

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**фармацевтичний факультет**  
**кафедра заводської технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КУПЕРОЗУ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи Фм18(4,5з)-02А  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Катерина МАРЧЕНКО

**Керівник:** завідувачка кафедри  
заводської технології ліків, д.фарм.н., професор

Олена РУБАН

**Рецензент:** завідувачка кафедри  
аптечної технології ліків, д.фарм.н., професор

Лілія ВИШНЕВСЬКА

**Харків – 2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 48 сторінок, 4 таблиць, 7 рисунків, список літератури з 44 найменувань.

Для розробки складу м'якої лікарської форми для профілактики та лікування куперозу було обрано CO<sub>2</sub> екстракт центели азійської. На основі комплексу сучасних фізико-хімічних, біофармацевтичних досліджень підібрано раціональну основу крему. Наведено технологічну схему та описано основні стадії технологічного процесу.

Ключові слова: м'яка лікарська форма, крем, сухий екстракт центели азійської, купероз, склад, технологія.

## ANNOTATION

Qualification work contains 48 pages, 4 tables, 7 figures, a list of references of 44 titles.

A dry extract of centella asiatica was chosen to develop the composition of a soft dosage form for the prevention and treatment of couperosis. Based on a complex of modern physico-chemical, biopharmaceutical research, a rational base of the cream was selected. The technological scheme is given and the main stages of the technological process are described.

Key words: soft dosage form, cream, dry extract of centella asiatica, couperose, composition, technology.

## ЗМІСТ

ВСТУП			6
РОЗДІЛ 1.		ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	9
	1.1.	Купероз: етіологія та патогенез	9
	1.2.	Сучасні методи лікування куперозу	13
	1.3.	Використання рослинних екстрактів у складі препаратів для лікування куперозу	16
		ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	21
РОЗДІЛ 2.		ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	22
	2.2.	Об'єкти дослідження	22
	2.3.	Методи дослідження	24
		ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	27
РОЗДІЛ 3.		ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ КРЕМУ З ЕКСТРАКТОМ ЦЕНТЕЛИ АЗІАТСЬКОЇ	28
	3.1.	Дослідження розчинності АФІ з метою вибору раціонального шляху їх введення при розробці лікувально-профілактичного засобу	28
	3.2.	Вибір складу модельних зразків, проведення органолептичного аналізу	29
	3.3.	Дослідження фармако-технологічних властивостей крему	30
	3.4.	Розробка технології отримання крему в умовах промислового та аптечного виробництва	34
	3.5.	Дослідження показників якості розробленого препарату	39
		ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	42
ВИСНОВКИ			43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ			44



## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

ЛЗ – лікарський засіб;

БАР – біологічно активні речовини;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЛФ – лікарська форма;

МЛФ – м'яка лікарська форма

НД – нормативна документація;

ПЕО-400 – поліетиленоксид-400;

## ВСТУП

### **Актуальність теми.**

Купероз або телеангіектазія виявляється в розширенні дрібних судин, порушенні резистентності судинної стінки, порушенні мікроциркуляції крові. Як наслідок, порушується трофіка шкіри, знижується її імунітет, підвищуються реактивність, схильність до виникнення atopій. Прояви куперозу можуть варіюватися від незначних дефектів до виражених змін, приносячи значний дискомфорт людині і погіршуючи якість її життя. За статистичними даними куперозом страждають до 22% населення в залежності від регіону проживання, найчастіше прояви цього захворювання з'являються після 35 років [30].

Для проведення терапії використовують як місцеві лікувально-косметичні засоби так і естетичні косметологічні процедури в залежності від стадії проявів із використанням фототерапії, електрокоагуляції, лазерної терапії тощо. Використання місцевих засобів сприяє покращенню зовнішнього вигляду шкіри, зменшують почервоніння та запалення не травматизуючи шкірний покрив.

Зараз спостерігається тенденція використання препаратів та косметичних засобів на основі рослинної сировини, у складі якої міститься велика кількість біологічно активних речовин, які здатні впливати на різні ланки захворювання та надавати терапевтичну дію.

До переваг використання фітопрепаратів перед іншими методами лікування можна віднести: м'який терапевтичний ефект, можливість тривалого та безпечного їх застосування, не викликаючи звикання, мінімальну токсичність, полівалентність дії, високу терапевтичну ефективність [22, 38].

До складу лікувально-косметичного засобу для боротьби з куперозом було запропоновано включити рідкий екстракт центели азіатської. Використання цього екстракту забезпечить широкий спектр фармакологічної

дії, направленої на зміцнення судинної стінки дрібних капілярів, зменшення почервоніння та запалення [29,36].

**Мета та завдання дослідження.** Тому мета нашої роботи – розробка складу крему для лікування куперозу з екстрактом центели азіатської. Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні задачі:

- узагальнити дані літературних джерел та електронних посилань щодо етіології, патогенезу, методів лікування та профілактики куперозу;
- теоретично обґрунтувати вибір екстракту у складі крему;
- провести комплекс фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біофармацевтичних досліджень з метою вибору та обґрунтування оптимального складу лікувально-профілактичного засобу;
- навести раціональну технологію виробництва крему в промислових умовах.

**Об'єкт дослідження.** Об'єктами дослідження були рідкий екстракт центели азіатської, кремова основа, допоміжні речовини.

**Предмет дослідження** – розробка та обґрунтування складу лікувально-косметичного крему для терапії куперозу. Проведення комплексу сучасних досліджень для вибору раціонального складу і технології крему для лікування куперозу.

**Методи дослідження.** При вирішенні поставлених у кваліфікаційній роботі завдань були використані органолептичні (зовнішній вигляд), маркетингові (дослідження фармацевтичного ринку), фізико-хімічні (визначення дисперсності, рН, структурно-механічних характеристик), математичні (статистична обробка результатів) методи дослідження, які дозволяють об'єктивно оцінити показники якості розробленого лікарського засобу згідно експериментально одержаних результатів.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Результати проведених досліджень були обговорені на: VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції *“Технологічні та біофармацевтичні*

*аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії”* (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.).

Публікації:

1. Марченко К.О., Рубан О.А. Актуальність розробки лікувально-профілактичного засобу для терапії куперозу з екстрактом центели азійської. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. – С. 261-262.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота викладена на 48 сторінках машинопису, складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів експериментальної частини, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Бібліографія включає 44 джерела літератури. Робота ілюстрована 4 таблицями, 7 рисунками.



## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Купероз: етіологія та патогенез

Купероз — це судинна патологія шкірних покривів, яка характеризується витонченням кровоносних судин. Прояви захворювання пов'язані з почервонінням та запаленням в різних зонах шкіри (найчастіше на обличчі). На ділянках шкірних покривів може з'являтися помітна судинна сітка, що вказує на наявність слабких судин [1, 15].

Найпоширеніше місце появи куперозу — щоки, ніс і підборіддя. Почервоніння вказує на те, що судини стають слабкими та ламкими. Через певні причини вони втрачають еластичність і не скорочуються після навантажень, внаслідок чого з'являється застій крові та судини розширюються. Купероз найчастіше проявляється у людей, які мають тонку та схильну до пігментації шкіру 1 та 2 фототипу.

Купероз з огляду на конфігурацію буває:

- павукоподібним;
- точковим;
- лінійним.

Купероз шкіри обличчя може проявитися як у жінок, так і у чоловіків, незалежно від вікової категорії [5,21].

У дерматології виділяються 4 стадії куперозу (рисунок 1.1):

**1-я стадія.** При довготривалому контакті шкіри людини з сухим повітрям, на ній з'являється подразнення у вигляді розширених капілярів. Ця стадія відрізняється локальним характером.

**2-я стадія.** Характеризується об'єднанням капілярів із сусідніми в одну загальну сітку. На шкірі стають помітними судини, які червоніють і запалюються.

**3-тя стадія.** Характеризується почервонінням та запаленням шкіри, що зберігається та не проходить самостійно.

**4-я стадія.** Патологія охоплює не тільки окремі ділянки, а й все обличчя. На шкірних покривах, через спазми капілярів, з'являються бліді зони, на яких добре помітні судини.



Рисунок 1.1. Стадії куперозу.

Виникнення куперозу найчастіше відбувається у людей, які мають тонку та чутливу шкіру.

Причини куперозу:

- **Спадкові фактори.**

При виявленні захворювання у батьків, вірогідно його виникнення у дитини.

- **Ультрафіолетове опромінення**

Перебування на сонці впродовж тривалого часу або постійне відвідування солярію стає причиною старіння шкірних покривів, а також вражає стінки судин.

- **Різкі температурні перепади**

Коливання температури надає негативний вплив на тканини.

- **Неправильне харчування**

Постійне вживання гарячої та гострої їжі, кавових напоїв тощо.

- **Шкідливі звички**

Поява почервоніння може залежати від частого вживання алкогольних напоїв, Куріння також створює негативний вплив на кровоносну систему, у тому числі і на дрібні капіляри.

- **Стрес та психологічні розлади**

Стресові ситуації підвищують кров'яний тиск, внаслідок чого відбувається збій у роботі судин і їхні стінки починають руйнуватись.

- **Неправильний догляд за шкірою.**

Завдання травми судинам і капілярам можливе під час проведення косметичних агресивних процедур, які зневоднюють і витончують шкіру обличчя [7, 9, 24].

В особливих ситуаціях судинна патологія може виникнути через занесення інфекції кліщем *Demodex Folliculorum*.

У вагітних жінок або після пологів можуть виступати капіляри в області ніг. Також купероз часто спостерігається при неправильному прийомі гормональної контрацепції.

Лікарі стверджують, що причинами куперозу може бути наявність таких захворювань:

- варикозу;
- патологій серцево-судинної системи;
- захворювань аутоімунного характеру;
- хвороб печінки: цироз, гепатит.

Купероз шкіри обличчя проявляється на стінках судин, які занадто ослаблені. Під тиском крові капіляри збільшуються та не можуть самі повернутися у вихідне положення.

Якщо у людини спостерігається тільки одиничне ураження капілярів, то така патологія належить до косметичного дефекту. Такий прояв куперозу не завдає негативного впливу на кровообіг [8,15].

Якщо судинна патологія виявляється в глибоко розташованих судинах, то вона порушує кровопостачання. Шкіра обличчя втрачає здоровий відтінок, з'являються помітні ознаки старіння.

Основний симптом куперозу — це почервоніння (гіперемія), яке розподіляється рівномірно. Поява почервоніння пов'язана з тим, що цілісність капілярів руйнується через їхнє розширення. Область локалізації — обличчя (підборіддя, лоб, ніс і щоки). Симптоми куперозу на перших стадіях проявляються внаслідок будь-якого впливу зовнішніх факторів. Під час розвитку судинної патології вони набувають постійного характеру [24, 31].

Людину з ознаками куперозу також може турбувати поколювання, печіння та свербіж в області запального процесу.

У кожної людини ознаки куперозу можуть проявлятися по-різному:

- «винні» плями — відрізняються насиченим червоним відтінком і рівномірним розподілом;
- судинні зірочки — їхній розмір становить від 0,5 до 1 мм;
- капілярна сітка — виникає на останніх стадіях куперозу.

В окремих випадках ознаки куперозу судин вказують на наявність у пацієнта захворювань: червоного вовчака, склеродермії, вродженого імунodefіциту. У разі будь-яких змін шкіри важливо вчасно звернутися за допомогою до лікаря-дерматолога [32,33].

Купероз може мати такі негативні наслідки як:

- передчасне старіння шкіри обличчя;
- зміна відтінку шкіри;
- порушення кровообігу.

Діагностика куперозу полягає в зовнішньому огляді пацієнта косметологом або дерматологом. Для того щоб лікування було ефективним, лікар обов'язково повинен визначити причини розвитку патології. Комплексне обстеження полягає в таких дослідженнях:

- оцінюванні гормонального фону;

- перевірці стану печінки;
- визначенні маркерів системних патологій.

Якщо пацієнт схильний до алергічних реакцій, то додатково призначається аналіз крові, в якому визначається кількість еозинофілів [8, 27].

## 1.2. Сучасні методи лікування куперозу

У разі появи почервоніння та запалень людина починає турбуватися про те, як лікується купероз. Від самого початку лікар визначає причини появи захворювання. Якщо патологія виникла внаслідок порушень роботи внутрішніх органів, то спочатку лікування полягає в усуненні цих проблем.

В основному використовуються комплексні методи терапії:

1) Дотримання правильного харчування та дієти. Зі свого раціону варто прибрати сіль, гостру їжу, алкоголь, шоколад, чай та каву.

2) Правильний догляд за шкірою щодня. При куперозі шкіри обличчя рекомендується використовувати спеціальні засоби, до складу яких не входять абразивні речовини та спирт. Вони забезпечують захист епідермісу [37,41].

Під час догляду за шкірою косметологи рекомендують дотримуватися таких правил:

- не витирати шкіру обличчя грубим рушником — після догляду можна просто акуратно промокнути серветкою;
- забороняється застосовувати для чистки засоби з агресивним складом (скраби, пілінги) — цю процедуру необхідно робити тільки в медичному центрі під професійним контролем;
- обов'язково наносити захисний крем перед тим, як вийти на вулицю;
- гоління електричною бритвою.

Додавання до щоденного раціону вітамінів:

- вітамін Р (флавоноїд) — збільшує пружність шкірних покривів, сприяє зменшенню ламкості судин;
- вітамін К — збільшує щільність судин і зменшує проникність їхніх стінок;
- вітамін С — приймає участь у синтезі колагену, зміцнює капіляри, сприяє звуженню судин.

Перелічені методи мають ефективність тільки на перших стадіях розвитку патології та допомагають на певний час позбутися від проявів куперозу шкіри обличчя [4, 5, 11, 27].

Існує безліч косметологічних процедур, які допомагають позбутися від судинного захворювання. При куперозі використовуються такі косметологічні методи лікування:

- Електрокоагуляція вен.  
“Припікає” судини за допомогою електродів. Цю процедуру можна використовувати навіть на останніх стадіях розвитку куперозу. Мінусом є можлива поява пігментації та рубців.

- Мезотерапія.  
Зміцнення судин і поліпшення кровопостачання досягається внаслідок мікроін'єкцій спеціальними препаратами. Метод застосовується як для профілактики куперозу, так і для лікування.

- Лазерне лікування куперозу.  
Цей метод надає швидкий та ефективний результат, є повністю безболісним і має короткий реабілітаційний період.

- Фототерапія.  
Лікування куперозу світлом. Використовується в тих випадках, коли уражені великі ділянки шкіри обличчя. Усуває пігментацію, вугровий висип.

- Склерозуюча терапія.  
Проводиться за допомогою введення ін'єкцій під шкіру. Сприяє склеюванню судин і покращує циркуляцію крові.

- Озонотерапія.

У просвіт судин вводиться суміш із кисню й озону за допомогою мікроголки. Усуває запалення та почервоніння, не спричиняє появу пігментації та рубців.

- Пластичний масаж.

Використовується як профілактична процедура. Сприяє зростанню тонуусу шкіри та зменшенню прояву судинних зірочок [2, 6, 19, 20].

Профілактика куперозу полягає в таких заходах:

- використанні засобів захисту від ультрафіолетового випромінювання;
- лімфодренажному масажі;
- вживанні вітамінів;
- правильному щоденному догляді за шкірою обличчя з використанням судинозміцнюючих засобів;
- дотриманні дієти.

Для домашнього догляду за шкірою обличчя великий акцент потрібно робити на її зволоженні та захисті. Наявність куперозу наголошує на тому, що у людини є схильність до розширення судин. Така характеристика вказує на можливі ризики виникнення інших захворювань: варикозу, інсульту. Саме тому профілактиці куперозу необхідно надавати особливу увагу [8, 42].

В ході аналізу ринку косметичних засобів по догляду за шкірою з проявами куперозу були виділені такі засоби, що дозволяють боротися з даною проблемою, переважно зарубіжних виробників: (неінвазивна карбоксітерапія від Medicare (Німеччина), програма професійного догляду Desense Couperose компанія Bioline-Jato (Італія), заспокійливий крем, який запобігає почервонінню GIGI Recovery Redness Relief Cream (Ізраїль), програма догляду за шкірою з розширеними капілярами фірма Denova Pro (Польща). На українському ринку представлений фітогель антикуперозний від Green Pharm Cosmetic [12, 13].

Тому розробка нового лікувально-профілактичного засобу для лікування куперозу є актуальним питанням для розширення асортименту вітчизняного ринку.

### **1.3. Використання рослинних екстрактів у складі препаратів для лікування куперозу**

Для лікування куперозу найчастіше застосовують комбіновані схеми терапії з дотриманням харчової дієти, прийомом лікарських засобів, сосудо зміцнюючої дії та використанням лікувально-косметичних засобів для зовнішнього застосування та апаратні методи [32].

У складі доглядових засобів використовують екстракти лікарських рослин, які проявляють судиннозміцнюючу, протизапальну та регенеруючу дії.

До лікарських рослин, що застосовуються при лікуванні куперозу можна віднести:

- каштан кінський;
- ромашку лікарську;
- іглицю колючу;
- хвоц польовий;
- чорницю;
- смородину чорну.

Екстракти цих рослин покращують обмінні процеси в клітинах шкіри, нормалізують кровообіг, зміцнюють стінки судин, надають еластичності судинним стінкам та підвищують пружність шкіри [23, 38].

Останнім часом набирає популярності використання екстракту центели азійської (рис. 1.2.) в косметиці, а його властивості дозволяють використовувати його у складі засобів для лікування куперозу.





Рисунок 1.2. Центела азіатська

Центела азіатська (*Centella asiatica*)- багаторічна трав'яниста рослина, що проростає переважно в Азії. Протягом багатьох років вона використовувалась як в кулінарії, так і в медицині, але, як і багато традиційних рослинних екстрактів, вона набирає популярність як інгредієнт для догляду за шкірою [29, 34].

Центела азіатська приносить користь шкірі завдяки своїм активним компонентам, включаючи мадекасозід, який служить антиоксидантом. Також було доведено, що сама центела азіатська має потужні антиоксидантні властивості і є багатим джерелом амінокислот. Є додаткові дослідження, які показують, що вона є хорошим зволожуючим та протизапальним компонентом для шкіри.

Надземні частини центели азіатської містять:

- вуглеводи;
- білки (від 15 до 20%) та амінокислоти (лізин, аланін, фенілаланін, серин, аспарагінова і глутамінова кислоти);

- сліди ліпідів (пальмітинова, олеїнова, лінолева, стеаринова, лігноцеринова та елаїдинова кислоти);
- приблизно 10% мінералів: кальцій, фосфор, залізо тощо;
- фенольні сполуки: фенольні кислоти, флавоноїди (флавоноли, отримані з кверцетину (ізокверцетину) та кемпферолу (астрагалін)), таніни;
- терпеноїди, у тому числі: від 2 до 8% сапонінів (геніни та їх глікозидні етери);
- вітаміни: вітаміни В та 0,01% вітаміну С (аскорбінова кислота)
- сліди ефірної олії (0,01%) та ін.

Традиційно центела використовується для лікування дерматологічних захворювань, для прискорення загоєння невеликих ран, подряпин та поверхневих опіків, а також як протизапальний засіб при екземі, незначному свербіжі та укусах комах [16, 35].

Активними складовими центели є пентациклічні тритерпеноїди, які мають регулюючі та активуючі функції, впливаючи на колаген. У шкірі основними компонентами є колаген I та II типу. Старіння шкіри пов'язане в основному зі зниженням рівня колагену I типу, який також відіграє важливу роль у загоєнні ран. Дослідження показали, що основні компоненти центели азійської (мадекасова кислота та азіатикозид) збільшують синтез колагену. Крім стимуляції синтезу колагену, він також покращує міцність шкіри та судин [39].

Екстракт центели стимулює біосинтез колагену фібробластами дерми. Він також стимулює колагенази, ферменти, які руйнують колаген і таким чином сприяє його оновленню після ушкоджень. Центела додається до засобів для прискорення загоєння складних ран: атонічних травм, опіків, екземи, псоріазу та інших різних шкірних захворювань. Центела також запобігає розвитку гіпертрофічних рубців, келоїдів та склеродермії.

Центела має потужні регенеруючі, реструктуруючі та зміцнюючі властивості і рекомендується в продуктах догляду за пошкодженою зрілою шкірою. Екстракт цієї чудо-рослини часто присутній у косметиці антивікової

серії як стимулюючий засіб зменшення глибини зморшок. Після застосування такого крему покращується тургор шкіри – вона стає пружною, підтягнутою та більш рівною. Центела азіатська завдяки азіатикозиду та вітаміну С сприяє виробленню колагену, підвищуючи еластичність шкіри та розгладжує дрібні зморшки на обличчі. Крім того, як антиоксиданти, ці речовини нейтралізують вплив вільних радикалів на клітини [39, 44].

Екстракт центели також здатний знімати запалення та вбивати бактерії, що робить його чудовим помічником у боротьбі з акне на шкірі. Тому з центелою представлені цілі лінії догляду за жирною та проблемною шкірою обличчя.

У той же час тритерпенові сполуки позитивно впливають на мікроциркуляцію, тому центелу використовують не лише у косметиці для обличчя, але й для тіла – в антицелюлітних косметичних засобах. Вона також рекомендується в продуктах для зменшення розтяжок у зв'язку зі здатністю стимулювання вироблення колагену та запобігання утворенню рубців. Центеллу часто можна зустріти у засобах для шкіри з куперозом саме через її властивості зміцнювати стінки капілярів [23, 38, 29].

Для подальшого дослідження нами був обраний  $\text{CO}_2$  екстракт центели азіатської для введення його до складу лікувально-профілактичного засобу для терапії куперозу.

$\text{CO}_2$ -екстракти мають значні переваги перед іншими видами екстрактів:

1. Отримання методом сверхкритичної флюїдної екстракції в умовах підвищеного тиску (понад 120 атмосфер) і низького температурного режиму дозволяє отримувати максимальну кількість біологічно активних компонентів рослини з сировини.

2. В якості екстрагента (розчинника) використовується зріджений вуглекислий газ ( $\text{CO}_2$ ), який не залишається в готових екстрактах.

3. Висока концентрація БАР в  $\text{CO}_2$ -екстрактах дозволяє отримувати на їх основі ефективні засоби навіть при низькому процентному введенні, що робить їх економічно вигідними, незважаючи на високу ціну.

4. Зберігаються деякі органолептичні властивості вихідного рослини – запах, смак, колір, що дозволяє не вводити в рецептуру додаткових ароматизаторів і барвників.

5. CO<sub>2</sub>-екстракти являють собою складну суміш органічних сполук, серед яких зустрічаються речовини з антибактеріальними і фунгіцидними властивостями. За рахунок цього, CO<sub>2</sub>-екстракти не псуються протягом довгого часу і можуть бути використані як рослинні консерванти [22, 23].

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Розглянуто основні етіологічні та патогенетичні аспекти куперозу.
2. Представлено основні завдання фармакотерапії куперозу та наведено основні методи лікування та профілактики.
3. Розглянуто лікарські рослини які надають судиннозміцнюючу дію та обрано екстракт центелли азіатської для введення до складу засобу для лікування куперозу. Показано його широкий спектр фармакологічної активності, що вказує на доцільність розробки нових лікарських засобів на його основі.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### РОЗДІЛ 2

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

##### 2.1. Об'єкти дослідження

Для розробки складу крему для лікування куперозу були використані такі компоненти: АФІ: CO<sub>2</sub> екстракт центели азіатської; допоміжні речовини: емульгатори Emulfarma-1000, Amisol Soft, Montanov 202; консервант: Nipaguard SCE; розчинники: вода очищена, олія виноградних кісточок, гліцерин; антиоксидант: вітамін Е.

##### Характеристика АФІ

*CO<sub>2</sub> екстракт центели азіатської (Centella asiatica extract)* - докритичний вуглекислотний екстракт, покращує мікроциркуляцію, укріплює стінки судів, має протизапальну дію.

Фізико-хімічні властивості. масляниста рідина жовтого кольору з характерним запахом. Розчинна в олії при температурі не вище 40°C.

Рекомендована концентрація в ЛФ: до 2% [29].

##### Характеристика допоміжних речовин

##### Емульгатори

*Emulpharma-1000 (Cetearyl glycoside, Sorbitan Stearate, Glyceryl Stearate, Cetearyl alcohol)* – неіонний емульгатор типу олія у воді, синтезований з сировини рослинного походження.

Фізико-хімічні властивості. Пластинчасті пластівці від білого до кремового кольору. Розчинні в олії при температурі 75-80 °С.

Рекомендована концентрація в ЛФ: 6-8%.

*Amisol Soft (Behenyl alcohol, Glyceryl stearate, Lecithin, Glycine soja (soybean) sterols)* - неіонний лецитиновий емульгатор типу олія у воді рослинного походження з високими показниками біорозкладності.

Фізико-хімічні властивості. Пластинчасті пастилки кремового кольору. Розчинні в олії при температурі 75-80 °С.

Рекомендована концентрація в ЛФ: 1-6%.

*Montanov 202 (Arachidyl Alcohol, Behenyl Alcohol, Arachidyl Glucoside)* – емульгатор першого типу, неіоногенний.

Фізико-хімічні властивості. Білі воскоподібні гранули без запаху. Розчинний в олії при температурі 85 °С.

Рекомендована концентрація в ЛФ: 5-7% [25, 26].

### **Консервант**

*Nipaguard SCE (Sorbitan Caprylate, Propanediol, Benzoic Acid)* - комбінований консервант, ефективний проти грампозитивних та грамнегативних бактерій, плісняви та дріжджів.

Фізико-хімічні властивості. Рідина жовтого кольору зі специфічним запахом. Розчинна в олії, органічних розчинниках, емульсії та ПАР.

Рекомендована концентрація у ЛФ: 0,5-1,5% [17].

### **Розчинники**

*Вода очищена - (Aqua purificata)* – універсальний розчинник у косметичній, фармацевтичній та медичній промисловості.

Фізико-хімічні властивості. Прозора рідина без кольору, запаху та смаку.

Хімічна формула: H<sub>2</sub>O.

*Олія виноградних кісточок (Grape seed oil)* - знімає запалення, пом'якшує та живить шкіру. Завдяки вмісту вітамінів Е, В, С РР, Омега-6 та хлорофілу, олія освіжає та тонізує шкіру, повертаючи тургор та еластичність.

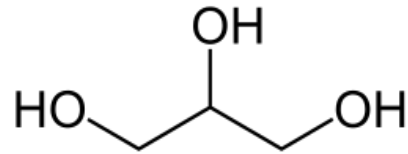
Фізико-хімічні властивості. Рідина від світло-жовтого до жовтого кольору має характерний запах.

Рекомендована концентрація у ЛФ: 1-30%.

*Гліцерин* - трьохатомний спирт, який використовують як розчинник в косметичній, фармацевтичній та медичній промисловості. Також має зволожуючі властивості.

Фізико-хімічні властивості. Прозора в'язка масляниста рідина без кольору та запаху, солодкувата на смак, розчинна у воді.

Хімічна формула:  $C_3H_8O_3$

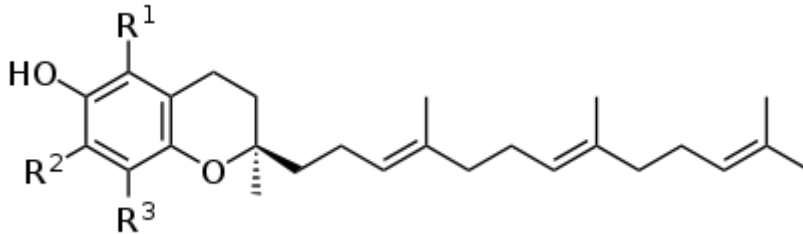


Рекомендована концентрація в ЛФ: 1-7%.

### Антиоксидант

*Вітамін E (Tocopheryl Acetate)* – володіє гарною антиоксидантною дією, яка захищає клітини від руйнування під дією вільних радикалів. Належить до групи похідних токолу.

Хімічна формула:



3,4–дигідро–2,5,7,8–тетраметіл–2–(4,8,12–триметілтридецил)–2Н–1–бензопіран–6–ола ацетат.

Фізико–хімічні властивості. масляниста, прозора, жовта в'язка рідина зі слабким специфічним запахом, має здатність окислюватись на світлі. Не розчинна у воді, добре розчиняється в олії та органічних розчинниках.

Рекомендована концентрація: 0,2–1,5% [10, 17, 25].

## 2.2. Методи дослідження

Назва	Характеристика
Опис	Контролювали зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості зразків (колір, запах, консистенцію, тощо). Досліджувані лікарські форми контролювали на предмет наявності згірклого запаху, а також ознак фізичної нестабільності (агрегація



	часток, коалесценція, коагуляція, розшарування).
<b>Визначення розчинності АФІ</b>	Розчинність визначали за методикою ДФУ І вид., с. 511 шляхом органолептичного контролю на предметному склі.
<b>Визначення термостабільності</b>	Для визначення брали 5-6 скляних пробірок діаметром 15 мм і висотою 150 мм. Пробірки наповнювали 8-10 г досліджуваних зразків і поміщали у термостат із температурою (40-42)°С на 1 тиждень, потім у холодильник із температурою (10-12)°С на 1 тиждень, після чого витримували протягом 3-х діб при кімнатній температурі. Стабільність визначали візуально за відсутністю розшарування.
<b>Визначення колоїдної стабільності</b>	Визначали відповідно до ГОСТ 29188.3–91 «Вироби косметичні. Методи визначення стабільності емульсій».
<b>Визначення реологічних властивостей</b>	Дослідження реологічних показників здійснювали на ротаційному віскозиметрі «MYR VR3000». Вимірювали такі параметри: структурна в'язкість $\eta$ (мПа·с), напруга зсуву (Па, Н/м <sup>2</sup> ), швидкість зсуву $D\dot{\gamma}$ або $\dot{\gamma}$ (с <sup>-1</sup> ). Методика визначення структурної в'язкості полягала в наступному: наважку зразка вміщували до камери й опускали туди шпindelь SC4-21. Після цього приводили шпindelь у рух, починаючи з малих швидкостей деформації, й фіксували показники віскозиметра.
<b>Визначення рН крему</b>	Значення рН мазі визначали з використанням методу екстракції, який полягає у наступному: 1,0 г мазі вміщували у конічну колбу місткістю 150 мл, додавали 100 мл води Р і перемішували протягом 10

	<p>хв. За допомогою скляної палички. Отриманий розчин фільтрували крізь фільтр «синя стрічка», перші порції фільтрату відбракували. Визначили рН водного витягу за методикою, описаною в ДФУ, п. 2.2.3 «Потенціометричне визначення рН.</p>
<b>Статистична обробка результатів.</b>	<p>Обробку фізико-хімічних та фармакотехнологічних досліджень проводили за методикою наведеною в розділі «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту» (ДФУ п.5.3).</p>

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Охарактеризовано активних та допоміжних речовин, що були використані при розробці крему.
2. Описано методи органолептичних, біофармацевтичних, реологічних досліджень, які дозволили обрати раціональний склад засобу.

### РОЗДІЛ 3

## ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ КРЕМУ З ЕКСТРАКТОМ ЦЕНТЕЛИ АЗІАТСЬКОЇ

### 3.1 Дослідження розчинності АФІ з метою вибору раціонального шляху введення при розробці лікувально-профілактичного засобу.

З метою обґрунтування складу допоміжних речовин крему для лікування куперозу на першому етапі було проведено визначення розчинності CO<sub>2</sub> екстракту центели азіатської у найбільш розповсюджених розчинниках: воді очищеній (холодній та гарячій), рослинній олії, пропіленгліколі, ПЕО 400, гліцерині та спирті етиловому 70%. Результати дослідження наведені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Розчинність CO<sub>2</sub> екстракту центели азіатської

Розчинник	Розчинність
Вода очищена ( t 20 ±0,5 °С)	Не розчинний
Вода очищена ( t 80 ±0,5 °С)	Не розчинний
Олія виноградних кісточок	Розчинний
Пропіленгліколь	Малорозчинний
ПЕО-400	Малорозчинний
Гліцерин	Малорозчинний
Спирт етиловий 70%	Не розчинний

Як видно з даних таблиці 3.1, CO<sub>2</sub> екстракт центели азіатської не розчинний або малорозчинний у більшості розчинників, але добре розчиняється у рослинній олії. Було вирішено вводити його до складу у якості розчину в олії виноградних кісточок [10, 14].

### 3.2. Вибір складу модельних зразків, проведення органолептичного аналізу

Попереднє вивчення рекомендованих концентрацією введення речовин, що розглядаються в роботі, дозволило здійснити вибір складу модельних зразків крему для лікування куперозу. Отримані склади модельних зразків представлені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Склад модельних зразків, %

Речовини	Тип основи		
	Емульсія типу м/в (зразок №1)	Емульсія типу м/в (зразок №2)	Емульсія типу м/в (зразок №3)
Emulpharma-1000	6,0	–	–
Amisol Soft	–	6,0	–
Montanov 202	–	–	6,0
Nipaguard SCE	1,0	1,0	1,0
СО <sub>2</sub> екстракт центели азійської	1,0	1,0	1,0
Олія виноградних кісточок	20,0	20,0	20,0
Вітамін Е	0,5	0,5	0,5
Гліцерин	3,0	3,0	3,0
Вода очищена	До 100,0	До 100,0	До 100,0

Представлені у таблиці 3.2. модельні зразки були виготовлені для подальших досліджень. Першим із таких досліджень було проведення органолептичного аналізу, результати якого представлені у таблиці 3.3.

## Органолептична характеристика модельних зразків

Показник	Зразок №1	Зразок №2	Зразок №3
Зовнішній вигляд	Однорідна маса в'язкої консистенції	Однорідна маса в'язкої консистенції	Однорідна маса в'язкої консистенції
Запах	Легкий специфічний запах рослинного екстракту.	Легкий специфічний запах рослинного екстракту.	Легкий специфічний запах рослинного екстракту.
Колір	Білий	Біло-кремовий	Білий
Наявність повітря	Ні	Ні	Ні
Однорідність	Однорідний	Однорідний	Однорідний

За результатами, що наведені у таблиці видно, що всі три модельні зразка мають задовільні органолептичні властивості, володіють необхідними споживчими характеристиками та можуть бути використані при проведенні подальших досліджень [18, 26].

### 3.3. Дослідження фармако-технологічних властивостей крему

#### Вибір емульгатора у складі крему.

Під час розробки складу крему, необхідно враховувати що кремова основа повинна відповідати певним вимогам:

- повинна володіти необхідними структурно-механічними властивостями;
- повинна бути безпечною, не викликати подразнення та чутливості шкірних покривів, не виявляти токсичної дії;
- максимально швидко і повно вивільняти діючі речовини з лікарської форми;
- забезпечувати рівномірне нанесення на шкіру та слизові оболонки;

- володіти хімічною стійкістю та стабільністю при зберіганні.

Структурно-механічні характеристики крему впливають на проникнення та вивільнення активних компонентів. Тому для вибору найбільш раціонального емульгатора були порівняні модельні зразки з емульгаторами Emulpharma-1000 (зразок 1), Amisol Soft (зразок 2) та Montanov 202 (зразок 3).

Вибір емульгатора – важливий етап розробки м'яких ЛФ, оскільки емульгатор впливає структурно-механічні (реологічні) властивості ЛЗ, які, своєю чергою, впливають на технологічну і споживчу придатність кінцевого продукту. До найбільш важливих структурно-механічних властивостей, контрольованих на етапі розробки м'яких ЛФ, відносять екструзію - здатність ЛЗ до видавлювання з туби та намазування — здатність до рівномірного розподілу ЛЗ по поверхні, на яку наноситься засіб. Контроль цих властивостей здійснюється шляхом віскозиметрії – вимірювання в'язкості ЛЗ [28, 40, 43].

Одним із найбільш точних методів вимірювання в'язкості є метод ротаційної віскозиметрії. Даний метод полягає у вимірі ступеня руйнування структури речовини, при його взаємодії зі шпинделем, що обертається, в системі коаксіальних циліндрів. Параметром, що змінюється, є швидкість обертання шпинделя, від якої пропорційно залежить швидкість зсуву ( $D\dot{\gamma}$ ,  $s^{-1}$ ). Вимірюваним параметром є напруження зсуву ( $\tau$ , Па), яка характеризує в'язкість речовини. Важливим аспектом проведення дослідження методом ротаційної віскозиметрії є необхідність проведення вимірювання залежності напруження зсуву від швидкості зсуву у двох напрямках – при збільшенні швидкості зсуву до деякого максимального значення, та при подальшому зменшенні швидкості зсуву. Така необхідність обумовлена тим, що отримані криві можуть мати різні характеристики, що призведе до утворення петлі гістерезису [3, 28].

На основі проведених вимірювань будують реограми – криві плинності, за якими роблять висновок про структурно-механічні властивості ЛЗ.

Для вивчення здатності до екструзії модельних зразків було проведено їхнє реологічне дослідження на ротаційному віскозиметрі “MYR 3000 V2R” (Viscotech, Іспанія) при температурі  $20 \pm 5$  °С (передбачувана температура зберігання). На основі проведених вимірювань побудовано криві плинності модельних зразків (рис. 3.1). На рис. 3.1. реограми представлені порівняно з реологічним оптимумом.

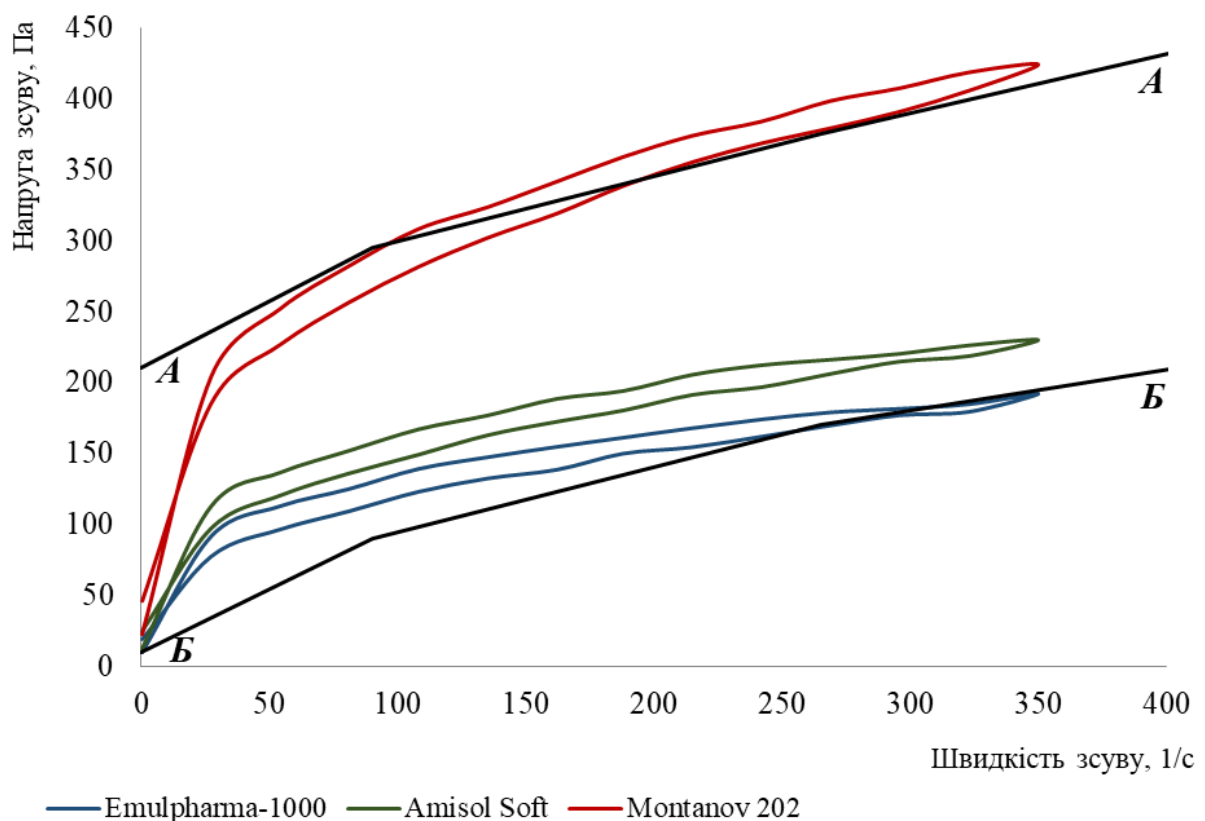


Рисунок 3.1. Реограми модельних зразків крему

Як видно із рис. 3.1, лише модельний зразок 2 (з емульгатором Amisol Soft у складі) задовольняє технологічній вимозі до екструзійної здатності, хоча усі три зразки мають неньютонівський тип течії, при збільшенні швидкості зсуву криві напруги зсуву плавно ростуть, а далі переходять у прямі, що свідчить про поступове повне руйнування структури [25].



Для проведення дослідження здатності модельного зразку 2 до рівномірного розподілу поверхнею намазування була побудована обмежена крива течії. Вимірювання проводилися за температури  $34 \pm 1$  °С (температура шкірного покриву людини) в інтервалі швидкостей руху  $145\text{--}243$  с<sup>-1</sup>, відповідних швидкості намазування крему. Отримана реограма була порівняна з оптимумом намазування (рис. 3.2) [3, 17].

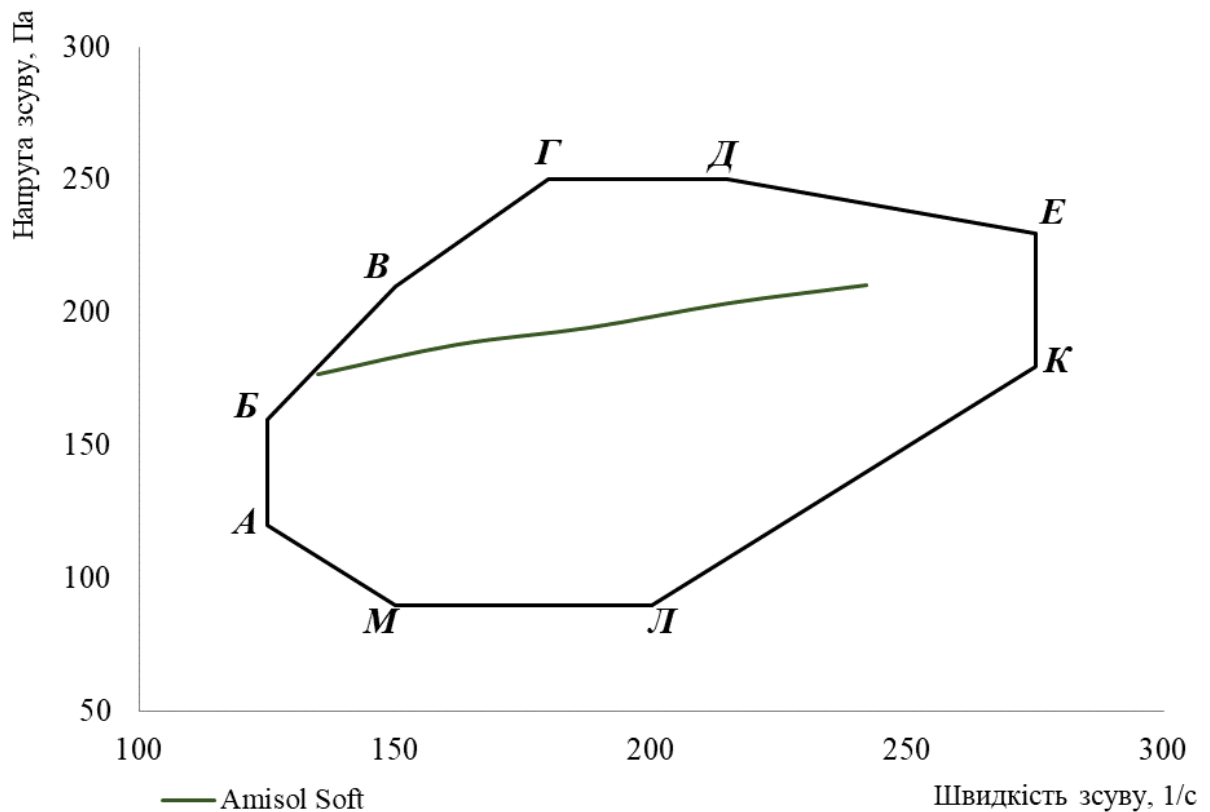


Рисунок 3.2. Обмежена реограма модельного зразку крему

Як видно із рис. 3.2, модельний зразок 2 повністю вкладаються в оптимум намазування, що свідчить про його задовільні споживчі показники.

Таким чином, можна стверджувати, що лише модельний зразок 2 (з емульгатором Amisol Soft у складі) має задовільні технологічні та споживчі характеристики [3, 17].

### **Визначення колоїдної стабільності крему.**

Дослідження колоїдної стабільності проводили за допомогою центрифугування зразку упродовж 10 хвилин при обертах 3000 об/хв.

Після цього проводили органолептичний візуальний аналіз. Зразок виготовленого крему залишався стабільним, розшаровування не відбувалось.

### **Визначення рівня рН крему.**

В ході аналізу літературних джерел було встановлено, що оптимальний діапазон рН крему для лікування куперозу має знаходитись в межах близьких до фізіологічного значення рН шкіри обличчя. Фізіологічне значення рН шкіри складає 5,5 [7].

За результатами експерименту було встановлено, що зразок досліджуваного крему має значення рН 6,5, що наближено до нейтрального рівня рН. Тому до складу розробляемого засобу було вирішено додатково ввести молочну кислоту у концентрації 0,1 для коригування рівня рН у кислий бік.

Рівень рН остаточного складу крему становив  $5,4 \pm 0,1$ .

### **Вивчення реологічних властивостей остаточного складу крему.**

Для вивчення впливу молочної кислоти, введеної до складу крему, на фармако-технологічні властивості остаточного складу ЛЗ були повторно вивчені його структурно-механічні характеристики.

Реограму остаточного складу крему наведено на рис. 3.3.

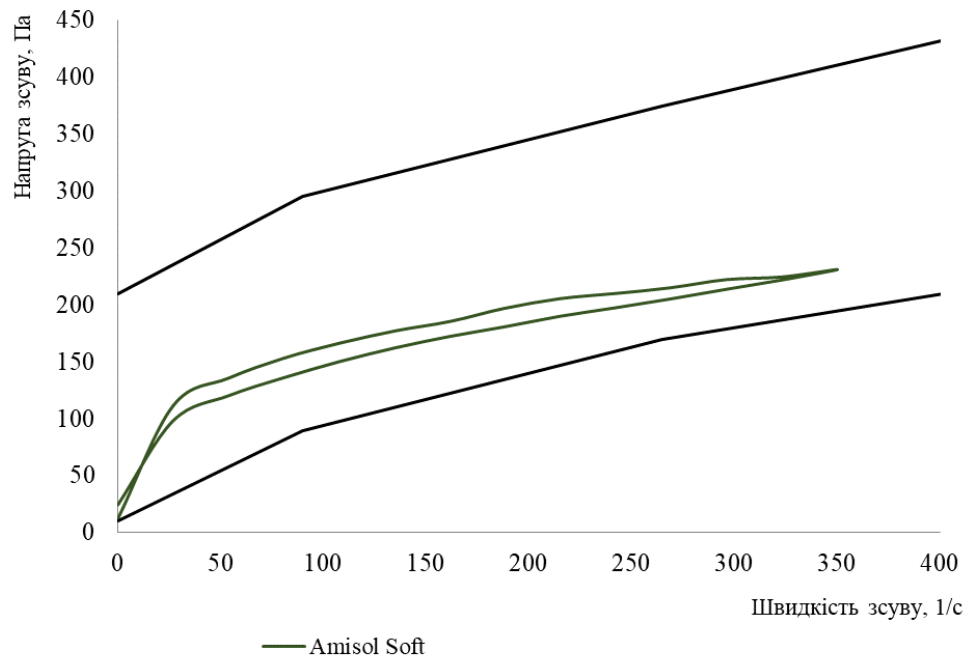


Рисунок 3.3. Реограма остаточного складу крему

Як видно з рисунка, криві течії крему повністю укладаються в межі реологічного оптимуму, що дозволяє судити про його задовільні екструзійні властивості.

На рис. 3.4 наведено обмежені криві плинину остаточного складу крему.

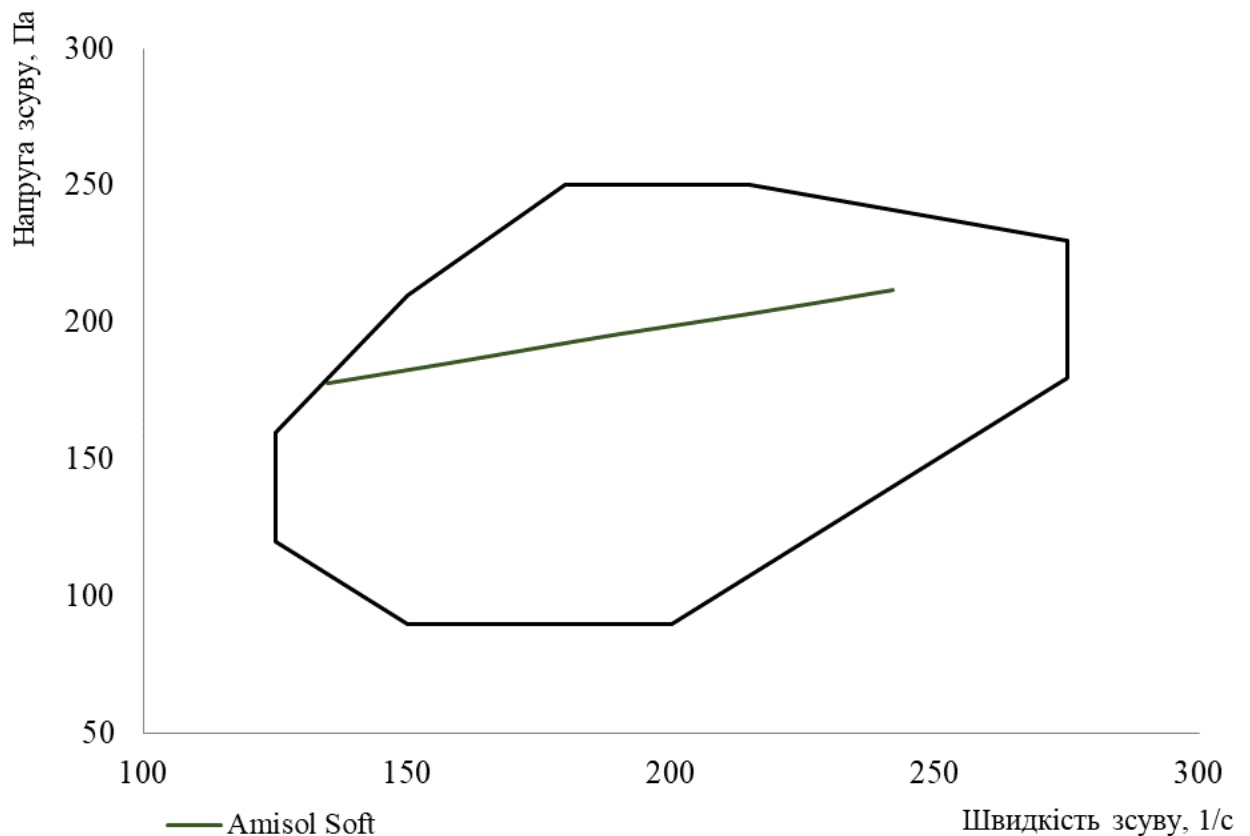


Рисунок 3.4. Обмежена реограма остаточного складу крему

Як видно із рис. 3.4 реологічна крива повністю вкладається в межі реологічного оптимуму намазування, що свідчить про збереження споживчих властивостей крему, після введення до складу молочної кислоти [3].

### **3.4. Розробка технології отримання крему в умовах промислового та аптечного виробництва.**

Дуже важливим критерієм, що впливає на якість лікарських засобів, є технологія їх виробництва. Для отримання якісного лікувально-профілактичного засобу для лікування куперозу була розроблена технологія виробництва крему в умовах аптеки та серійного виробництва.

Технологія виготовлення крему для лікування куперозу в умовах аптеки.

Rp.: Grape seed oil	20,0
Amisol Soft	6,0
Glycerin	3,0
CO <sub>2</sub> Centella asiatica extract	1,0
Tocopheryl Acetate	0,5
Lactic acid	0,1
Aguae purificatae	ad 100,0
Misce, ut fiat cremores	

Da. Signa. Наносити на очищену шкіру обличчя 2 рази на день вранці та ввечері.

**Технологія приготування.** В тарований термостійкий стакан (C1) відважуємо 20,0 г олії виноградних кісточок, 6,0 г емульгатора Amisol Soft. В інший тарований термостійкий стакан (C2) відважуємо необхідну кількість води очищеної та 3,0 г гліцерину, розмішуємо скляною паличкою до розчинення. Ємності C1 и C2 ставимо на водяну баню та нагріваємо до температури  $75 \pm 5^{\circ}\text{C}$ . Після досягнення необхідної температури переливаємо отриману жирну фазу з ємності C1 в ємність C2 та інтенсивно перемішуємо скляною паличкою до отримання емульсії. Після цього продовжуємо перемішування до охолодження до температури до  $40^{\circ}\text{C}$ . На вагах таруємо ємність з отриманим кремом та додаємо 1,0 г CO<sub>2</sub> екстракту центели азійської, 0,5 г вітаміну E та 0,1 г молочної кислоти. Перемішуємо скляною паличкою до однорідного розподілу компонентів.

Приготовлений крем переносимо у широкогорлу баночку для відпуску, оформлюємо етикетками: «Зовнішнє», «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці», «Берегти від дітей».

В умовах аптечного виробництва лікарські засоби готують без додавання консерванту, бо їх використання розраховано на короткий проміжок часу, під час якого зберігається стабільність засобу.

В промислових умовах технологія лікарської форми у вигляді крему включає в себе наступні стадії:

*Стадія 1. Підготовка сировини.* На електронних вагах відважують необхідну кількість діючих та допоміжних речовин (вода очищена, гліцерин, олія виноградних кісточок, емульгатор Amisol Soft, CO<sub>2</sub> екстракт центели азійської, вітамін Е, молочна кислота та консервант Niraguard SCE).

*Стадія 2. Приготування водної фази.* Необхідну кількість води очищеної завантажують в реактор «РГ- 50». Після додають до води очищеної відважену кількість гліцерину. Вмикають перемішування лопатевої мішалки зі швидкістю 50 об/хв. Вмикають нагрівання до  $75 \pm 5^\circ\text{C}$ .

*Стадія 3. Приготування жирної фази.* В реактор завантажують олію виноградних кісточок та емульгатор. Вмикають нагрівання до  $75 \pm 5^\circ\text{C}$ .

*Стадія 4. Отримання емульсії.* Для отримання емульсії в водну фазу зі стадії 2 додають жирну фазу зі стадії 3. Отриману суміш емульгують за допомогою лопатевої мішалки (70 об/хв) та турбінної мішалки (3000 об/хв) упродовж 10-15 хвилин. Далі вмикають охолодження при перемішуванні лопатевої мішалки (70 об/хв) до температури  $40 \pm 5^\circ\text{C}$ .

*Стадія 5. Введення термолабільних компонентів.* При температурі  $40 \pm 5^\circ\text{C}$  в реактор додають попередньо відважену кількість CO<sub>2</sub> екстракту центели азійської, вітаміну Е, молочної кислоти та консерванту Niraguard SCE. Вмикають перемішування лопатевої мішалки (50 об/хв) на 10 хвилин. Відбирають пробу крему для проведення якості проміжної продукції. Після отримання висновку про відповідність усім показникам якості крем передають на дозування в туби.

*Стадія 6. Дозування крему в туби.* Крем при температурі 20–30°C транспортують в бункер тубонаповнюючого апарату та дозують у ламінатні

туби з мембраною та бушоном. Періодично перевіряють відповідність маси туби на вагах.

*Стадія 7. Упаковка туб у вторинну упаковку.* Кожну тубу разом з інструкцією з використання Кожну тубу разом з інструкцією вміщують у вторинну упаковку. Перевіряють правильність маркування та комплектність упаковки.

*Стадія 8. Упаковка пачок у групову тару.* Лікарські засоби у вторинній упаковці поміщають у групову тару (коробки) [28].

Схема технологічного процесу виробництва наведена на рис. 3.5.

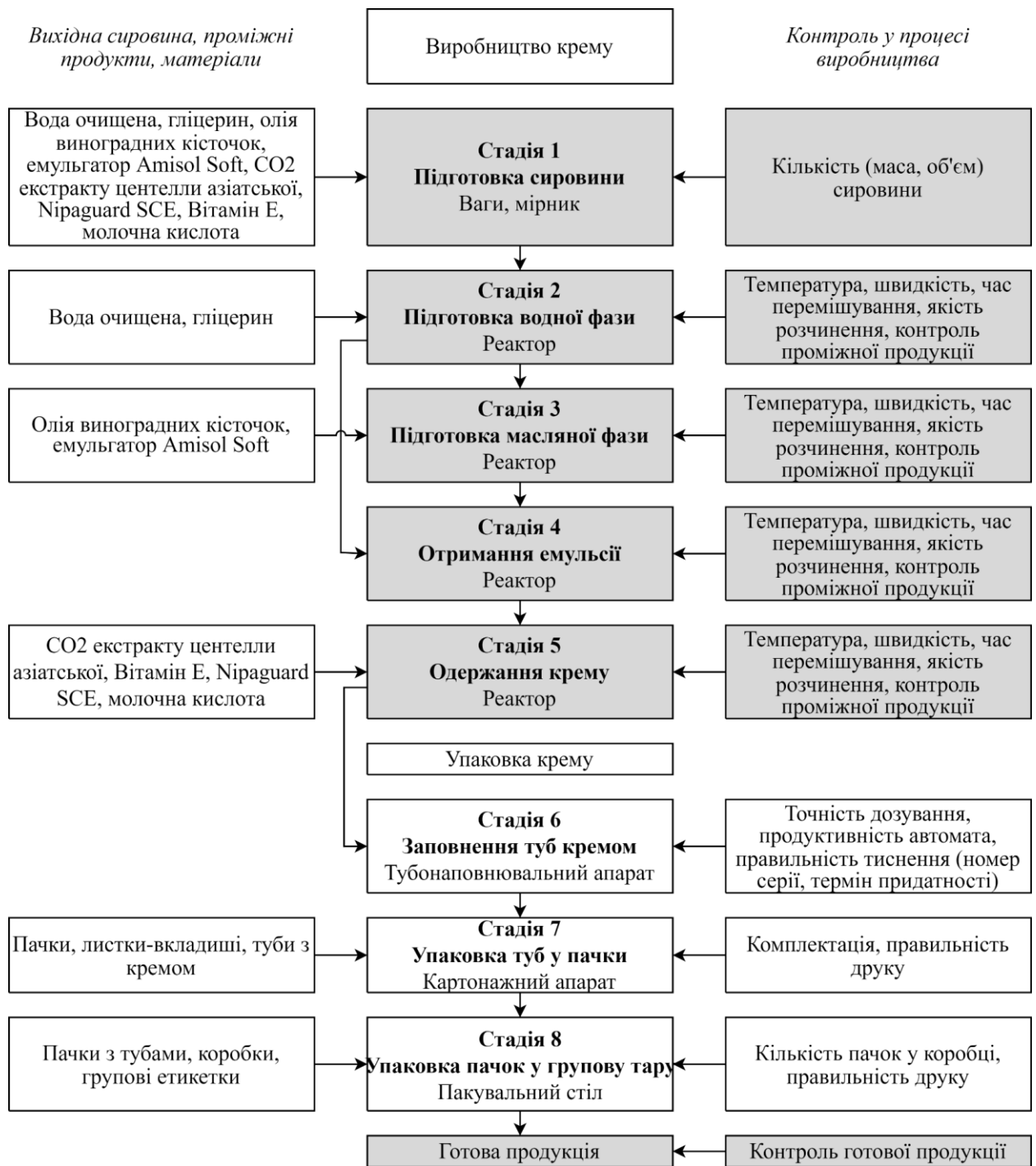


Рисунок 3.5. Схема технологічного процесу виробництва

### 3.5. Дослідження показників якості розробленого препарату

Для проведення дослідження якості отриманого лікувально-профілактичного засобу у процесі зберігання, були виготовлені три зразки крему. Вони зберігались при температурі 15-25 °С упродовж 6 місяців. Визначення показників якості було проведено після приготування крему через 1 місяць, через 2 місяці та через 6 місяців. Проводили визначення таких



показників якості: органолептичні властивості, кислотність, термічна стабільність, колоїдна стабільність, кислотне число, однорідність. Отримані результати наведені у таблиці 3.3 [10, 18].

Таблиця 3.3

Результати аналізу крему з екстрактом центели азійської в процесі зберігання при  $t = 15-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  упродовж 6 місяців.

№ серії	Дата аналізу	Опис	pH	Термічна стабільність	Колоїдна стабільність	Кислотне число	Однорідність	Строк зберігання	Висновки
<b>Вимоги МКЯ</b>		<b>Однорідна маса без домішок. Колір від білого до кремового, з приємним ароматом</b>	<b>5,2-5,7</b>	<b>Має бути стабільним</b>	<b>Має бути стабільним</b>	<b>Не &gt; 5,0</b>	<b>Має бути однорідним</b>		
1	130522	Відповід.	5,2±0,1	Стаб.	Стаб.	1,7±0,2	Відповід.	Перв.	Прид.
	100622	Відповід.	5,4±0,2	Стаб.	Стаб.	1,7±0,3	Відповід.	1 міс	Прид.
	080722	Відповід.	5,5±0,3	Стаб.	Стаб.	2,3±0,4	Відповід.	3 міс	Прид.
	111122	Відповід.	5,6±0,3	Стаб.	Стаб.	3,2±0,4	Відповід.	6 міс	Прид.
2	130522	Відповід.	5,1±0,1	Стаб.	Стаб.	1,5±0,8	Відповід.	Перв.	Прид.
	100622	Відповід.	5,2±0,3	Стаб.	Стаб.	1,6±0,7	Відповід.	1 міс	Прид.
	080722	Відповід.	5,5±0,3	Стаб.	Стаб.	2,1±0,6	Відповід.	3 міс	Прид.
	111122	Відповід.	5,5±0,1	Стаб.	Стаб.	2,6±0,5	Відповід.	6 міс	Прид.
3	130522	Відповід.	5,2±0,3	Стаб.	Стаб.	1,5±0,6	Відповід.	Перв.	Прид.
	100622	Відповід.	5,4±0,3	Стаб.	Стаб.	1,9±0,5	Відповід.	1 міс	Прид.

	080722	Відпові д.	5,4±0,2	Стаб.	Стаб.	2,3±0,6	Відпові д.	3 міс	Прид.
	111122	Відпові д.	5,5±0,2	Стаб.	Стаб.	3,3±0,5	Відпові д.	6 міс	Прид.

За результатами, які наведені у таблиці видно, що у процесі зберігання відбувається поступове окиснення крему та підвищується показник кислотності, але його значення не виходить за допустимі межі.

Усі три зразки є придатними до використання на усіх етапах та за усіма показниками якості.

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Проведено дослідження з розчинності АФІ та підібрано склад трьох модельних зразків крему для лікування куперозу. Було проведено органолептичний аналіз приготовлених модельних зразків, який показав їхню відповідність споживчим вимогам.
2. Проведено реологічні дослідження модельних зразків, за результатами яких, у якості емульгатора був обраний Amisol Soft, який має задовільні екструзійні властивості та оптимальні показники розподілу по поверхні намазування.
3. Було проведено дослідження з визначення рівня рН крему. Для його корекції до складу додатково було введено молочну кислоту в концентрації 0,1%.
4. Проведено дослідження фармако-технологічних властивостей крему після введення до його складу молочної кислоти. Результати досліджень показали відсутність значного впливу молочної кислоти на споживчі та технологічні властивості засобу.
5. На підставі комплексних досліджень розроблено оптимальний склад мазі для лікування герпесу.
6. Обґрунтовано стадії технологічного процесу та наведено технологічну схему виробництва лікарського засобу.

## ВИСНОВКИ

1. Досліджено етіологію та патогенез куперозу. Існує кілька факторів, що сприяють його виникненню: спадковість, вплив навколишнього середовища, порушення в роботі нервової системи, нездоровий спосіб життя та ін. Лікування куперозу є комплексним, але для боротьби із зовнішніми дерматологічними проявами раціональним є використання м'яких зовнішніх лікарських засобів.

2. Обґрунтовано використання CO<sup>2</sup> екстракту центели азійської як активного фармацевтичного інгредієнту у складі крему для лікування куперозу. Проведено аналіз літературних джерел для підбору допоміжних інгредієнтів. Сформовано склад модельних зразків крему та проведено їх органолептичний аналіз.

3. За результатами досліджень розроблено оптимальний склад крему, вибрано оптимальний емульгатор на основі вивчення структурно-механічні властивостей крему.

4. Розроблено технологічний процес виробництва крему для лікування куперозу в умовах аптечного та серійного виробництва.

5. Проведено дослідження показників якості крему в процесі зберігання протягом 6 місяців.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Айзятулов Р.Ф. *Кожные болезни в практике врача. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: иллюстр. руководство.* Донецк. 2006. 360 с.
2. Альтшулер Г. Б., Смирнов М. З., Пушкарева А. Е. Моделирование лазерных и ламповых процедур лечения телеангиэктазии. *Оптика и спектроскопия.* 2004. 97(1). С. 151–154.
3. Аркуша А. А., Перцев И. М. Оценка и контроль консистенции мазей с использованием реограмм. *Информационное письмо.* К.: РЦНМИ МЗ УССР. 1983. №. 10.
4. Архипенко, А. С. Вивчення асортименту капіляростабілізуючих лікарських засобів на фармацевтичному ринку України / А. С. Архипенко, Ю. С. Маслій. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики: матеріали VIII міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 19 берез. 2020 р.* – Харків: НФаУ, 2020. С. 288.
5. Бардова Е. Дифференциальный диагноз синдрома нестойкой эритемы и дополнительные возможности косметической коррекции. *Дерматовенерология. косметология.* 2019. Т. 5, № 3. С. 332–339.
6. Башура А. *Аппаратная косметология.* Харьков: Основа, 2014. 368 с.
7. Башура А. Г., Пеклина Г. П., Черемисина В. Ф. *Дерматология.* Харьков: Основа, 2014. 368 с.
8. Башура О. Г., Бобро С., Миргород В. Загальні методики лікування, процедури у косметичному кабінеті дерматологічних дефектів шкіри при розацеа. Publishing House «Baltija Publishing». 2020. 125 с.
9. Бризіцька О. М. Визначення показників ендогенної інтоксикації та стану мікроциркуляторного русла у хворих на багатформну ексудативну та токсичні еритеми: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20. Харків, 2011. 16 с.

10. Державна Фармакопея України: у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2 ге вид. Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2015. Т. 1. 1128 с.
11. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>.
12. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск тринадцятий. К. 2021. 1288 с.
13. Довідник «Компендіум». Режим доступу: <http://compendium.com.ua>
14. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. Рубан та ін. Харків: Золоті сторінки. 2016. 720 с.
15. К вопросу о патогенезе, клинике и терапии розацеа / Ю.С. Бутов, О.М Демина, В.Ю. Васенова и др. *Клин. дерматология и венерология*. 2006. №2. С. 95–97.
16. Крюкова А. І., Чумак І. Є., Рубан О. А., Владимиров О. Ю. Центела азіатська — перспективне джерело лікарських засобів. *Редакційна колегія*. С. 107.
17. Ляпунов Н., Зинченко И., Безуглая Е. Оценка однородности распределения лекарственных и вспомогательных веществ в мягких лекарственных средствах. *Фармаком*. 2015. № 2. С. 33–40.
18. Ляпунов, Н. А. Мягкие лекарственные средства: фармацевтическая разработка и трансфер технологии. *Фармацевтическая отрасль*. 2014. № 5. С. 22–33.
19. Правила безпечної експлуатації лазерних апаратів при виконанні процедур корекції хроностаріння, фотостаріння та гіперпігментації шкіри. *Управління якістю в фармації: матеріали XIV наук.-практ. конф., м. Харків, 22 трав. 2020 р. Харків. 2020. С. 206–212.*
20. Перетолчина Т. Ф., Смирнова Е. Г., Черников И. Г.. Формирование приверженности терапии инъекционными комплексными

пептидными препаратами пациентов с клиническими проявлениями сосудистой дисфункции кожи. *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. 2015. № 2–3.

21. Прохоренков В., Михель Д., Гузей Т. Розацеа: современные аспекты этиологии и патогенеза. *Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia*. 2015. Т. 2, № 3. С. 145–153.

22. Самбукова Т. В., Овчинников, Б. В., Ганапольский В. П., Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2017. 15.2. С. 55–62

23. Сёмкина О.А. Мази, гели, линименты и кремы, содержащие фитопрепараты. *Химико-фармацевтический журнал*. 2005. Том 39. № 7. С. 30–34.

24. Славин Д. А., Шакирова А. З. Генерализованная эссенциальная телеангиэктазия. *Главный врач Юга России*. 2013. 5(36). С. 39–40.

25. Современные вспомогательные вещества в изготовлении лекарств / Ю. В. Шикова, В. А. Лиходед, З. Р. Кадырова и др. *Фармация*. 2011. № 6. С. 39–42.

26. Спрингфелтер М. Мягкие лекарственные формы для наружного применения. *Фармацевтическая отрасль*. 2015. № 5 (52). С. 16–21.

27. Степаненко В.І., Клименко А.В. Комплексна етапна терапія хворих на акне та акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз). *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2009. №3. С. 50–61.

28. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2–х ч. / В. Чуешов та ін. Харків: НФаУ: Ориг., 2013. Т. 2. 638 с.

29. Учасники проектів Вікімедіа. *Centella asiatica* – Вікіпедія. *Вікіпедія*. URL: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Centella\\_asiatica](https://uk.wikipedia.org/wiki/Centella_asiatica) (дата звернення: 21.10.2022).

30. Цуканов Ю. Т., Цуканов А. Ю., Баженов В. Н., Корниенко И. Ф. Телеангиэктазии и ретикулярный варикоз у женщин: особенности течения и показания к лечению. *Флебология*. 2010. 4(1). С. 34–38.
31. Bährle-Rapp M. Couperose. *Springer Lexikon Kosmetik und Körperpflege*. Berlin, Heidelberg, 2007. P. 130–131. URL: [https://doi.org/10.1007/978-3-540-71095-0\\_2466](https://doi.org/10.1007/978-3-540-71095-0_2466) (date of access: 04.11.2022).
32. Boyarchuk O. R., Volokha A. P., Bondarenko A. V., Kostyuchenko L. V., Hilfanova A. M. Проблемные вопросы ранней диагностики атаксии-телеангиэктазии. *International Neurological Journal*. 2020. 16(7). С. 36–42.
33. Buechner S.A. .Rosacea: an update. *Dermatology*. 2005. Vol. 210(2). P. 100–108.
34. Centella asiatica in cosmetology / W. Bylka et al. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2013. Vol. 1. P. 46–49. URL: <https://doi.org/10.5114/pdia.2013.33378> (date of access: 21.11.2022).
35. Centella asiaticain Dermatology: An Overview / W. Bylka et al. *Phytotherapy Research*. 2014. Vol. 28, no. 8. P. 1117–1124. URL: <https://doi.org/10.1002/ptr.5110> (date of access: 19.11.2022).
36. Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant Centella asiatica / B. Brinkhaus et al. *Phytomedicine*. 2000. Vol. 7, no. 5. P. 427–448. URL: [https://doi.org/10.1016/s0944-7113\(00\)80065-3](https://doi.org/10.1016/s0944-7113(00)80065-3) (date of access: 13.11.2022).
37. Dahan S. Laser and intense pulsed light management of couperose and rosacea. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2011. Vol. 138. P. S219–S222. URL: [https://doi.org/10.1016/s0151-9638\(11\)70094-1](https://doi.org/10.1016/s0151-9638(11)70094-1) (date of access: 12.11.2022).
38. Evseeva S. B., Sysuev B. B. Herbal and mineral components in antiaging cosmetics. *International journal of applied and fundamental research*. 2015. 9(12). P. 1658–1662.
39. Functional components and physiological activity in different parts of Centella asiatica / H.-J. Eom et al. *Korean Journal of Food Preservation*. 2022.



Vol. 29, No. 5. P. 749–761. URL: <https://doi.org/10.11002/kjfp.2022.29.5.749> (date of access: 01.11.2022).

40. Mahalingam R., Li X., Jasti B. R. Semisolid Dosages: Ointments, Creams, and Gels. *Pharmaceutical Manufacturing Handbook*. Hoboken, NJ, USA. P. 267–312. URL: <https://doi.org/10.1002/9780470259818.ch9> (date of access: 21.11.2022).

41. Moustafa F., Lewallen R. S., Feldman S. R. The psychological impact of rosacea and the influence of current management options. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014. Vol. 71, No. 5. P. 973–980. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.05.036> (date of access: 02.11.2022).

42. Nally J.B. Topical therapies for rosacea. *J Drugs Dermatol*. 2006. 5(1). P. 6–23.

43. Premjeet S., Ajay B., Sunil K. Additives in Topical Dosage Forms. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*. 2012. Vol. 2. P. 78–96.

44. Seevaratnam V., Banumathi P., Premalatha M. R., Sundaram S. P., Arumugam T. Functional properties of *Centella asiatica* (L.): a review. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2012. 4(5). P. 8–14.

# ДОДАТКИ

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ  
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**



**МАТЕРІАЛИ  
VII Міжнародної науково-практичної  
інтернет-конференції**

**«ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РІЗНОЇ НАПРАВЛЕНОСТІ ДІЇ»**

**«TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL  
ASPECTS OF DRUGS DEVELOPING WITH  
DIFFERENT ORIENTATION OF ACTION»**

**24-25 листопада 2022 р.  
м. Харків**

УДК: 615.014.2:615.2

**Редакційна колегія:** проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Рубан О. А., проф. Ярних Т. Г., проф. Сагайдак-Нікітюк Р. В., доц. Ковалевська І. В., доц. Ковальов В. В., ас. Пономаренко Т. О.

Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2022. – 501 с. (Серія «Наука»).

Збірник містить матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії».

Розглянуті теоретичні аспекти та перспективи розробки лікарських препаратів, висвітлені напрямки наукової роботи спеціалістів фармацевтичної галузі, що стосуються питань сучасної технології створення лікарських препаратів, контролю їх якості, організаційно-економічних аспектів діяльності фармацевтичних підприємств, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, фармакологічних досліджень біологічно активних речовин.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження сучасних лікарських препаратів.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.  
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК: 615.014.2:615.2  
© НФаУ, 2022

солі, що регулюють водно-лужний баланс організму; цукру, без яких неможливий обмін речовин і постачання організму енергією; калій і кальцій, необхідні для підтримки мінерального балансу, регенерації тканин, нормальної роботи серцево-судинної та сечовидільної систем.

Тому, актуальним є розробка лікарського препарату на основі даної рослинної сировини.

### **Література:**

1. National Institute for Health and Care Excellence (2019) Renal and ureteric stones: assessment and management. NICE guideline [NG118].
2. Türk C., Petřík A., Sarica K. et al. (2016) EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. Eur. Urol., 69(3): 468–474. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.040.

### **АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ТЕРАПІЇ КУПЕРОЗУ З ЕКСТРАКТОМ ЦЕНТЕЛЛИ АЗІАТСЬКОЇ**

*Марченко К.О., Рубан О.А.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kate.marchenko.08@gmail.com

**Вступ.** Купероз є захворюванням судинної стінки, при якому відбувається розширення дрібних кровоносних судин, що в подальшому може призводити до порушення мікроциркуляції крові. Купероз також впливає на зовнішній вигляд - він проявляється почервонінням шкіри з появою “судинних зірочок” на шкірі. Найчастішими місцями локалізації є крила носа та прилеглі області, підборіддя, щоки, лоб, та місця з витонченими шкірними покривами. У зв’язку з цим виникає необхідність створення нового лікувально-профілактичного засобу для терапії куперозу на основі рослинної сировини, що буде впливати на всі ланки патогенезу цього захворювання та зменшувати візуальні прояви.

**Метою роботи** була розробка лікувально-профілактичного засобу у формі крему з екстрактом центелли азійської для терапії проявів куперозу.

**Методи дослідження.** Бібліосемантичний метод аналізу даних літератури.

**Результати дослідження.** Поява куперозу найчастіше спостерігається у людей з тонкою та чутливою шкірою. До причин цього захворювання можна віднести: спадковість, вплив ультрафіолетового випромінювання, різкі перепади температур, неправильне харчування, шкідливі звички та стрес. Також дуже важливим є правильний догляд за

шкірою. Основним симптомом куперозу є гіперемія, яка розподілена рівномірно або поява червоних плям та “судинних зірочок”. У деяких випадках може бути поколювання, печіння та свербіж у місці запального процесу. Існує декілька підходів до лікування куперозу в залежності від ступеня прояву. На початкових стадіях захворювання можливе лікування за допомогою підбору спеціальних косметичних засобів. При прогресуючих стадіях використовуються лазерні методи лікування. Нами було вирішено розробити лікувально-профілактичний засіб у формі крему з екстрактом центели азійської. Екстракт центели азійської надає регенеруючу та протизапальну дію та має здатність покращувати мікроциркуляцію шкіри. Центелла азійська здатна збільшувати щільність та еластичність венозних стінок та знижувати проникність капілярів, що впливає на всі ланки патологічного процесу при куперозі, та покращує стан та зовнішній вигляд шкіри.

**Висновки.** Розробка нового лікувально-профілактичного засобу для терапії та зменшення проявів куперозу є актуальним завданням на теперішній час. У якості активної діючої речовини був обраний екстракт центели азійської.

### АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ МАЗІ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН

*Полюшкевич В.Л., \*Ковальов В.М., Ковальов В.В.*

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

\*Харківський національний медичний університет

volodyakw@gmail.com

**Вступ.** Протягом останніх п'ятдесяти років, завдяки створенню широкого асортименту активних фармацевтичних інгредієнтів із необхідною фармакологічною дією, результати лікування пацієнтів з інфікованими ранами суттєво поліпшились. Важливе значення при цьому має місцеве лікування, адаптоване до площі, глибини рани, віку пацієнта, етіології, локалізації, пов'язаних патологій. Незважаючи на значну кількість АФІ, на сьогодні проблема лікування ранового процесу є актуальною і до кінця невирішеною.

**Мета дослідження.** Довести раціональність розробки гідрофільної мазі з декаметоксином для лікування ран на І фазі.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставлених завдань аналізували доступні наукові джерела використовуючи загально логічні методи дослідження.

**Результати дослідження.** Рановий процес – комплекс місцевих та системних біохімічних реакцій, що розвиваються в організмі як відповідь на пошкодження тканини та

<b>The scientific discussion of features, challenges, perspectives of pharmacists' and professional issue aspects in different directions of action in pharmacy, medicine and public health in Georgia</b> <i>Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Tamar Lobjanidze, Nana Gorgaslidze, Nato Alavidze</i>	231
<b>Актуальність використання ерви шерстистої в терапії сечокам'яної хвороби</b> <i>Веретільник О.О., Буряк М.В.</i>	260
<b>Актуальність розробки лікувально-профілактичного засобу для терапії куперозу з екстрактом центелли азійської</b> <i>Марченко К.О., Рубан О.А.</i>	261
<b>Актуальність розробки мазі з декаметоксином для лікування ран</b> <i>Полушкевич В.Л., Ковальов В.М., Ковальов В.В.</i>	262
<b>Актуальність розробки нового косметичного засобу для профілактики постакне</b> <i>Базака А. С., Шостак Т. А., Білоус С. Б.</i>	263
<b>Актуальність розробки сублінгвальних таблеток на основі сухого екстракту півонії для корекції порушень ЦНС</b> <i>Давидова І.О., Рубан О.А., Гербіна Н.А.</i>	264
<b>Актуальність створення льодяників для використання у педіатричній практиці</b> <i>Пономаренко Т.О., Луців А.І.</i>	266
<b>Актуальність створення м'якої лікарської форми для лікування герпесвірусних захворювань</b> <i>Кієнко Л.С., Грищенко В.І., Гульчук А.О., Любленська Л.О.</i>	267
<b>Актуальність створення устілки для потреб військових</b> <i>Капріор І.О., Авад А. А. Дж. А., Ярних Т.Г., Буряк М.В.</i>	268
<b>Аналіз асортименту гомеопатичних засобів на фармацевтичному ринку України</b> <i>Присяжнюк Д.О., Ярних Т.Г., Олійник С.В., Пуль-Лузан В.В.</i>	269
<b>Аналіз асортименту седативних лікарських засобів, що містять лікарську рослину сировину, на фармацевтичному ринку України</b> <i>Бут О.В., Глуценко О.М.</i>	270
<b>Аналіз конкурентної ситуації у роздрібному сегменті фармацевтичного ринку України</b> <i>Шуванова Є. В., Романько Є. С.</i>	273
<b>Аналіз особливостей правового регулювання товариства з обмеженою відповідальністю як форми господарювання у сфері фармації</b> <i>Болдарь Г.Є., Савчук Н.В.</i>	274
<b>Аналіз показників стресостійкості фармацевтичних фахівців</b> <i>Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є., Олійник І.С.</i>	278

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238**  
**по Національному фармацевтичному університету**

**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Марченко Катерина Олександрівна	Обґрунтування складу крему для лікування куперозу	Rationale of the composition of the cream for the treatment of couperosis	проф. Рубан О. А.	проф. Вишневська Л. І.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*



**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 110656 від «23» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Марченко Катерини Олександрівни, \_\_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Обґрунтування складу крему для лікування куперозу / Rationale of the composition of the cream for the treatment of couperosis», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**4%**

**15%**

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра заводської технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**заводської технології ліків**

Олена РУБАН  
«28» вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Катерини МАРЧЕНКО**

1. Тема кваліфікаційної роботи «Розробка складу крему для лікування куперозу», керівник кваліфікаційної роботи Олена РУБАН, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2022 року № 238.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: як активний фармацевтичний інгредієнт – CO<sub>2</sub> екстракт центели лікарської, допоміжні речовини – емульгатори, консерванти, розчинники.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 4 таблиці, 7 рисунків.

## 6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олена РУБАН, завідувачка кафедри заводської технології ліків	вересень 2022 р.	вересень 2022 р.
2	Олена РУБАН, завідувачка кафедри заводської технології ліків	жовтень 2022 р.	жовтень 2022 р.
3	Олена РУБАН, завідувачка кафедри заводської технології ліків	листопад 2022 р.	листопад 2022 р.

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Етіопатогенез куперозу, класифікація, стадії захворювання. Екстракт центели, властивості, застосування у дерматологічній практиці. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2022 р.	<b>виконано</b>
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
3.	Обґрунтування оптимального розчиннику для екстракту центели. Обґрунтування вибору допоміжних речовин за результатами органолептичних, фізико-хімічних та реологічних досліджень. Розробка технології отримання крему. Оформлення розділу 3.	листопад 2022 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Катерина МАРЧЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Олена РУБАН

## ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

**Катерини МАРЧЕНКО**

**на тему: «Розробка складу крему для лікування куперозу»**

**Актуальність теми.** Купероз або телеангіектазія за статистичними даними зустрічається у 22% населення у віці після 35 років та проявляється розширенням дрібних судин, порушенням резистентності судинної стінки, порушенням мікроциркуляції крові. Все це призводить до порушення трофіки шкіри, виникає сухість та атопії. Прояви куперозу можуть бути достатньо вираженими та значно погіршувати якість життя пацієнтів.

Для лікування цього захворювання широко використовують місцеві лікувально-косметичні засоби, які сприяють покращенню зовнішнього вигляду шкіри, зменшують почервоніння та прибирають запалення.

Тому метою роботи стало наукове обґрунтування складу та розробка раціональної технології отримання крему з екстрактом центели для лікування куперозу.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Проведено аналіз даних наукової літератури щодо раціональної фармакотерапії куперозу та застосування фітоекстрактів у складі препаратів. Експериментально обґрунтований склад крему з CO<sub>2</sub> екстрактом центели лікарської. Розроблено технологія одержання крему в умовах аптеки та промислового виробництва, складено технологічну **схемаувиробництва**.

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та

представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних та експериментальних досліджень.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.**

Кваліфікаційна робота Катерини МАРЧЕНКО відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Олена РУБАН

«6» грудня 2022р.

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності  
226 Фармація, промислова фармація

Катерини МАРЧЕНКО

на тему: «Розробка складу крему для лікування куперозу».

**Актуальність теми.** Автором роботи доведено високу поширеність на таке захворювання як купероз. Більше 20% дорослих страждають на купероз. Прояви куперозу можуть бути дуже виразними, що значно погіршує якість життя пацієнтів, особливо жінок.

**Теоретичний рівень роботи.** За результатами аналізу даних літератури, здобувачем вищої освіти обґрунтовано доцільність створення крему з екстрактом центели лікарської для лікування куперозу. Визначено спектр фармакологічної активності засобу, що було розроблено..

**Пропозиції автора з теми дослідження.** У якості АФІ автором запропоновано СО<sub>2</sub> екстракт центели лікарської, який буде комплексно впливати на всі етіопатогенетичні ланки куперозу. Як емульгатор, на підставі проведених реологічних досліджень обрано Amisol Soft. Також до складу крему введено антиоксидант – вітамін Е та консервант.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

**Недоліки роботи.** У тексті зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Катерини МАРЧЕНКО може бути представлена до офіційного захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент \_\_\_\_\_

проф. Лілія ВИШНЕВСЬКА

«15» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №4**

«21» грудня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри**

заводської технології ліків

**ПРИСУТНІ:** проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., прф. Гриценко В.І., доц. Хохлова Л.М., доц. Сліпченко Г.Д., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О, ас. Пономаренко Т.О., та аспіранти.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Обговорення кваліфікаційних робіт щодо їх представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

**СЛУХАЛИ:** здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм18(4,6з)-4А Катерину МАРЧЕНКО про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка складу крему для лікування куперозу». (Керівник: д.фарм.н., професор Олена РУБАН).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Гриценко В.І, доц. Ковалевська І.В.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм18(4,6з)-4А Катерини МАРЧЕНКО на тему: «Розробка складу крему для лікування куперозу».

**Голова**

**Завідувачка кафедри ЗТЛ**

**Олена РУБАН**

**Секретар**

**Тетяна ПОНОМАРЕНКО**



**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ  
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Катерина МАРЧЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Розробка складу крему для лікування куперозу»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Катерина МАРЧЕНКО в процесі роботи встановила етіопатогенитичні аспекти лікування куперозу, обґрунтувала доцільність створення **крему** з екстрактом центели та розробила його склад. Здобувач вищої освіти Катерина МАРЧЕНКО допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_  
«6» грудня 2022 року

Олена РУБАН

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Катерина МАРЧЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
заводської технології ліків

\_\_\_\_\_  
«21» грудня 2022 року

Олена РУБАН

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

«11» лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Лена ДАВТЯН/