією.

*Проміжний продукт* - продукція, отримана підприємством-виробником від постачальника, яка пройшла один або кілька етапів переробки (у постачальника), необхідних для виробництва готової продукції (від споживача). Проміжним продуктом для постачальника є готовий продукт.

*Відходи* - це модифікований або неякісний залишок сировини, матеріалів або напівфабрикатів, який без відповідної обробки не може бути використаний для приготування готового продукту.

**Обладнання:** комп'ютер, мультимедійне обладнання.

### План:

**1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

Фармацевтичні препарати є продукцією міжгалузевого значення і широкого застосування, від якої в першу чергу залежать життя, здоров'я та добробут людини. Насичення ринку України фармацевтичними препаратами вітчизняного виробництва пов'язано з формуванням нових підходів до організації виробництва, оцінки якості сировини, що використовується, і готової продукції та застосування нових технологій. Рішення цих проблем під силу фахівцям, які мають відповідну підготовку щодо розв'язування питань, що виникають на фармацевтичному виробництві.

**Основні завдання фармацевтичної технології як науки:**

- розробка технологічних основ і методів виробництва нових лікарських речовин і препаратів;
- удосконалення існуючих лікарських засобів;

- пошук, вивчення та використання нових допоміжних речовин у виробництві лікарських засобів;
- вивчення стабільності та встановлення терміну придатності лікарських речовин, препаратів, напівфабрикатів та інших продуктів;
- дослідження ефективності технологічного процесу, основними показниками якого є: питома витрата сировини, енергетичних і трудових витрат на одиницю продукції; випуск і якість готової продукції; інтенсивність технологічного процесу; собівартість продукції.

#### **Фармацевтична технологія:**

– **аптечна технологія ліків** – здійснюється шляхом підготовки лікарських засобів за індивідуальними рецептами, готуючи внутрішньоаптечні заготовки, упаковку, і здійснюється в аптеці. Його відрізняє великий асортимент дрібносерійної продукції. Виготовлені лікарські засоби є нестійкими при зберіганні, мають комплексний склад і індивідуальні дозування;

– **технологія фармацевтичних виробництв (заводська (промислова) технологія ліків)** – відрізняється великомасштабною продукцією і випускається механізованими фармацевтичними підприємствами, заводами і фабриками.

**Технологічний параметр** - фізичний або хімічний параметр, що має кількісну або якісну шкалу вимірювань, за яким визначаються межі технологічної норми і / або безпеки, вихід якого за граничні значення, призводить до зниження кількості або якості одержуваного продукту і / або виникнення позаштатних ситуацій.

Якщо **допоміжні роботи** (розчинення і сушка сировини, приготування розчинів заданої концентрації і т.п.) здійснюється в окремому обладнанні для однієї стадії основного технологічного процесу, то такі допоміжні роботи включаються в цю стадію основного технологічного процесу.

Допоміжні роботи, що проводяться в окремому обладнанні для декількох стадій одного виробництва або декількох виробництв, виділяються на самостійні стадії допоміжних робіт (наприклад, приготування демінералізованої води, розчинів кислот або лугів із заданою концентрацією для всього цеху і т. п.).

Якщо **переробка відходів** або їх знешкодження здійснюється в якості самостійних робіт, вони можуть не входити в технологічну схему виробництва. При цьому технологічна схема зі стрілкою вказує, куди йдуть відходи на переробку (знешкодження).

Якщо відходи виробництва мають споживчу цінність і можуть бути в подальшому перероблені, їх називають **побічними продуктами**. Відходи виробництва, які не підлягають подальшій переробці і не представляють споживчої цінності, називаються **викидами**.

**Серія готових лікарських препаратів** - це сукупність одиниць лікарського засобу, який виготовляється з однієї серії сировини, матеріалів і проміжних продуктів в одному технологічному процесі, включаючи один і той же етап стерилізації.

**Державний реєстр лікарських засобів України** (Закон України «Про лікарські засоби та лікарські засоби») – це нормативний документ, що містить інформацію про лікарські засоби, дозволені до виробництва та використання в медичній практиці.

**Якість лікарського засобу** – це сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення та відповідати встановленим законодавством вимогам.

Якість лікарського засобу стандартизована **Фармакопейною статтею** - нормативним документом, який визначає склад, упаковку, термін придатності та вимоги до якості лікарського засобу (лікарської речовини або допоміжної речовини) і має статус державного стандарту.

**Сертифікат** - письмовий сертифікат (гарантія), що якість лікарського засобу (ефективність, безпека) відповідає встановленим вимогам специфікації, а виробничий процес - правилам належної виробничої практики (GMP).

**Стабільність** - це здатність лікарського засобу (препарату) зберігати свої фізико-хімічні та мікробіологічні властивості протягом певного часу з моменту його випуску.

**Термін придатності** - затверджений законодавчим органом на підставі результатів спеціальних досліджень час зберігання лікарського засобу (препарату), протягом якого він зберігає свої фізико-хімічні, мікробіологічні та лікувальні властивості в незмінному вигляді або в встановлених для них межах при дотриманні умов зберігання.

**Лікарська (фармацевтична) сировина** - лікарські засоби, лікарська рослинна сировина, допоміжні речовини, дозволені до медичного застосування з метою виробництва лікарських засобів або іншої фармацевтичної продукції або напівфабрикатів. Фактично до складу сировини входить вся сировина, що надходить на виробництво для переробки з метою отримання готового продукту або напівфабрикату, за винятком пакувальних матеріалів.

**Діючі речовини** (Закон України «Про лікарські засоби») – це біологічно активні речовини, які можуть змінювати стан і функції організму або надавати профілактичну, діагностичну або лікувальну дію і використовуються для виробництва готових лікарських засобів.

**Лікарський засіб (лікарська речовина)** - речовина (суміш речовин) синтетичного або природного походження, що має певну біологічну активність і дозволена до медичного застосування, виробництва та імпорту з метою діагностики, профілактики або лікування людини або тварин.

**Допоміжна речовина** - хімічно і біологічно індиферентна речовина, дозволена до медичного застосування з метою отримання лікарської форми, надання або збереження певних властивостей лікарського засобу.

**Лікарська форма** - форма, що надається лікарському засобу або лікарській рослинній сировині, зручна для вживання і забезпечує необхідний лікувальний ефект.

**Лікарський засіб (лікарський засіб, лікарський засіб)** - це лікарська форма в упакованому, фасованому і маркованому вигляді відповідно до вимог нормативно-технічної документації, яка має певний термін придатності і зручна для медичного застосування, транспортування і зберігання.

## **2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності).**

- вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять (вимоги до знань, перелік дидактичних одиниць);

- питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

## Тести

1. Дайте визначення терміну валідація:

*А це документальне підтвердження відповідності обладнання, умов виробництва, технологічного процесу, якості проміжного продукту і готового продукту чинним регламентам і / або вимогам нормативної документації.*

*В це документальне підтвердження відповідності обладнання виробництва.*

*С це відповідність умов виробництва, технологічного процесу.*

*Д це документальне підтвердження якості проміжного продукту і готового продукту чинним регламентам і / або вимогам нормативної документації.*

*Е -.*

2. Державний реєстр лікарських засобів України це...

*А нормативний документ, що містить інформацію про лікарські засоби, дозволені до виробництва та використання в медичній практиці.*

*В сукупність властивостей, які надають лікарському засобу здатність задовольняти споживачів відповідно до свого призначення та відповідати встановленим законодавством вимогам.*

*С здатність лікарського засобу (препарату) зберігати свої фізико-хімічні та мікробіологічні властивості протягом певного часу з моменту його випуску.*

*Д форма, що надається лікарському засобу або лікарській рослинній сировині, зручна для вживання і забезпечує необхідний лікувальний ефект.*

3. Біологічно активні речовини, які можуть змінювати стан і функції організму, діагностичну або лікувальну дію і використовуються для виробництва готових лікарських засобів називаються ...

*А Діючі речовини,*

*В Лікарська форма,*

*С Лікарський засіб,*

*Д Сертифікат,*

*Е -.*

4. Письмовий сертифікат, що якість лікарського засобу відповідає встановленим вимогам специфікації, а виробничий процес - правилам належної виробничої практики (GMP) називається...

*А Сертифікат,*

*В Патент на винахід,*

*С Знак якості,*

*Д Патент на корисну модель,*

*Е Стаття.*

5. Тверді, м'які, рідкі та газоподібні лікарські форми класифікують за...

*А агрегатним станом,  
В складом допоміжних компонентів,  
С наявністю активних речовин,  
D етапами виготовлення.  
E-.*

6. Суміш з декількох видів нарізаного, подрібненого в грубий порошок або цілої лікарської рослинної сировини, іноді з додаванням інших лікарських засобів називається...

*А збори,  
В порошки  
С гранули,  
D драже,  
E капсули.*

7. Системи, в яких тверда речовина зважена в рідині і розмір частинок коливається від 0, 1 до 10 мкм називається:

*А суспензії;  
В емульсії,  
С лініменти,  
D слизи,  
E розчини.*

8. Класифікація лікарських форм в залежності від шляхів введення поділяється на:

*А ентеральні та парентеральні;  
В ін'єкційні та інгаляційні,  
С ректальні та вагінальні,  
D сублінгвальні та перкутантні,  
E -.*

9. Державна Фармакопея – це...

*А сукупність обов'язкових національних стандартів і норм, які регламентують якість лікарських засобів,  
В деякі норми, які регламентують якість лікарських засобів,  
С сукупність вибіркового критеріїв, які вказують на деяку якість лікарських засобів,  
D статті про окремі лікарські речовини та лікарські засоби,  
E -*

10. Комісія Європейської Фармакопеї на сьогодні налічує .... членів:

*А 38 країн,  
В 40 країн,  
С 20 країн,  
D 5 країн,  
E 15 країн.*

### **3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

- зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо);
- рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо);
- вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;
- матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо (у разі необхідності).

#### **3.1. Завдання для закріплення матеріалу**

<b>№№ п.п.</b>	<b>Основні завдання</b>	<b>Вказівки</b>	<b>Відповіді</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
1.	Назвіть основні завдання технології?	Відповісти на питання	
2.	Назвіть основні критерії організації фармацевтичного виробництва?	Відповісти на питання	
3.	Основні відділи на фармацевтичному підприємстві?	Відповісти на питання	
4.	Дайте визначення терміну фармацевтична технологія?	Відповісти на питання	
5.	Вкажіть спільні та відмінні риси між аптечною технологією ліків та технологією фармацевтичного виробництва?	Відповісти на питання	
6.	Дайте визначення терміну валідація?	Відповісти на питання	
7.	Назвіть основні принципи класифікації лікарських форм?	Відповісти на питання	
8.	Як визначають якість лікарського засобу?	Відповісти на питання	
9.	Вказати класифікацію лікарських форм в залежності	Відповісти на питання	

	від способу введення в організм?		
10.	Назвати основні нормативно-технічні документи при промисловому виробництві лікарських засобів?	Відповісти на питання	

### 3.2. Питання для самоконтроля:

1. Основні завдання фармацевтичної технології як науки.
2. Загальні принципи організації фармацевтичного виробництва.
3. Основні терміни та поняття у сфері виробництва лікарських засобів.
4. Принципи класифікації лікарських форм.
5. Класифікація лікарських форм в залежності від способу введення ліків в організм.
6. Класифікація лікарських форм в залежності від області дії.
7. Класифікація лікарських форм по Ю. І. Хаджаю.
8. Нормативно-технічна документація при промисловому виробництві лікарських засобів.
9. Державна Фармакопея України.

### 4. Підведення підсумків.

### 5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

#### Основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкач, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкач А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкач А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

#### Допоміжна:

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. –



- Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
  5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвицька, В. В. Горбаньов, О. О. Суриков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
  6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

### Електронні інформаційні ресурси

1. Міністерство охорони здоров'я України <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Державний Експертний Центр МОЗ України [http:// https://www.dec.gov.ua/](http://https://www.dec.gov.ua/)
5. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
6. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
7. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://Державний\\_експертний\\_центр\\_МЗ\\_України](http://Державний_експертний_центр_МЗ_України) <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
8. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
9. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar>. – Назва з екрану.
- 10.Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums>. – Назва з екрану.
11. Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.

## Практичне заняття №3

### Тема № 3 «Фармако-технологічні властивості порошкоподібних матеріалів.» – 2 год.

**Мета.** Ознайомлення здобувачів вищої освіти з фармакологічними та технологічними властивостями порошкоподібних матеріалів для виготовлення різних лікарських форм.

#### **Основні поняття:**

**Порошок** - тверда лікарська форма для внутрішнього і зовнішнього застосування, що складається з одного або декількох твердих частинок різного ступеня измельченности і володіє властивістю сипучості.

**Обладнання:** комп'ютер, мультимедійне обладнання.

#### **План:**

#### **1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

Порошкоподібні речовини складаються з полідисперсних систем, що мають різні форми і розміри кристалічних частинок (аморфна структура при виробництві таблеток зустрічається рідше). Форма і розмір частинок порошоків залежать: у кристалічних речовин (хіміко-фармацевтичні препарати) - від структури кристалічної решітки та умов росту частинок у процесі кристалізації, у подрібнених рослинних матеріалів - від анатомо-морфологічних особливостей подрібнених органів рослин і типу подрібнюючої машини.

Таблетки, отримані пресуванням, мають різну геометричну форму, масу і розмір. Вітчизняна промисловість випускає в основному таблетки округлої форми з плоскою або двоопуклою поверхнею

Розміри таблеток у діаметрі коливаються від 4 до 25 мм. Таблетки діаметром понад 25 мм називають брикетами. Найбільш поширеними є таблетки діаметром від 4 до 12 мм. Таблетки діаметром більше 13 мм повинні призначатися для розжовування, розсмоктування або розчинення перед уживанням; з діаметром 9 мм і більше повинні мати риску (одну чи дві), що дозволяє поділити їх на дві або чотири частини і таким чином полегшувати дозування лікарської речовини.

Виробництво таблеток починається з вивчення властивостей вихідних лікарських речовин, які багато в чому зумовлюють раціональний спосіб таблетування, вибір асортименту і кількості допоміжних речовин. Як вихідний матеріал застосовують сипкі речовини у вигляді порошкоподібних форм (розмір частинок до 0,2 мм) або гранульованих (розмір частинок від 0,1 до 3 мм), які мають наступні властивості:

- фізичні - щільність, форма, розмір і характер поверхні частинок, сили адгезії (злипання на поверхні) і когезії (злипання частинок усередині тіла), поверхнева активність, температура плавлення та ін.;

- хімічні - розчинність, реакційна здатність;

- технологічні-об'ємна щільність, ступінь ущільнення, сипкість, вологість, фракційний склад, дисперсність, здатність спресовуватися та ін.;
- структурно-механічні – пластичність, міцність, пружність, в'язкість кристалічної решітки та ін.

**2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності).**

- вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять (вимоги до знань, перелік дидактичних одиниць);
- питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

### **Тести**

**1.** За способом виробництва таблетки поділяють на два класи:

- А пресовані та формовані таблетки,*
- В формовані та шипучі,*
- С таблетки з оболонкою та плівкою,*
- Д кишковорозчинні та шипучі,*
- Е для ротової порожнини та вагінальні.*

**2.** Розміри таблеток у діаметрі коливаються від ...

- А 4 до 25 мм,*
- В 2 до 14 мм,*
- С 5 до 40 мм,*
- Д 10 до 50 мм.*

**3.** Істинна щільність порошку визначається відношенням .....

- А маси препарату до його об'єму, при нульовій пористості порошку,*
- В об'єму препарату до його щільності,*
- С маси препарату до його вологості,*
- Д концентрації препарату до його об'єму, при нульовій пористості порошку.*
- Е -.*

**4.** Для таблетування важливе значення мають такі хімічні властивості, а саме:

- А наявність кристалізаційної води, розчинність, змочуваність і гігроскопічність,*
- В наявність домішок, розчинність, зрошуваність і сипучість,*
- С наявність гігроскопічність та однорідність часток,*
- Д наявність гарної розчинності та змочуваності.*

**5.** Насипна (об'ємна) щільність – це:

- А маса одиниці об'єму вільно насипаного порошку, яка залежить від щільності речовини, форми і розміру частинок, їх укладання,*
- В маса одиниці об'єму вільно насипаного порошку, яка залежить від вологості речовини, форми та їх укладання,*
- С об'єм вільного простору між частинками порошку,*

*D* відношення об'ємної щільності до істинної.

*E* -.

6. Об'єм вільного простору (пор, порожнеч) між частинками порошку:

*A* Пористість,

*B* Об'ємна щільність,

*C* Відносна щільність,

*D* Вологість сировини,

*E* Фракційний склад.

7. Знання якої величини дозволяє прогнозувати типорозміри таблеток, правильно вибрати величину тиску пресування для отримання таблеток.

*A* Сипкість речовини;

*B* Об'ємна щільність,

*C* Фракційний склад,

*D* Пористість,

*E* -.

8. Форму, розмір і характер поверхні частинок порошку визначають за допомогою....

*A* Мікроскопа,

*B* Лути,

*C* Телескопу,

*D* Без пристроїв,

*E* -.

9. Істинну щільність порошку визначають за допомогою ....

*A* Волюметра,

*B* Мікроскопа,

*C* рН-метра,

*D* спектрофотометра,

*E* -

10. Відносна щільність ( $\tau$ , %) розраховується як:

*A* Процентне відношення насипної (об'ємної) щільності до істинної щільності,

*B* процентне відношення вологості до істинної щільності,

*C* процентне відношення насипної (об'ємної) щільності до подрібнення.

*D* процентне відношення висипної щільності до концентрації.

*E* -

**3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

- зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо);

- рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо);

- вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;
- матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо (у разі необхідності).

### 3.1. Завдання для закріплення матеріалу

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	2	3	4
1.	Класифікація таблеток за конструктивною ознакою.	Відповісти на питання	
2.	Визначення вологовмісту.	Відповісти на питання	
3.	Визначення фракційного складу.	Відповісти на питання	
4.	Визначення насипної щільності.	Відповісти на питання	
5.	Визначення істинної щільності.	Відповісти на питання	
6.	Визначення відносної щільності.	Відповісти на питання	
7.	Визначення сипкості.	Відповісти на питання	
8.	Визначення здатності до спресовування.	Відповісти на питання	
9.	Визначення сили виштовхування таблеток з матриць.	Відповісти на питання	
10.	Визначення форми, розміру і характеру поверхні порошку.	Відповісти на питання	

### 3.2. Питання для самоконтроля:

1. Фізико-хімічні властивості порошкоподібних матеріалів.
2. Технологічно-об'ємна щільність, ступінь ущільнення, сипкість порошкоподібних матеріалів.
3. Вологість, фракційний склад, порошкоподібних матеріалів.
4. Дисперсність, здатність спресовуватися порошкоподібних матеріалів.
5. Структурно-механічні властивості: пластичність, міцність, пружність, в'язкість кристалічної решітки та ін.

6. Визначення форми, розміру і характеру поверхні порошку, визначення вологовмісту.

7. Встановлення фракційного складу, насипної щільності, істинної щільності, відносної щільності.

8. Визначення пористості, сипкості, здатності до спресовування та ін.

#### **4. Підведення підсумків.**

#### **5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):**

##### **Основна:**

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

##### **Допоміжна:**

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвіцька, В. В. Горбаньов, О. О. Суриков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

##### **Електронні інформаційні ресурси**

1. Міністерство охорони здоров'я України <http://moz.gov.ua>

2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Державний Експертний Центр МОЗ України [http:// https://www.dec.gov.ua/](http://https://www.dec.gov.ua/)
5. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
6. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
7. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
8. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
9. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar.> – Назва з екрану.
10. Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums.> – Назва з екрану.
11. Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.

## Практичне заняття №4

Тема № 4 «Теоретичні основи подрібнення твердих тіл. Теорії подрібнення твердих тіл.» – 2 год.

**Мета.** Ознайомлення здобувачів вищої освіти з теоретичними основами подрібнення твердих тіл. Вивчення теорії подрібнення тіл, основних положень та правил виконання.

**Основні поняття:** *Подрібнення* – процес зменшення розмірів часток матеріалу шляхом їх руйнування під дією зовнішніх сил, які долають внутрішні сили зчеплення, що пов'язують між собою частинки твердої речовини.

*Роздавлювання* – це вид руйнування, при якому, деформуюче навантаження, яке діє на тіло, призводить до перевищення внутрішнього напруження над межею міцності стискання.

В результаті такого руйнування отримують частинки різного розміру та форми.

*Розколювання* – тіло руйнується на частинки в місцях концентрації найбільших навантажень, що виникають в результаті дії клиноподібних робочих елементів. Спосіб розколювання в порівнянні з роздавлюванням дозволяє регулювати крупність отриманих частинок.

*Розламування* – тіло руйнується під дією згинаючих сил. Розміри та форма частинок, які отримуються при розламуванні, приблизно такі ж, як при розколюванні.

*Різання* – тіло ділиться на частинки заздалегідь заданих розмірів та форми.

*Стирання* – тіло подрібнюється під дією стискаючих, розтягуючих та зрізуючих сил. При цьому отримують мілкий пилоподібний продукт.

*Удар* – тіло руйнується на частинки під дією динамічного навантаження. Розрізняють стиснений та вільний удар.

**Обладнання:** комп'ютер, мультимедійне обладнання.

**План:**

**1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

Інтенсивність фізичних та хімічних процесів з участю твердої фази підвищується зі збільшенням поверхні твердого матеріалу, яке досягається шляхом зменшення його розмірів. У зв'язку з цим різноманітні тверді матеріали піддають в багатьох хімічних виробництвах механічному подрібненню, що має вагоме значення при виготовленні лікарських форм.

Характеристиками подрібненого матеріалу є наступні параметри: *дисперсність* (фракційний, гранулометричний склад), *прохід  $D$*  (залишок  $R$ ), *фракція  $\Delta D$*  або  $\Delta R$ .



Для визначення повної картини фракційного складу подрібненого матеріалу користуються *функціями розподілення*, які являють собою залежності проходу  $D$  або залишку  $R$  від діаметра (розміру) частинок.

Однією з характеристик матеріалу є *питома поверхня*, тобто поверхня часток, яка відноситься до одиниці маси або об'єму матеріалу.

В якості умовних показників використовують *середній діаметр часток*, *медіанний діаметр* та інші.

Матеріал також можна охарактеризувати допустимим відсотковим вмістом певної фракції: крупної, середньої та мілкої.

Під *способами подрібнення* розуміють такий вид впливу на твердий матеріал, який призводить до його руйнування.

Твердий матеріал можливо зруйнувати наступними способами подрібнення: роздавлюванням, розколюванням, розламуванням, різанням, розпилюванням, стиранням, ударом та різними комбінаціями цих способів.

При стисненому ударі тіло руйнується між двома робочими органами подрібнювача. Ефект від такого руйнування залежить від кінетичної енергії ударного тіла.

При вільному ударі руйнування тіла відбувається в результаті зіткнення його з робочим органом подрібнювача або другими тілами на льоту. Ефект такого руйнування визначається швидкістю їх зіткнення незалежно від того, рухається тіло, яке руйнується, чи робочий орган подрібнювача. В більшості випадків ці види впливу на матеріал використовують комбіновано, при цьому найчастіше вирішальне значення має тільки один з них.

В залежності від фізико-механічних властивостей, розмірів часток вихідного матеріалу та кінцевого продукту вибирають той або інший спосіб подрібнення, при цьому також необхідно враховувати вологість матеріалу та інші властивості.

## **2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності).**

- вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять (вимоги до знань, перелік дидактичних одиниць);

- питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

### **Тести**

**1.** Процес зменшення розмірів часток матеріалу шляхом їх руйнування під дією зовнішніх сил, які долають внутрішні сили зчеплення, що пов'язують між собою частинки твердої речовини називають:

*А подрібнення,*

*В розчинення,*

*С дисперсність,*

*Д екстракція,*

*Е розчин.*

2. Відношення розмірів часток вихідного та подрібненого матеріалу називають ...

*A ступінь подрібнення,*

*B розчинність,*

*C концентрація,*

*D дисперсність.*

3. За шкалою твердості Мооса кварц .....

*A шкрябає скло,*

*B шкрябається нігтем,*

*C ріже скло,*

*D має твердість віконного скла.*

*E -.*

4. Межа міцності ( $10^{-5}$  Н/м<sup>2</sup>) кварцу становить:

*A 1200-1500,*

*B 1450,*

*C 300-1500,*

*D 1000-2500.*

5. Як потрібно подрібнювати в'язкий, середньої твердості матеріал:

*A стирання з ударом,*

*B роздавлювання, удар,*

*C розколювання, стирання,*

*D роздавлюванням.*

*E -.*

6. Згідно з поверхневою теорією (теорія Риттингера)...

*A корисна робота подрібнення витрачається на утворення нових поверхонь,*  
*B корисна робота стирання витрачається на зменшення утворення нових поверхонь.*

*C корисна робота подрібнення витрачається на об'ємну деформацію часток, які руйнуються,*

*D корисна робота розтирання витрачається на часткову деформацію часток.*

*E -*

7. Як називається теорія, що свідчить, що корисна робота подрібнення витрачається на об'ємну деформацію часток, які руйнуються.

*A Об'ємна теорія (теорія Киртичова-Кіка),*

*B Поверхнева теорія (теорія Риттингера),*

*C Теорія Ребіндера,*

*D Теорія Бенедікта.*

*E -.*

**3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

- зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо);
- рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо);
- вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;
- матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо (у разі необхідності).

**3.1. Завдання для закріплення матеріалу**

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	2	3	4
1.	Класи подрібнення.	Відповісти на питання	
2.	Подрібнення способом роздавлювання та розколювання.	Відповісти на питання	
3.	Подрібнення способом розламування та різання.	Відповісти на питання	
4.	Спосіб подрібнення за шкалою Мооса.	Відповісти на питання	
5.	Межа міцності та модуль пружності матеріалів.	Відповісти на питання	
6.	Групи матеріалів в залежності від міцності.	Відповісти на питання	
7.	Способи подрібнення в залежності від виду матеріалу.	Відповісти на питання	
8.	Втрата енергії.	Відповісти на питання	
9.	Поверхнева теорія (теорія Риттингера).	Відповісти на питання	
10.	Об'ємна теорія (теорія Кирпичова-Кіка).	Відповісти на питання	

**3.2. Питання для самоконтроля:**

1. Подрібнення. Класи подрібнення, ступінь подрібнення.

2. Способи подрібнення (роздавлювання, розколювання, розламування, різання).
3. Шкала твердості Мооса.
4. Межа міцності та модуль пружності деяких матеріалів.
5. Групи матеріалів в залежності від міцності.
6. Способи подрібнення в залежності від виду матеріалу.
7. Фізико-механічні основи подрібнення.
8. Витрата енергії.
9. Стадії та основні схеми подрібнення.
10. Класифікація подрібнювачів.
11. Порівняння та вибір подрібнювачів.

#### **4. Підведення підсумків.**

#### **5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):**

##### **Основна:**

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

##### **Допоміжна:**

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвицька, В. В. Горбаньов, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.

6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

### **Електронні інформаційні ресурси**

1. Міністерство охорони здоров'я України <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Державний Експертний Центр МОЗ України [http:// https://www.dec.gov.ua/](http://https://www.dec.gov.ua/)
5. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
6. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
7. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http:// Державний\\_експертний\\_центр\\_МЗ\\_України](http://Державний_експертний_центр_МЗ_України) <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
8. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
9. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar>. – Назва з екрану.
- 10.Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums>. – Назва з екрану.
- 11.Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.

## Практичне заняття №5

**Тема № 5 «Методи визначення розміру часток твердих тіл. Просіювання і змішування порошкоподібних матеріалів. Теоретичні основи пресування.»**  
– 2 год.

**Тема.** Ознайомлення здобувачів вищої освіти з основними методами визначення розміру часток твердих тіл. З основними положеннями просіювання, змішування та пресування порошкоподібних матеріалів.

### **Основні поняття:**

*Просіювання* – це процес отримання продукту з однаковим розміром частинок. Просіювання регламентується по ДФУ І.

*Змішування* – це є обов'язковою операцією при виготовленні порошків. Він може проводитися одночасно з порошкуванням або ж самостійно, якщо складний порошок готується з вже подрібненої речовини. В аптеках змішування порошків проводиться переважно в ступці. Цю операцію слід проводити при частому збиранні порошку із стінок ступки і товкача на центр ступки за допомогою целулоїдної капсулатурки.

**Обладнання:** комп'ютер, мультимедійне обладнання.

### **План:**

**1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

Важливим моментом при одержанні порошків є ознайомлення з основними операціями та обладнання, необхідних для виготовлення порошків; вивчити особливості технології твердих лікарських форм. Особливості просіювання і змішування порошкоподібних матеріалів.

Залежно від медичного призначення і способу застосування до порошків пред'являють різні вимоги щодо дисперсності. Кристалічні порошки, призначені для розчинення перед вживанням їх хворими (магнію сульфат, кислота борна і ін.), зазвичай випускають у вигляді порошків з розміром частинок 0,2–0,3 мм. Порошки присипки, призначені для лікування різних ушкоджень шкіри або слизових оболонок, повинні бути подрібнені дуже дрібно (0,090–0,093 мм) з метою збільшення сумарної поверхні частинок цих речовин і зменшення їх травмуючої дії.

При отриманні складних порошків в промислових умовах кожен речовину, що входить до складу суміші, подрібнюють окремо і просівають крізь відповідне сито. При просіюванні сумішей через отвори сит, перш за все проходять частинки більш дрібні і, які володіють більшою питомою масою. Потім відсіваються більш легкі і більші частки. В результаті цього відсів розташується шарами різної якості. Тому матеріали після їх просіювання необхідно знову ретельно змішати.

У промислових умовах використовують механічні конструкції сит: обертові, коливаючі, вібраційні. За конструкцією вібропристроїв розрізняють 3 види вібраційних сит: електромагнітні, гіраційні, інерційні.

Просіювання подрібненого матеріалу проводять за допомогою ситових механізмів різної конструкції: обертові, хитні і вібраційні. На вібраційних ситах можна просіювати вологий матеріал.

Змішування порошкоподібних продуктів здійснюють у спеціальних змішувачах, які класифікують:

- за характером процесу змішування (конвекційного або дифузійного),
- конструктивною ознакою (барабанні змішувачі з обертовим корпусом і обертовими лопатями),
- способом дії на суміш (гравітаційні, відцентрові),
- характером перебігу процесу змішування (періодичний або безперервний) та іншими ознаками.

Якісною характеристикою процесу змішування є однорідність складу будь-якої з проб, взятої з різних зон змішувача.

На процес змішування впливають такі фактори: поверхневі сили (електростатичні, молекулярні, ван-дер-вальсові), форма і величина частинок та їх щільність. Час змішування простих і складних прописів в сухому стані становить від 3 до 12 хв., а при зволоженні стані - від 5 до 20 хв. Для одержання однорідної суміші сипучих матеріалів використовують змішувачі псевдозрідженого шару. Основний принцип змішування: до більшої кількості додають меншу, щоб уникнути втрати малих кількостей речовин. Найбільш простим і легким способом змішування є такий, при якому інгредієнти входять до складу порошку приблизно в рівних кількостях, з частинками однакових розмірів, близькими за густиною. Усі компоненти засипають у змішувач і перемішують до одержання однорідної суміші. Якщо при зазначених рівних умовах питома маса порошків, що змішуються, різна, тоді тривалість перемішування збільшується. Якщо до великої кількості речовин треба додати незначну кількість отруйної або сильнодіючої речовини або олії ефірні, то їх спочатку необхідно ретельно змішати з одним з інгредієнтів або з індиферентною порошкоподібною речовиною. У деяких випадках речовини, що входять до складу суміші в невеликих кількостях, краще розчинити в невеликій кількості розчинника.

## ***2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності).***

- вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять (вимоги до знань, перелік дидактичних одиниць);
- питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

### **Тести**

**1.** Подрібнюючі машини класифікуються за способом подрібнення матеріалу на:

- A. машини дискові, кульові, роторні;*
- B. машини дискові, ріжучі, дрібного подрібнення;*
- C. дробарки середнього, тонкого, колоїдного, дрібного подрібнення;*

- D. машини ріжучі, стираючі, роздавлюючі, ударні, ударно-центробіжні;*
- E. траворізки, корнерізки.*

2. При визначенні технологічних властивостей порошоків визначають сипкість. За допомогою яких приладів визначають цей показник?

- A. вібраційна лійка;*
- B. дезінтегратор;*
- C. дисмембранатор;*
- D. набір сит;*
- E. фріабілятор.*

3. На фармацевтичних підприємствах при виробництві порошоків використовують операцію подрібнення лікарських речовин. Які машини використовують для тонкого подрібнення речовини:

- A. дісмебратори;*
- B. барабанні млини, вібраційні млини;*
- C. траво- і коренерізки;*
- D. валкові подрібнювачі;*
- E. дезінтегратори.*

4. Фармацевтичне підприємство виготовляє порошки різного призначення. Вкажіть ступені подрібнення порошоків, що наведені в ДФУ:

- A. крупний, середній, тонкий;*
- B. крупний, середньокрупний, середньодрібний, дрібний, дрібніший, найдрібніший;*
- C. крупний, середньокрупний, середньодрібний, дрібніший, колоїдний;*
- D. крупний, середній, дрібний, колоїдний;*
- E. крупний, середньокрупний, дрібний, найдрібніший.*

5. Устаткування для подрібнення класифікується за способом подрібнення. До яких машин відноситься вальцева дробарка:

- A. ударних;*
- B. стираючих;*
- C. розчавлюючі;*
- D. ріжучих;*
- E. ударно-відцентрових*

6. Для отримання однорідної суміші сипких матеріалів використовують змішувачі. У яких змішувачах відсутні деталі що обертаються:

- A. двоконусні змішувачі;*
- B. змішувачі барабанні;*
- C. лопатеві змішувачі;*
- D. змішувачі з псевдозрідженим шаром;*
- E. відцентрові змішувачі.*

7. Знання якої величини дозволяє прогнозувати типорозміри таблеток, правильно вибрати величину тиску пресування для отримання таблеток.



- А Сипкість речовини;*
- В Об'ємна щільність,*
- С Фракційний склад,*
- Д Пористість,*
- Е -.*

**8.** Форму, розмір і характер поверхні частинок порошку визначають за допомогою....

- А Мікроскопа,*
- В Лути,*
- С Телескопу,*
- Д Без пристроїв,*
- Е -.*

9. Істинну щільність порошку визначають за допомогою ....

- А Волюметра,*
- В Мікроскопа,*
- С рН-метра,*
- Д спектрофотометра,*
- Е -.*

**3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

- зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо);
- рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо);
- вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;
- матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо (у разі необхідності).

### 3.1. Завдання для закріплення матеріалу

<b>№№ п.п.</b>	<b>Основні завдання</b>	<b>Вказівки</b>	<b>Відповіді</b>
1	2	3	4
1.	Що таке подрібнення?	Відповісти на питання	
2.	Назвіть основні вимоги при подрібненні речовини.	Відповісти на питання	
3.	Яке обладнання використовується для процесу подрібнення?	Відповісти на питання	
4.	Охарактеризуйте процес просіювання.	Відповісти на питання	

5.	Назвіть основні види і принцип роботи промислових сит.	Відповісти на питання	
6.	Охарактеризуйте процес змішування.	Відповісти на питання	
7.	Назвіть основні технологічні характеристики, що використовується в процесі змішування.	Відповісти на питання	
8.	Назвіть обладнання, що використовується в процесі змішування.	Відповісти на питання	
9.	Дайте характеристику процесу і стадіям грануляції	Відповісти на питання	
10.	Назвіть основні стадії пресування..	Відповісти на питання	

### 3.2. Питання для самоконтроля:

1. Методи визначення розміру часток твердих тіл.
2. Механічні процеси.
3. Подрібнення твердих матеріалів.
4. Класифікація і сортування матеріалів.
5. Змішування твердих матеріалів.
6. Барабанні, шнекові та лопатеві змішувачі.
7. Теоретичні основи пресування.
8. Особливості пресування та основні етапи.

### 4. Підведення підсумків.

### 5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

#### Основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкар, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкар А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкар А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

#### Допоміжна:

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвицька, В. В. Горбаньов, О. О. Суриков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

### Електронні інформаційні ресурси

1. Міністерство охорони здоров'я України <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Державний Експертний Центр МОЗ України [http:// https://www.dec.gov.ua/](http://https://www.dec.gov.ua/)
5. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
6. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbu.gov.ua/>
7. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
8. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
9. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar>. – Назва з екрану.
- 10.Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums>. – Назва з екрану.
- 11.Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.

## Практичне заняття №6

### Тема № 6. «Критерії та методи оцінки поверхнево-активних речовин.» – 2 год.

**Мета.** Ознайомлення здобувачів вищої освіти з методами оцінки та основними критеріями поверхнево-активних речовин. Формування у студентів теоретичних уявлень про використання ПАР в різних галузях промисловості та виробництві лікарських форм. А також сформувати навички роботи з розчинами ПАР та уміння одержувати і аналізувати деякі фізико-хімічні характеристики цих розчинів.

**Основні поняття:** *Поверхнево-активні речовини (ПАР)* – це величезна група речовин, які викликають зниження поверхневого натягу на межі розділу фаз речовин, що не розчиняються один в одному. Говорячи простою мовою, саме завдяки поверхнево-активним речовинам відмивається бруд.

*Аніонні ПАР* – найбільш широко використовувані сурфактанти.

*Катіонні ПАР* – як миючі речовини слабші, ніж аніонні та погано спінюються. В якості активних речовин у складі піномиючих засобів практично не застосовуються, але введення в невеликих кількостях надає пом'якшуючу, антистатичну та дезінфікуючу дію. Використовують в основному в шампунях і гелях для душу.

*Неіоногенні ПАР* – це 2-га за популярністю група ПАР після аніонних.

*Амфотерні ПАР* – в залежності від рН середовища проявляють себе або як катіонні, або як аніонні ПАР.

**Обладнання:** комп'ютер, мультимедійне обладнання.

#### План:

**1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

Одним із важливих моментів при виготовленні лікарських форм є ознайомлення здобувачів вищої освіти з Критеріями та методами оцінки поверхнево-активних речовин (ПАР), а також вплив ПАР на навколишнє середовище і людину.

*Класифікація поверхнево-активних речовин і їх особливості*

*Аніонні ПАР* – найбільш широко використовувані сурфактанти.

Переваги:

- невисока вартість;
- хороший миючий ефект;

Недоліки:

- найбільш агресивні по відношенню до організму людини;
- чутливі до жорсткості води.

*Катіонні ПАР* – як миючі речовини слабші, ніж аніонні та погано спінюються. В якості активних речовин у складі піномиючих засобів практично не застосовуються, але введення в невеликих кількостях надає пом'якшуючу,

антистатичну та дезінфікуючу дію. Використовують в основному в шампунях і гелях для душу.

Переваги:

- мають бактерицидні властивості;
- мають кондиціонуючий ефект;

Недоліки:

- низькі функціональні властивості.

*Неіоногенні ПАР* – це 2-га за популярністю група ПАР після аніонних.

Переваги:

- хороша дія на тканину;
- позитивний вплив на структуру волосся;
- високий миючий ефект;
- стабілізують піну.

Недоліки:

- висока вартість.

*Амфотерні ПАР* – в залежності від рН середовища проявляють себе або як катіонні, або як аніонні ПАР.

Переваги:

- найбезпечніші з поверхнево-активних речовин.

Недоліки:

- висока вартість;
- стійкість в жорсткій воді.

## **2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності).**

- вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять (вимоги до знань, перелік дидактичних одиниць);

- питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

### **Тести**

**1.** Характерною особливістю будови молекули ПАР є:

*А наявність гідрофільної і олеофільної частин,*

*В наявність двох гідрофільних частин,*

*С наявність трьох олеофільних частин,*

*Д наявність чотирьох атомів вуглецю.*

*Е -.*

**2.** Аніонні ПАР дисоціюють у воді з утворенням поверхнево-активного ...

*А аніону,*

*В катіону,*

*С гідрофільної частини,*

*Д олеофільної частини.*

**3.** Катіонні ПАР дисоціюють у воді з утворенням поверхнево-активного.....

*А катіона,*

*В* аніона,  
*С* карбоксильну групу,  
*Д* аміно групу.  
*Е* -.

4. Який ПАР не дисоціює в розчинах на йони:

*А* нейоногенні,  
*В* амфолітні,  
*С* катіонні,  
*Д* аніонні.

5. Гетерогенна суміш речовин, що складається як мінімум з двох фаз, що мають сильно розвинену поверхню поділу, хімічно не взаємодіють одна з одною і відрізняються практично повною взаємною нерозчинністю називається....

*А* дисперсна система,  
*В* емульсія,  
*С* розчин,  
*Д* суспензія.  
*Е* -.

6. Для ліофільних систем характерним є:

*А* Рівноважний розподіл частинок за розмірами,  
*В* Рівноважна концентрація,  
*С* Відносна щільність,  
*Д* Вологість сировини,  
*Е* Фракційний склад.

7. Здатність деяких сполук проявляти одночасно гідрофільні та гідрофобні властивості, завдяки наявності в їхніх молекулах зарядженої або полярної і неполярної частин називається...

*А* Амфифільність;  
*В* Щільність,  
*С* Ліофільність,  
*Д* Пористість,  
*Е* -.

8. До недоліків нейрогенних ПАР відноситься....

*А* розкладання через наявність в їх складі ароматичного радикала,  
*В* тривале зберігання,  
*С* консервування,  
*Д* руйнування протягом перших двох годин,  
*Е* -.

9. Головною відмінною рисою колоїдних поверхнево-активних речовин є здатність....

*А* утворювати термодинамічно стійкі (ліофільні) гетерогенні дисперсні системи,  
*В* утворювати не стійкі дисперсні системи,

*С утворювати нерозчинні комплекси,*

*Д тривалий час змінюватись.*

*Е -*

**3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

- зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо);

- рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо);

- вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

- матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо (у разі необхідності).

**3.1. Завдання для закріплення матеріалу**

№№ п.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	2	3	4
1.	Чому виникає поверхнева енергія та поверхневий натяг?	Відповісти на питання	
2.	Яка будова молекул ПАР?	Відповісти на питання	
3.	Чим пояснити, що зі зростанням температури поверхневий натяг зменшується?	Відповісти на питання	
4.	Наведіть класифікацію ПАР.	Відповісти на питання	
5.	Наведіть якісні реакції на основні типи ПАР.	Відповісти на питання	
6.	Які речовини відносять до аніонних ПАР?	Відповісти на питання	
7.	Які речовини відносять до катіонних ПАР?	Відповісти на питання	
8.	Які речовини відносять до амфотерних ПАР?	Відповісти на питання	
9.	Які речовини відносять до нейногенних ПАР?	Відповісти на питання	

**3.2. Питання для самоконтроля:**

1. Ліофільні і ліофобні дисперсні системи.
2. Критерій утворення ліофільних дисперсних систем.
3. Амфіфільні властивості молекул поверхнево-активних речовин (ПАР).
4. Принципи класифікації ПАР. Поверхневий натяг і адсорбція ПАР на різних між фазних межах.
5. Структури, що самоорганізуються на основі ПАР: поверхневі плівки, міцели, рідкокристалічні структури.
6. Роль ПАР у поліпшенні або погіршенні змочування і розтікання.
7. Вплив ПАР на навколишнє середовище і людину.
8. Захист навколишнього середовища як стимул пошуку нових безпечних ПАР.

#### **4. Підведення підсумків.**

#### **5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):**

##### **Основна:**

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

##### **Допоміжна:**

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвицька, В. В. Горбаньов, О. О. Суриков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.



6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

### Електронні інформаційні ресурси

1. Міністерство охорони здоров'я України <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Державний Експертний Центр МОЗ України [http:// https://www.dec.gov.ua/](http://https://www.dec.gov.ua/)
5. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
6. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
7. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http:// Державний експертний центр МЗ України](http://Державний_експертний_центр_МЗ_України) <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
8. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
9. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar>. – Назва з екрану.
10. Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums>. – Назва з екрану.
11. Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.

## Практичне заняття №7

### Тема № 7 «Класифікація емульгаторів. Властивості поверхнево-активних речовин (ПАР). Класифікація ПАР та їх призначення.» – 2 год.

**Мета.** Ознайомлення здобувачів вищої освіти з класифікацією емульгаторів, формування теоретичних знань про фізико-хімічні властивості емульгаторів, їх структурні формули, основні вимоги, яким мають відповідати емульгатори

**Основні поняття:** *Поверхнево-активні речовини (ПАР)* – це величезна група речовин, які викликають зниження поверхневого натягу на межі розділу фаз речовин, що не розчиняються один в одному. Говорячи простою мовою, саме завдяки поверхнево-активним речовинам відмивається бруд.

*Солюбілізація* – це поліпшення розчинності за допомогою ПАР, які здатні переводити погано розчинні або зовсім нерозчинні речовини в прозорі або ж, у крайньому випадку, в опалесцентні розчини без зміни їх хімічної структури.

*Катіонні емульгатори* – це ПАР, які утворюють у водному розчині органічні катіони.

*Аніонні емульгатори* – це ПАР, які у водному розчині дисоційовані.

*Неіонні емульгатори* – це ПАР не утворюють іонів у водному середовищі, тому вони мають певні переваги перед іонами іонними емульгаторами.

**Обладнання:** комп'ютер, мультимедійне обладнання.

#### План:

**1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

Одним з найважливіших компонентів дисперсних систем лікарських засобів є поверхнево-активні речовини (ПАР). Ці засоби завдяки широкому використанню мають неабиякі профілактично-лікувальні властивості та користуються великим попитом у населення. Найбільша частина кремів для зовнішнього застосування створюються на основі емульсій. Використання саме емульсійних форм обумовлено їх специфічними властивостями, такими як здатність поєднувати в собі масляну та водну фази, можливість введення різних активних компонентів, а також хорошими споживчими властивостями, такими як зволожуюча здатність, легка всмоктуваність та легке нанесення на шкіру.

У принципі всі емульгатори можна вважати за ПАР.

ПАР – емульгатори, які використовуються у виготовленні аптечних засобах і виконують особливі завдання, тому повинні відповідати таким специфічним вимогам:

- токсикологічна безпека;
- високий біологічний розпад;
- підтверджена сумісність зі шкірою та слизовими оболонками людини;
- гарантований статус допуску до використання: наявність паспорта та включення до фармакопеї або реєстрація в INCI і тому подібне.

Доцільно також виконати ще ряд умов, таких як багатофункціональність (наприклад отримання додаткового косметичного ефекту), а також досягти таких важливих переваг, як можливість використання емульгатора в низькій концентрації, що приводить до енергозбереження.

### **Фізико-хімічні властивості ПАР та емульгаторів**

*Агрегація.* Після досягнення певної концентрації молекули ПАР здатні утворювати порівняно великі молекулярні агрегати – міцели. Цю характерну для кожної ПАР концентрацію називають критичною концентрацією міцелоутворення (ККМ). Цей процес зворотній: при розведенні розчину розчинником нижче ККМ міцели ПАР знову розпадаються на окремі молекули (мономери). Між мономерами та міцелами встановлюється термодинамічна рівновага, при цьому не має значення, де розміщені мономерні молекули ПАР – на межі поділу фаз чи в об'ємі розчину.

Мономери в міцелі розміщені так, що їхні гідрофобні групи знаходяться всередині, вони не контактують безпосередньо з розчинником, а гідрофільні групи розподілені на поверхні міцели і забезпечують їх стійкість у розчині.

Міцели можуть мати різні форми та розміри. Число мономерів у міцелі коливається біля середнього значення, характерного для кожної ПАР. Неіонні, низькомолекулярні ПАР, мають кількість агрегації порядку 50–1000; а в аніонних, катіонних – заряджених вона становить близько 50. Це пояснюється тим, що електростатичне відштовхування між однаково зарядженими групами не створює умов для подальшої агрегації. Крім сферичної, термодинамічно стійкими формами агрегації можна назвати також еліпсоїди, палицета дископодібні міцели. Макроскопічні властивості розчинів, які містять ПАР, особливо їх в'язкість, залежить від розмірів та форми агрегатів. Для багатьох сфер використання, особливо в косметиці, це має таке саме велике значення, як і той факт, що молекули, розподілені в розчині, мають лише незначну розчинність або навіть зовсім не розчиняються. Вони можуть бути лише вмонтовані всередині міцели і тим самим переведені в розчин. Цей процес називається *солюбілізацією*, або колоїдною розчинністю.

Солюбілізацію слід розуміти, як поліпшення розчинності за допомогою ПАР, які здатні переводити погано розчинні або зовсім нерозчинні речовини в прозорі або ж, у крайньому випадку, в опалесцентні розчини без зміни їх хімічної структури. Для солюбілізації використовують головним чином ПАР з низьким значенням ККМ і щоб вони були індиферентні до хімічних взаємодій.

Емульгатори з двома довгими вуглеводневими ланцюжками в процесі своєї агрегації утворюють ще одну структуру, котра відрізняє їх від емульгаторів з одним вуглеводним радикалом. Вони самовільно утворюють багат шарові порожні кульки – везикули.

Ліпосоми являють собою кулеподібні везикули (25–5000 нм у діаметрі), мембрани яких складаються з одного або декількох подвійних шарів амфифільних молекул лецитину. При цьому ліпофільні (гідрофобні) частини ПАР завжди спрямовані до середини подвійного шару. Якщо везикули утворюють неіонні емульгатори, то їх називають ніосомами. Таким чином, внутрішнє ядро ліпосом та ніосом завжди утворює водяна фаза.

Завдяки характерній структурі везикули – потенційні системи доставки гідрофільних систем та води в роговий шар шкіри або є носіями ліпофільних та амфифільних молекул (у ліпофільних мембранах).

Класифікація емульгаторів:

**Аніонні емульгатори** у водному розчині дисоційовані. Відповідальними за емульгуючу дію є аніон, але протиіон також визначає технологічні властивості. Важливим емульгатором у косметичних продуктах є мила жирних кислот (C12–C18). Уточнення: милами називають тільки водорозчинні, або колоїдно-дисперговані натрієві, калієві, амонійні або ж амінні солі, в той час як нерозчинні у воді кальцієві, магнієві, цинкові та алюмінієві солі називають металевими милами».

З хімічної точки зору під милами мають на увазі солі лужних металів жирних кислот, які утворюються після нейтралізації жирних кислот лугом. Хімічні структури мил жирних кислот та стеарилсульфату натрія наведені на рис. 17.

Використання розчину гідроксиду натрію дає головним чином тверді мила, гідроксиду калію – від рідких до пастоподібних. Їх за низьку в'язкість називають ще рідкими милами.

Очищаюча дія амфифільних солей жирних кислот полягає в тому, що їх розчини змочують поверхню шкіри, диспергують, емульгують або солюбілізують прилипли до поверхні частинки забруднення, а потім переводять їх у розчин.

**Катіонні емульгатори** утворюють у водному розчині органічні катіони.

Через іонний характер вони дуже гідрофільні. На відміну від аніонних емульгаторів, вони мають сильні консервувальні властивості, тому особливу увагу потрібно приділяти дерматологічній сумісності.

Використання катіонних емульгаторів у емульсіях обмежено їх можливою взаємодією з аніонними сполуками, і це може зменшувати їх емульгуючу здатність. Емульсії на основі катіонних емульгаторів на шкірі легко руйнуються, що пояснюється сильною взаємодією з поверхнею шкіри. Висока адсорбційна здатність зумовлена електростатичним притягінням між різнойменними зарядами поверхні шкіри та катіоном емульгатора. У цьому випадку гідрофобні залишки їх молекули спрямовані на зовнішній бік шкіри. Як наслідок утворюється гідрофобізована поверхня шкіри; вона здається еластичною та м'якою.

**Амфолітні емульгатори** об'єднують в одній молекулі обидва типи іонів. Найважливіші їх представники – лецитини та фосфоліпіди. Обидва вони належать до групи фосфатидів, тому що складаються із залишків фосфорної кислоти, жирних кислот, спирту та азотомісткого компонента.

Лецитин виробляють із яєчних жовтків або із рослин – соєвих бобів. Склад жирних кислот, які він містить, дуже впливає на його технологічні властивості. Фосфоліпіди як природні по-верхнево-активні речовини здатні стабілізувати емульсії різного типу і можуть бути допоміжними диспергаторами в суспензіях. Вони здатні утворювати везикули у формі ліпосом, а у вищих концентраціях – ламелярні рідкокристалічні фази. Ці фази дуже стабільні і мають достатній розбіг у вмісті води та жиру. Рецептури з лецитином відрізняються від інших особливою стабільністю.

Це дає можливість складати рецептури емульсій та кремів, котрі залежно від кількості води матимуть ліпофільний або гідрофільний характер. До того ж фосфоліпиди нетоксичні, не спричинюють алергії та подразнення. Здатність до зв'язування та утримання води може зробити їх зволожувальними речовинами.

**Неіонні емульгатори** не утворюють іонів у водному середовищі, тому вони мають певні переваги перед іонами іонними емульгаторами. Електроліти не впливають на їх властивості, і вони поведуться надто індефернтно до хімічних взаємодій у рецептурах. Найпростішими представниками речовин цього класу є вищі жирні спирти, стеарини та неповні ефіри жирних кислот і багатоатомних спиртів. У всіх цих речовин спільне те, що частка їх гідрофільних груп у їхніх молекулах дуже мала (один або декілька гідроксилів), тому вони є ліпофільними жиророзчинними речовинами.

Вони мають незначні емульгуючі властивості і «працюють» як стабілізатори та структуроутворювачі. Їх використовують для поліпшення консистенції косметичних продуктів. Звичайні торгові неповні гліцериди є сумішшю моно- і диефірів. Їх міжфазна активність залежить від довжини ланцюжка та ступеня насиченості жирної кислоти. Ненасичені моногліцериди краще емульгують, ніж насичені.

## **2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності).**

- вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять (вимоги до знань, перелік дидактичних одиниць);

- питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

### **Тести**

**1.** Усі поверхнево-активні речовини концентруються на поверхнях поділу фаз, утворюючи адсорбційні шари. З чим це пов'язано?

*А* внаслідок амфіфільних властивостей,

*В* внаслідок гідрофільних властивостей,

*С* внаслідок гідрофобних властивостей,

*Д* внаслідок відсутності ліпофільної групи,

*Е* -.

**2.** Молекули поверхнево-активних речовин містять у своєму складі...

*А* ліпофільну та гідрофільну функціональні групи.

*В* виключно лише ліпофільну групу.

*С* виключно гідрофільну групу.

*Д* десять гідрофобних груп.

**3.** Макроскопічні властивості розчинів, які містять ПАР, особливо їх в'язкість, залежить від розмірів та форми агрегатів, їх молекули розподілені в розчині, мають лише незначну розчинність або навіть зовсім не розчиняються. Цей процес називається...

*А* солюбілізацією,

*В* гідрофільність,  
*С* ліпофільність,  
*Д* амфифільні властивості.  
*Е* -.

4. Для солюбілізації використовують головним чином ПАР показники критичної концентрації міцелоутворення якого мають.....

*А* низькі значення,  
*В* високі значення,  
*С* наявність гігроскопічності та однорідність часток,  
*Д* наявність гарної розчинності та змочуваності.

5. Які емульгатори в процесі своєї агрегації утворюють багатошарові порожні кульки – везикули?

*А* з двома довгими вуглеводневими ланцюжками,  
*В* з трьома короткими вуглеводневими ланцюжками,  
*С* з одним довгими вуглеводневими ланцюжками,  
*Д* з чотирма короткими вуглеводневими ланцюжками.  
*Е* -.

6. Ліпосоми являють собою кулеподібні везикули мембрани яких складаються з....

*А* декількох подвійних шарів амфифільних молекул лецитину,  
*В* декількох подвійних шарів гідрофобних структур,  
*С* одного шару лецитину,  
*Д* трьох шарів жирів,  
*Е* фракційного складу.

7. Як називають везикули, які утворюють неіонні емульгатори?

*А* ніосомами;  
*В* полісомами,  
*С* трихосомами,  
*Д* порами,  
*Е* -.

8. Найважливіші представники амфолітичних емульгаторів є ...

*А* лецитини та фосфоліпіди,  
*В* жирні спирти,  
*С* стеарини та неповні ефіри жирних кислот,  
*Д* багатоатомні спирти,  
*Е* -.

9. Катіонні емульгатори утворюють у водному розчині ....

*А* органічні катіони,  
*В* органічні аніони,  
*С* солі,  
*Д* спирти,

**E -**

**10.** Використання катіонних емульгаторів у емульсіях обмежено їх можливою взаємодією з аніонними сполуками, і це може призвести до ....

*A зменшення їх емульгуючої здатності,*

*B збільшення їх емульгуючої здатності,*

*C нейтралізації їх емульгуючої здатності,*

*D утворенням солей.*

**E -**

**3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

- зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо);

- рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо);

- вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

- матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо (у разі необхідності).

### **3.1. Завдання для закріплення матеріалу**

<b>№№ п.п.</b>	<b>Основні завдання</b>	<b>Вказівки</b>	<b>Відповіді</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
1.	Дати визначення поняттю емульгатори?	Відповісти на питання	
2.	Основні критерії емульгаторів?	Відповісти на питання	
3.	Фізико-хімічні властивості ПАР та емульгаторів.	Відповісти на питання	
4.	Аніонні емульгатори.	Відповісти на питання	
5.	Катіонні емульгатори.	Відповісти на питання	
6.	Амфолітні емульгатори.	Відповісти на питання	
7.	Неіонні емульгатори.	Відповісти на питання	
8.	Полімерні емульгатори.	Відповісти на питання	
9.	Емульсії як рідинні системи.	Відповісти на питання	
10.	Поверхнево-активні речовини (ПАР)	Відповісти на питання	

### **3.2. Питання для самоконтроля:**

1. Емульгатори ПАР, які використовуються в виготовленні лікарських форм. Наведіть приклади.
2. Дайте характеристику фізико-хімічним властивостям ПАР.
3. Що таке солюбілізація?
4. Яке значення солюбілізації в процесі розчинення нерозчинних речовин?
4. Що таке везикулярні системи? Мезофази.
5. Назвіть аніонні емульгатори. Приклади.
6. Катіонні та амфолітні емульгатори. Лецитин. Призначення.
7. Дайте характеристику неіонним емульгаторам. Що таке ланолін?
8. Неіонні емульгатори на основі цукрів та полігліцеринів. Наведіть приклади.
9. Система гідрофільно-ліпофільного балансу неіонних ПАР.
10. Полімерні емульгатори. Принцип їхньої дії.
11. Поверхнево-активні речовини в косметичних засобах, аніонні ПАР. Наведіть приклади їх використання.
12. Неіонні ПАР, амфотерні та катіонні ПАР. Принцип їхньої дії та використання.

### **4. Підведення підсумків.**

### **5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):**

#### **Основна:**

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

#### **Допоміжна:**

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. –



- Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
  5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвицька, В. В. Горбаньов, О. О. Суриков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
  6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

### Електронні інформаційні ресурси

1. Міністерство охорони здоров'я України <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Державний Експертний Центр МОЗ України [http:// https://www.dec.gov.ua/](http://https://www.dec.gov.ua/)
5. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
6. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
7. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://Державний\\_експертний\\_центр\\_МЗ\\_України](http://Державний_експертний_центр_МЗ_України) <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
8. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
9. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar>. – Назва з екрану.
- 10.Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums>. – Назва з екрану.
- 11.Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.

## Практичне заняття №8

**Тема № 8 «Вплив ГЛБ емульгаторів та технології одержання на якісні параметри емульсій. Типи емульсій. Види нестійкості емульсій.» – 2 год.**

**Мета.** Формування у здобувачів вищої освіти теоретичних знань про емульгатори, вплив гідрофільно-ліпофільного балансу емульгаторів на технологію одержання емульсій. Засвоїти фізико-хімічні властивості емульгаторів, типи емульсій та види нестійкості емульсій.

### **Основні поняття:**

*Гідрофільно-ліпофільний баланс (ГЛБ)* - число, що характеризує ефективність емульгатора. Якщо число ГЛБ лежить у межах 3-6, утворюється емульсія в/м. Емульгатори з числом ГЛБ 8-13 дають емульсію м/в. Змінюючи природу емульгатора та його концентрації, можна досягти обернення фаз емульсії.

*Емульсії* – це типово ліофобні дисперсні системи. Втрата їх агрегативної стійкості може бути обумовлена процесами ізотермічної перегонки або коагуляції (*коалесценції* крапель) і звичайно супроводжується втратою *седиментаційної стійкості* (розшарування системи). За міру стійкості емульсії можна прийняти час існування певного об'єму емульсії до повного її розшарування.

**Обладнання:** комп'ютер, мультимедійне обладнання.

### **План:**

**1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

Поверхнево-активні речовини завдяки широкому використанню мають неабиякі профілактично-лікувальні властивості та користуються великим попитом при виготовленні кремів для зовнішнього застосування на основі емульсій. Використання саме емульсійних форм обумовлено їх специфічними властивостями, такими як здатність поєднувати в собі масляну та водну фази, можливістю введення різних активних компонентів, а також хорошими споживчими властивостями.

Поряд з класифікацією емульгаторів за їхньою хімічною структурою були спроби зробити класифікацію за їх технологічними властивостями. На практиці доводиться вирішувати, який емульгатор найбільше підходить для потрібної нам емульсії. У так званій системі гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ) за Гриффіном усім неіонним ПАР присвоєні числові значення від 1 до 20. ГЛБ дає інформацію про величину та силу гідрофільних та ліпофільних груп у амфіфільній речовині. Ліпофільним сполукам надані низькі числові значення, а гідрофільним емульгаторам – вищі.

Для системи ГЛБ пізніше було складено рівняння, за яким можна приблизно вираховувати значення ГЛБ за молекулярною масою їх гідрофобної частини та загальною масою молекули емульгатора.

Значення ГЛБ розраховують за стехіометричним співвідношенням ліофільної та гідрофільної частин молекули.

Зв'язок між величиною ГЛБ деяких неіонних емульгаторів та їх призначенням приблизно такий:

ГЛБ 1–3 – як піногасники; ГЛБ 3–8 – емульгатори типу «вода в олії» (холестерин, цетеариловий спирт, ланоліновий спирт, стаерет-2, гліцерилстеарат, сорбітанстеарат);

ГЛБ 7–9 – як змотувачі; ГЛБ 8–15 – як емульгатори типу, «олія у воді» (полісорбат-65, стеарат-10, стеарат сахарози, лауреат-4, PEG-8-стеарат, сорбітан лаурат);

ГЛБ 13–15 – у складі мийних засобів;

ГЛБ 15–20 – солюбілізатори (полісорбат-80, PEG-150 лаурат, PEG-30 гліцериллаурат, PEG-40 –гідрирована рицинова олія).

Але неіонні ПАР погано підкоряються вище наведеним закономірностям, тому значення їх ГЛБ краще встановлювати експериментально; вони можуть значно перевищувати верхню граничну (20) шкалу ГЛБ.

Перевагою системи ГЛБ для суміші емульгаторів є те, що значення суміші емульгаторів адитивно складається з часток компонентів:

$ГЛБ_{заг} = ГЛБ_1x_1 + ГЛБ_2x_2 + ГЛБ_3x_3 + \dots$ , де  $x_1, x_2, x_3$  – масові частки окремих компонентів.

Ця адитивність діє і для потрібних значень ГЛБ, котрі визначають тільки експериментально. Під потрібним значенням ГЛБ розуміють те числове значення, котре повинен мати емульгатор або суміш емульгаторів, щоб у диспергованій масляній фазі були і оптимальний розподіл і оптимальна стабільність. Таким чином, значення ГЛБ приписується не тільки емульгаторам, а й речовинам, які емульгуються.

У цілому значення ГЛБ є лише допоміжним засобом для оцінювання можливостей використання емульгаторів. Використання тільки однієї концепції ГЛБ іноді не поширюється на випадки несумісності компонентів рецептури з емульгуючою основою.

Температура обертання є особливістю емульсій, отриманих за допомогою неіоногенних емульгаторів. Переведення ліпофільної емульсії (типу «вода в олії») в гідрофільну (типу «олія у воді») або навпаки називають обертанням фаз. Таке обертання можливе при зміні температури. Це пояснюється тим, що етоксильовані неіонні емульгатори залежно від температури змінюють свої гідрофільно-ліпофільні властивості, а саме – значення ГЛБ.

Можна сказати, що здатність гідрофільного неіонного ПАР стабілізувати прямі емульсії (о/в) з підвищенням температури зменшується і наприкінці при певній температурі емульсія перетворюється на протилежний тип (в/о). Цю температуру називають температурою обертання фаз. У етоксилатів ТОФ корелюється з точкою помутніння. Під останньою мають на увазі таку температуру, вище якої водний розчин неіоногенних ПАР мутніє, втрачає розчинність і розділяється на дві нев'язкі ізотропні фази.

Обертання фаз виникає тоді, коли водорозчинний гідрат емульгатора відщеплює таку кількість своєї гідратної води, що утворюється маслорозчинний емульгатор або маслорозчинний гідрат. Або навпаки, обертання фаз настає тоді, коли розчинений у неводному середовищі емульгатор при додаванні води утворює достатньо водорозчинний гідрат і тоді емульсія «вода в олії» перетворюється на емульсію (о/в).

При обертанні фаз міжфазний натяг досягає мінімуму, при цьому електропровідність теж різко зменшується.

Емульсії - типowo ліофобні дисперсні системи. Втрата їх агрегативної стійкості може бути обумовлена процесами ізотермічної перегонки або коагуляції (*коалесценції* крапель) і звичайно супроводжується втратою *седиментаційної стійкості* (розшарування системи). За міру стійкості емульсії можна прийняти час існування певного об'єму емульсії до повного її розшарування.

Стійкість емульсії підвищують введенням у систему стабілізатора (емульгатора), у якості якого можна використовувати електроліти, ПАР й високомолекулярні сполуки. Агрегативна стійкість емульсій визначається тими ж факторами, які спричиняються стійкість до коагуляції інших ліофобних дисперсних систем.

Розведені емульсії можуть бути досить стійкі в присутності таких слабких емульгаторів, як електроліти. Стійкість цих емульсій пов'язана в основному з наявністю подвійного електричного шару на частках дисперсної фази. Стійкість концентрованих і висококонцентрованих емульсій у більшості випадків визначається дією структурно-механічного бар'єра при утворенні адсорбційних шарів емульгатора. Міжфазні адсорбційні шари, що утворюються, спричиняють плавну зміну властивостей перехідної зони на границі поділу двох рідких фаз, збільшуючи ліофільність часток дисперсної фази. Найбільш сильну стабілізуючу дію створюють високомолекулярні сполуки й колоїдні ПАВ (мила, неіоногенні ПАР), адсорбційні шари яких мають структуру гелю й сильно гідратовані.

Тип емульсії, що утворюється при механічному диспергуванні, у значній мірі залежить від співвідношення об'ємів фаз. Рідина, що міститься в більшому об'ємі, звичайно стає дисперсійним середовищем. При рівних об'ємах двох рідин при диспергуванні виникають емульсії обох типів, зберігається з них та, котра має більш високу агрегативну стійкість і визначається природою емульгатора. Особливий випадок являє собою стабілізація емульсій високодисперсними порошками. Така стабілізація можлива при обмеженому вибірковому змочуванні порошків (при крайовому куті  $\theta$  більше  $0^\circ$ , але менше  $180^\circ$ ). При цьому порошки краще стабілізують ту фазу, що гірше змочується. Так, гідрофільна крейда «бронює» масляну фазу й не дозволяє краплям масла мати коалісценцію у водному дисперсійному середовищі.

## **2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності).**

- вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять (вимоги до знань, перелік дидактичних одиниць);

- питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

### **Тести**

**1.** Який з емульгаторів є найбільш оптимальним для виготовлення прямої емульсії?

*A Пальмітат калію.*

*B Каолін.*

- С Желатин.*
- Д Бутанол.*
- Е Плюмбуму олеат.*

2. Яку назву має процес самодовільного злипання крапель у емульсіях?

- А Коалесценція.*
- В Флокуляція.*
- С Седиментація.*
- Д Флотація.*
- Е Коагуляція.*

3. Усі поверхнево-активні речовини концентруються на поверхнях поділу фаз, утворюючи адсорбційні шари. З чим це пов'язано?

- А внаслідок амфифільних властивостей,*
- В внаслідок гідрофільних властивостей,*
- С внаслідок гідрофобних властивостей,*
- Д внаслідок відсутності ліпофільної групи,*
- Е -.*

4. Для солубілізації використовують головним чином ПАР показники критичної концентрації міцелоутворення якого мають.....

- А низькі значення,*
- В високі значення,*
- С наявність гігроскопічності та однорідності часток,*
- Д наявність гарної розчинності та змочуваності.*

5. Які емульгатори в процесі своєї агрегації утворюють багат шарові порожні кульки – везикули?

- А з двома довгими вуглеводневими ланцюжками,*
- В з трьома короткими вуглеводневими ланцюжками,*
- С з одним довгими вуглеводневими ланцюжками,*
- Д з чотирма короткими вуглеводневими ланцюжками.*
- Е-.*

6. Ліпосоми являють собою кулеподібні везикули мембрани яких складаються з....

- А декількох подвійних шарів амфифільних молекул лецитину,*
- В декількох подвійних шарів гідрофобних структур,*
- С одного шару лецитину,*
- Д трьох шарів жирів,*
- Е фракційного складу.*

7. Як називають везикули, які утворюють неіонні емульгатори?

- А ніосомами;*
- В полісомами,*
- С трихосомами,*
- Д порами,*

*Е -.*

**8.** Найважливіші представники амфолітичних емульгаторів є ...

*А лецитини та фосфоліпіди,*

*В жирні спирти,*

*С стеарини та неповні ефіри жирних кислот,*

*Д багатоатомні спирти,*

*Е -.*

**9.** Виберіть речовину, яка буде оптимально стабілізувати емульсію типу "масло-вода":

*А Казеїн,*

*В Етанол,*

*С Бензол,*

*Д Хлорид калію.*

*Е -*

**10.** Яку кількість( $\text{см}^3$ ) толуолу необхідно змішати з водою, яка містить натрій олеат, щоб отримати  $100 \text{ см}^3$  концентрованої емульсії?

*А від 0,1 до  $74,0 \text{ см}^3$*

*В від 10,0 до  $75,0 \text{ см}^3$*

*С більше  $75,0 \text{ см}^3$*

*Д від  $74,0$  до  $90,0 \text{ см}^3$*

*Е до  $0,1 \text{ см}^3$*

**3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

- зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо);

- рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо);

- вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

- матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо (у разі необхідності).

### **3.1. Завдання для закріплення матеріалу**

<b>№№ п.п.</b>	<b>Основні завдання</b>	<b>Вказівки</b>	<b>Відповіді</b>
1	2	3	4
1.	Класифікація емульсій.	Відповісти на питання	
2.	Основні критерії емульгаторів.	Відповісти на питання	
3.	Фізико-хімічні властивості емульгаторів.	Відповісти на питання	

4.	Застосування емульсій.	Відповісти на питання	
5.	Методи одержання емульсій.	Відповісти на питання	
6.	Поверхнево-активні речовини (ПАР).	Відповісти на питання	
7.	Емульсії як рідинні системи	Відповісти на питання	
8.	Температура обертання у емульсій.	Відповісти на питання	
9.	Типи емульсій.	Відповісти на питання	
10.	Види нестійкості емульсій.	Відповісти на питання	

### 3.2. Питання для самоконтроля:

1. Які дисперсні системи називаються емульсіями?
2. Чи будь-які рідини можуть утворювати емульсію?
3. Як класифікуються емульсії? Їхнє практичне застосування.
4. Які речовини називаються емульгаторами?
5. Яким шляхом емульгатори стабілізують емульсії?
6. Методи одержання емульсій.
7. Що таке обіг фаз емульсій? При яких умовах він відбувається?
8. Які існують способи руйнування емульсій? На чому вони засновані?
9. Чому із сита (діаметр отворів 1 мм), покритого тонким шаром парафіну, не витікає налита в нього вода?
10. Неіонні ПАР, амфотерні та катіонні ПАР. Принцип їхньої дії та використання.

### 4. Підведення підсумків.

### 5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

#### Основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січка, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.
2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуешов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січка А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуешов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січка А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

#### Допоміжна:

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвицька, В. В. Горбаньов, О. О. Суриков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

### Електронні інформаційні ресурси

1. Міністерство охорони здоров'я України <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Державний Експертний Центр МОЗ України [http:// https://www.dec.gov.ua/](http://https://www.dec.gov.ua/)
5. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
6. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbu.gov.ua/>
7. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
8. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
9. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar>. – Назва з екрану.
- 10.Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums>. – Назва з екрану.
- 11.Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.



## Практичне заняття №9

### Тема № 9 «Реологічні властивості мазевих основ. Методи визначення реологічних властивостей.» – 2 год.

**Мета.** Формування у здобувачів вищої освіти теоретичних основ про класифікації мазевих основ, їх особливості в використанні та поєднанні з фармакологічно активними компонентами. Ознайомлення з реологічними методами дослідження мазевих основ. Засвоїти фізико-хімічні властивості діючих речовин у складі м'яких лікарських форм; вимоги, що висуваються до мазевих основ; принципи підбору основ для м'яких лікарських форм.

**Основні поняття:** *Гідрофільно-ліпофільний баланс (ГЛБ)* - число, що характеризує ефективність емульгатора. Якщо число ГЛБ лежить у межах 3-6, утворюється емульсія в/м. Емульгатори з числом ГЛБ 8-13 дають емульсію м/в. Змінюючи природу емульгатора та його концентрації, можна досягти обернення фаз емульсії.

*Емульсії* – це типово ліофобні дисперсні системи. Втрата їх агрегативної стійкості може бути обумовлена процесами ізотермічної перегонки або коагуляції (*коалесценції* крапель) і звичайно супроводжується втратою *седиментаційної стійкості* (розшарування системи). За міру стійкості емульсії можна прийняти час існування певного об'єму емульсії до повного її розшарування.

**Обладнання:** комп'ютер, мультимедійне обладнання.

#### **План:**

**1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

При виробництві м'яких фармацевтичних препаратів використовується численний асортимент мазевих основ, і для полегшення їх вибору бажано мати чітку систематизацію. Однак через різну їх природу, хімічну структуру та різноплановість впливу на властивості активних фармацевтичних інгредієнтів, а, отже, і фармакотерапевтичні характеристики ліків, різне функціональне призначення у виробництві ліків, а також відсутність їх виробництва на підприємствах єдиної галузі ускладнюють їх чітку класифікацію та є актуальним питанням сьогодення.

Мазеві основи можуть бути у вигляді індивідуальних чи суми різних речовин, які обумовлюють необхідний обсяг, відповідну консистенцію і деякі специфічні особливості мазі. Завдяки консистенції основа - прекрасний змазуючий засіб для шкіри, що робить її м'якою, гладенькою, еластичною і охороняє від висихання. Під дією основи природний жировий захист шкіри підсилюється, швидше загоюються тріщини і садна, зменшується випаровування води, завдяки чому набухає роговий шар і затримується природна теплота, чим досягається значний захист від вологості і холоду. Остання обставина має істотне значення для плавців, що перебувають у воді в період змагань. Крім того, основи

добре вбирають у себе зовнішнє забруднення шкіри і полегшують його видалення.

Між лікарською речовиною й основою існують складні взаємини, що не дозволяють розглядати її як інертного носія, який не приймає участі в дії мазі. Мазі необхідно розглядати як єдність форми і вмісту. Форма повинна бути активною у відношенні прояву і розкриття її вмісту.

Доведено, що та сама лікарська речовина, застосовувана у вигляді мазі, може діяти зовсім по-різному в залежності не тільки від того, як вона введена у мазь, але і від того, з якою мазевою основою вона скомбінована. Так, наприклад, мазі багатьох антибіотиків на вазеліні малоактивні, але ті ж мазі, приготовлені на гідрофілізованій вазелін-ланоліновій основі, мають більш виражену антибіотичну дію. ;'

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

- мати мажучу здатність, тобто необхідні структурно-механічні (консистентні) властивості: в'язкість, пластичність, текучість, тиксотропність і т. п.;

- добре сприймати лікарські речовини, тобто мати абсорбуючу здатність;
- не змінюватися під дією повітря, світла, коливань температури і не реагувати з лікарськими речовинами, що вводяться в неї, тобто мати хімічну стійкість;

- бути індиферентною у фармакологічному відношенні, не мати подразнюючої і сенсibiliзуючої дії, сприяти зберіганню первісного значення рН шкіри (3-4 од.) чи слизової оболонки;

- не піддаватися обсіменінню мікроорганізмами;
- не повинна бруднити одягу, не бути занадто липкою, легко змиватися за допомогою мила і без нього;

- властивості основи повинні відповідати меті призначення мазі: основи захисних мазей, застосовувані з профілактичною метою, повинні швидко засихати і щільно прилягати до поверхні шкіри; основи для поверхнево діючих мазей не повинні всмоктуватися; основи для мазей резорбтивної дії повинні, навпаки, глибоко проникати в шкіру, досягати кров'яного русла і сприяти всмоктуванню лікарських речовин.

Однак мазевих основ, що цілком відповідали б цим вимогам, немає. Тому для одержання необхідної якості основи часто застосовують суміші різних речовин (складні мазеві основи).

*Класифікація основ.* Речовини, використовувані як основи для мазей, відрізняються за джерелами одержання, хімічним складом, фізико-хімічними властивостям і т. п. Це знайшло своє відображення в класифікації основ, приведених у різних навчальних посібниках, підручниках, оглядах і статтях. Істотним недоліком багатьох пропонованих класифікацій є те, що вони змішують основи для мазей з їх окремими компонентами.

Залежно від джерел одержання мазеві основи та їх компоненти підрозділяються на *натуральні* і *штучні*. В останню групу входять основи, що є

різноманітними синтетичними чи напівсинтетичними речовинами або їх сумішами як одна з одною, так і з натуральними речовинами.

За хімічним складом основи поділяються на *ефіри гліцерину з вищими жирними кислотами, стадні ефіри цих кислот з високомолекулярними одноатомними спиртами, високомолекулярні вуглеводні і їх аміни, неорганічні сполуки, полісахариди* та ін.

В основу класифікації повинна бути покладена найбільш характерна ознака, що дозволяє об'єднати речовини в єдину, органічно зв'язану групу. Така характерна ознака для всіх речовин чи композицій основ - їх здатність взаємодіяти з водою. По інтенсивності взаємодії з водою всі основи поділяють на три групи: *гідрофобні, гідрофільні та дифільні*. Така класифікація вважається найбільш раціональною.

Класифікація методів вимірювання реологічних характеристик.

Перший метод - Метод постійної швидкості зсуву - Реалізується зазвичай шляхом застосування електромеханічного або гідравлічного приводу. При цьому сила опору середовища вимірюється різними динамометрами.

Другий метод - Метод постійного навантаження або - Конструктивно значно простіше, так як швидкість переміщення або обертання вимірювального тіла легко виміряти звичайним секундоміром або записати на діаграмній стрічці.

При третьому методі виміру постійна сила навантаження обумовлена незмінною масою рухомої частини приладу. Час вимірювання зазвичай постійно (180 - 300 с) і приймається трохи більше, ніж період релаксації. На приладах вимірюють глибину занурення в матеріал индентора спеціальної форми при зменшується швидкості, яка в межі досягає нуля.

Четвертий метод дозволяє по площі діаграми, одержуваної в координатах «сила - переміщення», визначити енергію деформування, а ордината на діаграмі показує зусилля. Крім того, в приладах цієї групи енергія може бути обчислена за потужністю, якщо прилад забезпечений самопишущим або показує ваттметром або лічильником.

За класифікацією М. П. Воларовічем реологічні методи дослідження та прилади можна розділити на інтегральні, що дають можливість визначати сумарний ефект течії, і на диференціальні, що дозволяють безпосередньо спостерігати деформацію в часі в кожній точці дисперсної системи при її перебігу.

Диференціальні методи дозволяють спостерігати зміну поля напруг і деформацій у часі при дослідженні складних випадків перебігу структурованих систем. При цьому спостереження можуть вестися візуально, а також за допомогою рентгеноскопії, мікрокінозйомок і т. Д. Диференціальні методи дозволяють отримати лише якісну характеристику досліджуваного явища. Наприклад, при дослідженні течії в'язко-пластичного матеріалу в зазорі між двома циліндрами М. П. Воларовіч з співробітниками перед дослідженням нанесли на поверхню матеріалу алюмінієву пудру. При деформації (при обертанні внутрішнього циліндра) на поверхні матеріалу чітко окреслилися дві зони: а) Зона пластичної течії; б) Зона пружного стану.

Інтегральні методи дозволяють спостерігати сумарний ефект течії. Залежно від умов дослідження за допомогою модельного аналізу в кожному окремому випадку визначають число незалежних характеристик механічних

властивостей досліджуваної системи, необхідних для вирішення поставленого завдання. Найбільш досконалими є методи капілярної і ротаційної віскозиметрії, впровадження конуса, поздовжнього зсуву пластинки, а також кулькові віскозиметри.

**2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності).**

- вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять (вимоги до знань, перелік дидактичних одиниць);
- питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

### Тести

1. Мазі виготовляють як на гідрофобних, так і на гідрофільних основах. Вкажіть яка з основ запобігає контакту шкіри з повітрям та важко змивається водою:

- A. Жир свинячий
- B. Метилцелюлоза
- C. Пропіленгліколь
- D. Поліетиленгліколь
- E. Гліцерин

2. Для виготовлення крему поверхневої дії необхідно взяти наступну мазеву основу....

- A. Вазелін
- B. Ланолін
- C. Основа Кутумової
- D. Желатино-гліцеринова основа
- E. Поліетиленоксидна основа

3. Гліцерин до складу гідрофільних основ вводять з метою:

- A. Зменшення висихання
- B. Забезпечення мікробіологічної чистоти
- C. Надання охолоджуючої дії
- D. Збільшення в'язкості
- E. Забезпечення високої стабільності

4. Ефіри гліцерину з вищими жирними кислотами, стадні ефіри цих кислот з високомолекулярними одноатомними спиртами, високомолекулярні вуглеводні і їх аміни, неорганічні сполуки, полісахариди - це все є класифікація мазевих основ за:

- A хімічним складом,
- B джерелом одержання,
- C фізико-хімічними властивостями,
- D наявність гарної розчинності та змочуваності.

5. Залежно від джерел одержання мазеві основи та їх компоненти підрозділяються на:

- А натуральні та штучні,*
- В синтетичні,*
- С натуральні та напівсинтетичні,*
- Д маслянисті.*
- Е-.*

- 6.** Метод постійної швидкості зсуву реалізується зазвичай шляхом застосування:
- А електромеханічного або гідравлічного приводу,*
  - В як швидкість переміщення або обертання вимірювального тіла,*
  - С навантаження обумовленого незмінною масою рухомої частини приладу,*
  - Д сповільненим обертанням вимірювального тіла,*
  - Е -*

- 7.** За класифікацією М. П. Воларовічем інтегральні реологічні методи дослідження дають можливість визначити.....
- А сумарний ефект течії;*
  - В Об'ємну щільність,*
  - С Фракційний склад,*
  - Д Пористість,*
  - Е -.*

- 8.** Диференціальні реологічні методи дослідження, згідно класифікації М. П. Воларовічем дозволяють безпосередньо спостерігати:
- А деформацію в часі в кожній точці дисперсної системи при її перебігу,*
  - В процентне відношення вологості до істинної щільності,*
  - С деформацію щільності до подрібнення,*
  - Д процентне відношення висипної щільності до концентрації.*
  - Е -*

**3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

- зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо);*
- рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо);*
- вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;*
- матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо (у разі необхідності).*

**3.1. Завдання для закріплення матеріалу**

<b>№№ п.п.</b>	<b>Основні завдання</b>	<b>Вказівки</b>	<b>Відповіді</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
1.	Класифікація мазевих основ.	Відповісти на питання	

2.	Основні вимоги до мазевих основ.	Відповісти на питання	
3.	Натуральні мазеві основи.	Відповісти на питання	
4.	Штучні мазеві основи.	Відповісти на питання	
5.	Ефіри гліцерину з вищими жирними кислотами.	Відповісти на питання	
6.	Стадні ефіри жирних кислот з високомолекулярними одноатомними спиртами.	Відповісти на питання	
7.	Високомолекулярні вуглеводні і їх аміни.	Відповісти на питання	
8.	Неорганічні сполуки, полісахариди.	Відповісти на питання	
9.	Основні методи дослідження реологічних характеристик.	Відповісти на питання	
10.	Диференціальні методи дослідження реологічних характеристик.	Відповісти на питання	

### 3.2. Питання для самоконтроля:

1. Класифікація основ для мазей і вимоги до них.
2. Принципи підбору мазевих основ.
3. Характеристика гідрофобних мазевих основ.
4. Характеристика гідрофільних мазевих основ.
5. Назвати представників гідрофобних та гідрофільних мазевих основ.
6. Характеристика дифільних основ для мазей і емульгаторів, які використовуються для їх приготування.
7. Представники дифільних основ.
8. Класифікація методів вимірювання реологічних характеристик.
9. Класифікація реологічних методів дослідження та приладів за М.П. Воларовічем.

### 4. Підведення підсумків.

### 5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

#### Основна:

1. Гладух Є.В. Теоретичні основи фармацевтичної технології. Навчальний посібник для позааудиторної самостійної роботи / Є.В. Гладух, І.В. Сайко, А.А. Січкара, Д.П. Солдатов. Х.: НФаУ, 2016. - 202 с.

2. Технологія ліків промислового виробництва (т. 2 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2013. – 638 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва (т. 1 з 2-х). Чуєшов В. І., Гладух Є. В., Сайко І. В., Ляпунова О. О., Січкара А. А., Крутських Т. В., Рубан О. А. Х.: НФаУ; Золоті сторінки, 2012. – 694 с.

### **Допоміжна:**

1. Технологічне обладнання фармацевтичної та біотехнологічної промисловості : підруч. для студентів вищ. навч. закл. III-IV рівня акредитації / М.В. Стасевич та ін.; 2-ге вид., перероб. і допов. – Львів : Новий світ-2000, 2018. – 410 с.
2. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.
4. Екстракція рослинної сировини : навч. Посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. – Львів : Вид-во Нац. Ун-ту «Львівська політехніка», 2018. – 336 с.
5. Історія медицини та фармації : навч. посіб. для студентів вищ.фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів ВНЗ МОЗ України / А. А. Котвицька, В. В. Горбаньов, О. О. Суріков та ін. – Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2016. – 168 с.
6. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ42 – 4.5: 2015 //За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. –109с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015р.).

### **Електронні інформаційні ресурси**

1. Міністерство охорони здоров'я України <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Державний Експертний Центр МОЗ України [http:// https://www.dec.gov.ua/](http://https://www.dec.gov.ua/)
5. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
6. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
7. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://Державний\\_експертний\\_центр\\_МЗ\\_України](http://Державний_експертний_центр_МЗ_України) <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
8. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
9. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр.

- Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar>. – Назва з екрану.
10. Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums>. – Назва з екрану.
11. Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.