

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ТА ОСНОВИ ПРИ РОЗРОБЦІ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІМПЕТИГО»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фм18(4,6)-3Б спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація

Ірина ТОРГОНСЬКА

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків, к. фарм. н., доцент

Ірина КРИКЛИВА

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів, к. фарм. н., доцент Ірина САЙКО

**Харків – 2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 45 сторінок, 8 рисунків, список літератури з 53 найменувань.

З метою розробки складу дерматологічного гелю в якості активного фармацевтичного інгредієнту було обрано субстанцію синтетичного походження – декаметоксин та субстанцію природного походження – ефірну олію монарди. В якості гелеутворювача був обраний – Aristoflex AVC, консерванти – ніпагін та ніпазол. Обґрунтовано технологію одержання дерматологічного гелю для лікування імпетиго.

*Ключові слова:* імпетиго, гель, декаметоксин, ефірна олія монарди, Aristoflex AVC, ніпагін, ніпазол, склад, технологія.

## ANNOTATION

Qualification work contains 45 pages, 8 figures, a list of references of 53 titles.

In order to develop the composition of the dermatological gel, a substance of synthetic origin - decamethoxine and a substance of natural origin - essential oil of monarda were chosen as active pharmaceutical ingredients. Aristoflex AVC was chosen as a gelling agent, nipagin and nipazole as preservatives. The technology of obtaining a dermatological gel for the treatment of impetigo is substantiated

*Key words:* impetigo, gel, decamethoxine, monarda essential oil, Aristoflex AVC, nipagin, nipazol, composition, technology.

## **ЗМІСТ**

<b>ВСТУП</b>	5
<b>РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b>	8
1.1. Етіопатогенез імпетиго. Характеристика, класифікація та лікування	8
1.2. Характеристика гелів та технологія їх одержання	12
1.3. Ефірні олії	18
Висновки до розділу 1	21
<b>РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	22
2.1. Об'єкти дослідження	22
2.2. Методи дослідження	26
Висновки до розділу 2	30
<b>РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА</b>	
<b>ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ТА ОСНОВИ ПРИ РОЗРОБЦІ</b>	
<b>ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІМПЕТИГО</b>	31
3.1. Аналіз ринку лікарських препаратів для лікування дерматологічних захворювань, зокрема імпетиго	31
3.2. Експериментальне обґрунтування складу гелю для лікування імпетиго	34
3.3. Обґрунтування технологічного процесу виготовлення гелю	38
Висновки до розділу 3	44
<b>ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ</b>	45
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b>	46
<b>ДОДАТКИ</b>	52

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЕО – ефірні олії;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛП – лікарський препарат;

ЛФ – лікарська форма;

МЛЗ – м'який лікарський засіб;

МЛФ – м'яка лікарська форма;

НД – нормативна документація;

ВР – Британська фармакопея;

Ph Eur – Європейська фармакопея;

USP – Американська фармакопея.

## ВСТУП

### **Актуальність проблеми дослідження.**

**Імпетиго** – бактеріальна інфекція поверхні шкіри, що викликана дією стрептококів та стафілококів, або ж їхньою комбінацією, які в першу чергу вражають верхній шар епідермісу, через що виникають гнійні висипи всім тілом, що згодом можуть перейти в струпи, з яких утворюються кірка. Частіше за все даний вид патології зустрічається у маленьких дітей, але може спостерігатися у людей будь-якого віку [1,11].

Інфікування піогенними мікроорганізмами можливе побутовим шляхом чи при безпосередньому контакті з носієм інфекції. Слід зазначити, що діти легко інфікуються піококами, чому сприяють мікротравми та забруднення шкіри [11].

Невід’ємною складовою частиною лікування хворих на імпетиго залишається застосування топічних засобів. Їх вибір залежить від клінічних особливостей, локалізації та поширеності патологічного процесу. Спектр препаратів для місцевої терапії доволі широкий. Як правило, вони містять антибіотики [34].

Проблема антибіотикорезистентності на теперішній час є одним із актуальніших викликів для здоров'я людини. В світі спостерігається зростання зацікавленості до розроблення і застосування місцевих антисептичних препаратів [20,31].

При виборі м'якої лікарської форми для лікування даного виду захворювання було обрано гель. Гелі займають важливе місце для лікування хвороб шкіри, мають рН близький до рН шкіри, не закупорюють пори, швидко та рівномірно розподіляються на шкірі [17,28,48].

Таким чином розробка складу та технології дерматологічного гелю для лікування імпетиго є актуальною.

**Мета та завдання дослідження.** Експериментальне дослідження з

вибору оптимального гелеутворювача та допоміжних речовин у складі гелю для лікування імпетиго з декаметоксином та ефірною олією монарди.

Для досягнення поставленої мети було необхідно вирішити наступні завдання:

- розглянути особливості етіопатогенезу і методів лікування імпетиго;
- проаналізувати ринок лікарських препаратів для застосування у дерматології, можливостей застосування ефірних олій в медицині і, зокрема в дерматології, а також перспектив застосування лікарських препаратів у формі гелей для лікування дерматологічних захворювань;
- на підставі літературних даних обрати концентрацію активного фармацевтичного інгредієнту у складі розробляемого геля;
- обрати оптимальний гелеутворювач та допоміжні речовини у складі гелю;
- вивчити фізико-хімічні та технологічні властивості компонентів і підібрати оптимальний спосіб та умови їх введення;
- на основі проведених досліджень розробити технологію та технологічну схему дерматологічного гелю.

**Об'єкт дослідження.** Декаметоксин, ефірна олія монарди, допоміжні речовини, та дерматологічний гель на їх основі.

**Предмет дослідження.** Експериментальне дослідження з вибору допоміжних речовин у складі дерматологічного гелю для лікування імпетиго.

**Методи дослідження.** З метою вирішення поставлених завдань у роботі були використані органолептичні, фармако-технологічні, фармакопейні методи досліджень.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** В збірнику наукових праць «Сучасні досягнення фармацевтичної справи», була опублікована робота на тему «Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів при розробці гелю для терапії імпетиго», де була доказана

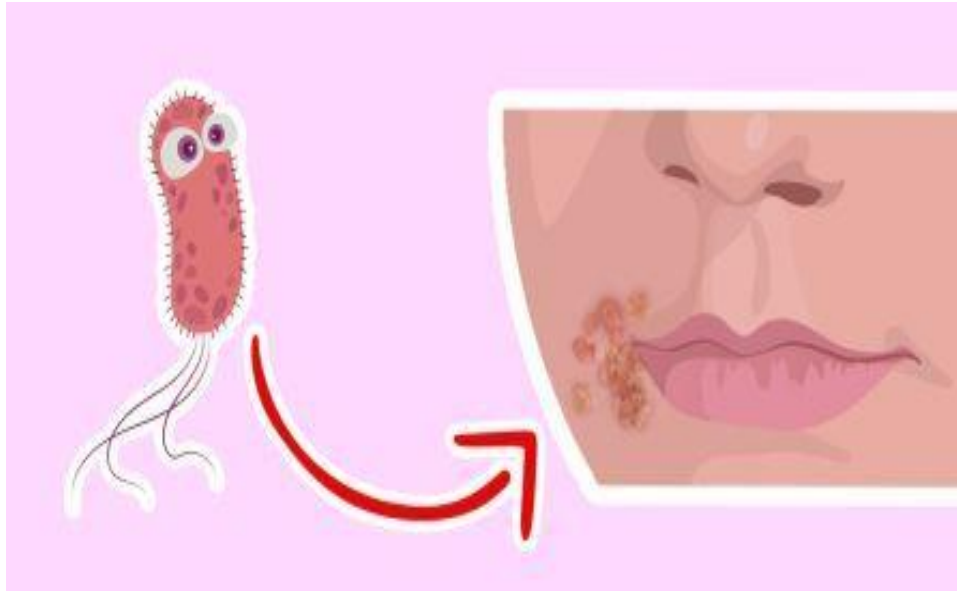
доцільність розробки гелю для застосування в дерматології.

**Структура та обсяг кваліфікації роботи.** Кваліфікаційна робота викладена на 45 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів, загальних висновків, списку використаної літератури та додатків. Бібліографія включає 53 джерела літератури. Робота ілюстрована 8 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Етіопатогенез імпетиго. Характеристика, класифікація та лікування



*Імпетиго* – найбільш поширена бактеріальна шкірна інфекція у дітей віком від 2 до 5 років, але може вражати людей будь-якого віку. Найпоширенішими збудниками є золотистий стафілокок (*S.aureus*) і бета-гемолітичний стрептокок групи А (Group A beta-hemolytic streptococci). Метицилін-резистентний золотистий стафілокок (*Methicillin resistant staphylococcus aureus*) також є загальною причиною. Імпетиго можна класифікувати як бульозне та небульозне. Інфікування, як правило, відбувається внаслідок ураження шкіри, через екскоріацію чи інші травми. Одна третина інфекцій шкіри та м'яких тканин у людей може бути пов'язана з імпетиго, зазвичай вторинним після укусу інфікованого комара [11,18].

Багато бактерій населяють здорову шкіру, деякі типи, такі як *Staphylococcus aureus*, періодично колонізують ніс, пахву, глотку або область промежини. Ці бактерії можуть спричиняти шкірні інфекції. До інших факторів, схильних до імпетиго, належать:

- ✓ травми шкіри;



- ✓ жаркий та вологий клімат;
- ✓ погана санітарія;
- ✓ людні місця;
- ✓ недоїдання та діабет;
- ✓ інші супутні захворювання [31].

Перенесення інфекції пальцями, рушниками або одягом зазвичай призводить до ураження в прилеглий ділянці. Надзвичайно заразна природа імпетиго також дозволяє пацієнтам поширювати інфекцію при тісних контактах. Хоча імпетиго вважається інфекцією, що само обмежується, зазвичай починають лікування антибіотиками, щоб вилікувати його швидше і запобігти його поширенню серед інших [1,31].

Гігієнічні звички, такі як миття легких травм з милом, миття рук, регулярне купання та уникнення контакту з інфікованими дітьми можуть допомогти запобігти зараженню [34].

### **Патогенез**

Близько 20-40 % дорослих людей є носіями золотистого стафілокока із локалізацією на слизовій оболонці носа, а у 20 % - у промежині, під пахвами. Стрептококи спочатку заселяють шкіру і тільки згодом - носоглотку. Клітинна стінка цих мікроорганізмів містить тейхоєві кислоти, які при ушкодженні епідермісу зв'язуються з фібронектином - білком клітинних мембран людини. Первинна інфекція частіше розвивається у дітей. Діти та молоді люди частіше хворіють на бульозне імпетиго. Вторинна інфекція виникає на тлі сверблячих дерматозів та травм із порушенням цілості епідермісу [1,31].

### **Клініка**

На шкірі виникають поверхневі із в'ялою покришкою везикули, пузири, вміст яких дуже швидко перетворюється у гнійний (пустули), навколо - еритемна облямівка. Пустули швидко руйнуються з утворенням ерозій, на поверхні яких внаслідок засихання ексудату формуються жовто-бурі або медово-жовті кірочки. Кількість елементів збільшується, вони ростуть по

периферії, зливаються, утворюючи значні вогнища. Можлива авто інокуляція (перенесення збудників руками під час миття на інші ділянки) і внаслідок цього - дисемінація процесу [31,34].

### **Класифікація імпетиго**

У дерматології класифікують імпетиго в залежності від причини, що викликала захворювання, і клінічних проявів:

1. Кільцеподібне імпетиго: у центрі вогнищ ураження спостерігають зворотний розвиток, а по периферії - жовто-бурі кірочки у вигляді кілець, дуг, формуються вогнища із фестончастими (у вигляді напівкілець) межами, по периферії яких виникають нові пустули, що обумовлює ріст вогнищ [1,31].

2. Гостре дифузне імпетиго: частіше локалізується на шкірі кінцівок, де впродовж короткого часу утворюються значні ерозивні вогнища, вкриті відшарованим, зморщеним епідермісом, на периферії вогнищ - пустули із тоненькою покришкою; вогнища порівняно швидко поширюються [11,31].

3. Імпетиго волосистої частини голови: жовті кірочки, які хворі часто розчухують і на цих місцях утворюються вологі ерозивні ділянки, де знову формуються кірочки; волосся злипається [1,31].

4. Імпетигінозний (гнійний) риніт: гнійні кірочки, ерозії на слизовій оболонці носа [1,31].

5. Імпетигінозний хейліт (запалення слизової оболонки губ): гіперемія, набряклість, гнійні кірочки, болючі тріщини [1,11].

6. Імпетиго кутиків рота (заїди): щілиноподібна ерозія в кутах рота на тлі еритеми, незначної інфільтрації, по периферії - жовто-бурі кірочки, пустули [11,31].

7. Стафілококове імпетиго (остифолікуліт, імпетиго Бокхарта) – зустрічається у чоловіків, дітей, підлітків. Виникає в гирлах волосяних фолікулів при недотриманні правил елементарної гігієни. При тривалому захворюванні з відсутністю лікування трансформується в карбункул. Існує в двох варіантах:

А. Небульозна форма (поверхневий фолікуліт) – викликається білим стафілококом, характеризується дрібними (1,5 мм) гнійними бульбашками, не має тенденції до поширення, первинні елементи швидко підсихають в кірочки, які, опадають, не залишають після себе слідів [11,31].

Б. Бульозна форма (глибокий фолікуліт) – її викликає золотистий стафілокок. Виявляється висипка (5 мм) навколо волосяних фолікулів, первинні елементи ущільнюються, мають тенденцію до проникнення в глибокі шари шкіри, судинне русло, тому в клініці присутні симптоми інтоксикації, а результатом процесу є рубчик [1,1].

8. Змішане імпетиго (вульгарне імпетиго) – виникає при ускладненні стрептококового імпетиго стафілококом. Фліктени у хворого наповнені гнійним вмістом, що утворюються корки зазвичай масивні, а при видаленні корост виявляються вологі ерозії [1,11,31].

### **Лікування**

Лікування імпетиго зводиться до місцевого - антибактеріальні мазі (тетрациклінова, еритроміцинова), анілінові барвники (розчин брильянтового зеленого, фукарцін), спиртові розчини (саліциловий спирт), вітамінотерапія. При важких проявах хвороби застосовують до антибіотиків всередину [9,15,17,19].

Рекомендації для пацієнтів:

- у хворого має бути окремий рушник, посуд, предмети особистої гігієни.
- забороняється митися під час хвороби - під час миття під душем або у ванні, якщо терти тіло мочалкою, інфекція поширюється по шкірі.
- у приміщенні, де знаходиться хворий, потрібно щодня робити вологе прибирання з дезінфікуючими засобами.
- якщо захворіла дитина, то необхідно ізолювати її з групи в дитячому садочку, тому що інфекція серед дітей поширюється швидше.

- рекомендується вживати більше їжі, що містить вітамін С: лимони, квашену капусту, журавлину та ін.
- необхідно уникати вживання в їжу солодкого. Цукор є живильним середовищем, на якому добре розмножуються стрептококи і стафілококи.

Широко використовуються лікування і народними засобами [14,16,37,38].

## 1.2 Характеристика гелів та технологія їх одержання

*Гелі* – це м'яка лікарська форма для місцевого застосування, що є одно-, дво- або багатофазними дисперсними системами з рідким дисперсійним середовищем, реологічні властивості якої зумовлені наявністю гелеутворювачів у невеликих кількостях. У цій лікарській формі гелеутворювачі можуть додатково виконувати функцію стабілізаторів дисперсних систем: суспензій або емульсій. Такі гелі можуть називатися суспензійними гелями та емульгельями відповідно [28,35].

Гелі відносяться до м'яких лікарських форм, які зазвичай готують на основі полімерних носіїв, в результаті чого вони мають в'язку консистенцію, здатні зберігати форму і мають пружність і пластичність. Порівняно з іншими лікарськими формами гелі мають ряд переваг:

- вони легко наносяться на поверхню шкіри та слизові оболонки;
- добре утримуються та забезпечують тривалий контакт з обробленою поверхнею, значно пролонгуючи дію препарату;
- гелі характеризуються хорошими тиксотропними властивостями, що визначає їх оптимальну здатність до намазування, хорошу видавлюватися з туби, технологічність виробництва [36,48].

Зараз у формі гелів для місцевого застосування випускаються лікарські препарати різної спрямованості терапевтичної дії, включаючи антимікробний

ефект, знеболювання та зняття запалення, набряків та гематом, покращення мікроциркуляції, стимулювання регенерації тканин та ін. [12,29,39].

З технологічної точки зору, гель – це лікарська форма, що є розчином активних фармацевтичних інгредієнтів, який характеризується різким збільшенням в'язкості і втратою плинності за рахунок додавання гелеутворювача [2].

Є дві групи гелів:

- ❖ гідрогелі;
- ❖ олеогелі.

Гідрофільні гелі містять у своєму складі гідрофільні гелеутворювачі, такі як макроголи, похідні целюлози, карбомери, колодій, а також воду або різні гідрофільні розчинники (спирт, пропіленгліколь, гліцерол). Гідрогелі є перспективною лікарською формою, тому що їх значення рН близько до рН поверхні шкіри та вони не закупорюють пори шкіри [2,35,36,48].

З точки зору технології гідрогелі мають наступні переваги: простота виготовлення, можливість присутності в гелі як гідрофільних, так і гідрофобних активних фармацевтичних інгредієнтів, можна отримати суспензійні гелі. Для лікування гнійних інфікованих ран краще застосовувати гідрогелі [35,48].

У складі олеогелей або гідрофобних гелів містяться гідрофобні розчинники (олії, вазелінове масло та ін), а як гелеутворювачі застосовують кремнію діоксид, поліетилен та ін. [2,48].

Основною функцією гелеутворювачів можна вважати утворення гелевої структури різної міцності та підвищення в'язкості лікарського засобу. Від молекулярної маси та гігроскопічних властивостей гелеутворюючої субстанції залежать реологічні властивості гелю. Гелеутворювачі надають м'якому лікарському засобу (МЛЗ) властивості структурованої високодисперсної системи з рідким дисперсійним середовищем, яке заповнює каркас, утворений частинками дисперсної фази [5,13,24].

При вивченні наукової літератури нами було проаналізовано фізико-хімічні та технологічні властивості гелеутворювачів різної природи. Гідрофільні гелеутворювачі можуть складатися з розчинних та набухаючих у воді складових. До них відносяться - розчин колагену 5%, розчин метилцелюлози в концентрації до 7%, розчин натрій-карбоксиметилцелюлози 4-7%, різні поєднання поліетиленоксидів (макроголів), а також інші полімери [2,35].

Джерелами гелеутворювачів полісахаридної природи (крохмалі, пектини, камеді) є вищі рослини. Ці гелеутворюючі речовини мають ряд вад, основною з яких є їх здатність до мікробної контамінації. Ці полісахариди можна піддавати хімічній, фізичній чи ферментативній модифікації з метою отримання необхідних технологічних функцій гелеутворювачів [2,13,35].

Хімічна природа гелеутворювачів дуже різноманітна. Вони можуть бути представлені натуральними природними речовинами тваринного походження - желатин, рослинного походження - пектин, агароїди та камеді, та одержані напівсинтетичним шляхом з природних джерел - модифіковані крохмалі та різні похідні целюлози [2].

Макроголи (поліетиленоксиди, ПЕО) – група гелеутворювачів, яка досить вивчена та широко застосовується для отримання м'яких лікарських засобів (МЛЗ) різної консистенції. ПЕО застосовують у фармації з 1939 року. Їх одержують полімеризацією етилену оксиду або поліконденсацією етиленгліколя [36].

Залежно від ступеня полімеризації вони можуть бути рідкими ( від ПЕО 200- до ПЕО 600), м'якими (ПЕО 1000 та 1500), щільними (ПЕО 2000, 4000, 6000) або твердими щільними (ПЕО 2500). Гелі, що містять як основу ПЕО, широко застосовуються в медицині. Вони характеризуються малою токсичністю, розчинністю у воді та інших полярних розчинниках, стійкості до дії світла, вологи та температури. Володіють малою чутливістю до введення в їх склад електролітів та змін рН, не піддаються мікробній контамінації [36].

До позитивних властивостей ПЕО (макроголів) як гелеутворювачів можна віднести:

- стабільність їх фізико-хімічних показників при зберіганні;
- стійкість до мікробної контамінації;
- сталість рН середовища.

До недоліків ПЕО (макроголів) як гелеутворювачів можна віднести наступне:

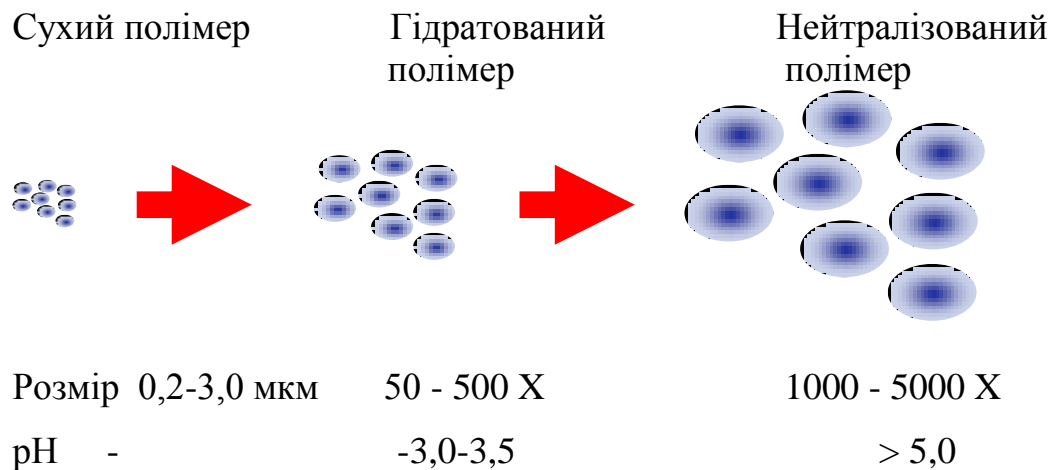
- ✓ здатність поглинати велику кількість води, і надалі це призводить до зневоднення слизових оболонок при їх застосуванні;
- ✓ встановлено низку несумісність макроголів з такими речовинами, як антибіотики, солі срібла, ртуті, саліцилати і так далі [35,36].

При поєднанні ПЕО (макроголів) різної молекулярної маси можна одержати основу з високою осмотичною активністю. Така основа здатна очищати рану, вбирати рановий ексудат та призводити до відторгнення некротичних мас. Гелі, що містять у своєму складі ПЕО (макроголі), можна застосовувати для адсорбції ранового ексудату, токсинів, продуктів розпаду тканин, біологічно активних речовин [36].

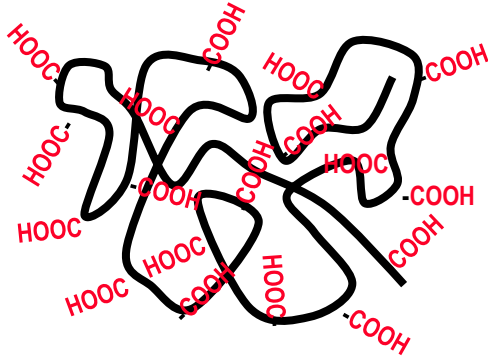
Як синтетичні гелеутворювачі значне поширення у складі фармацевтичних гелів отримали полімери акрилової кислоти - карбомери. Гелі на основі карбомерів різних марок володіють гарною емульгуючою та суспендуючою здатністю, високим ступенем прозорості, швидкістю гелеутворення, стійкістю до впливу температури та механічної обробки, високою здатністю до вивільнення лікарських речовин. Представлені на сучасному ринку акрилові полімери марок Carbopol (карбомер 934, 940) та інші високоефективні при отриманні в'язких гелів, емульсій, суспензій [24].

На першому етапі при виготовленні гелів на основі карбомерів у більшості випадків полягає в отриманні кислої дисперсії полімеру. При

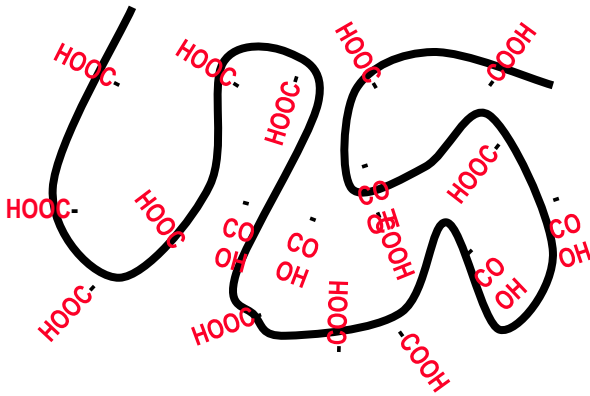
введенні карбомерів у воду окремі частинки полімеру швидко змочуються і утворюють так звані «грудки», на поверхні яких з'являється плівка, що перешкоджає швидкому змочуванню внутрішньої частини «грудок». Для запобігання утворенню «грудок» порошок карбомеру вводять у розчинник частинами та постійно перемішують і залишають для набухання. При цьому кислі дисперсії карбомерів не є структурованими системами, для їх загушення необхідно провести нейтралізацію відповідною основою (гідроксидом натрію, калію, амонію, а також органічними амінами та алканоамінами – триетаноламіном, амінометилпропанолом, трометаміном та ін.). Інтервал рН водних дисперсій карбомерів знаходиться в межах від 2,8 до 3,2 залежно від концентрації полімеру. При нейтралізації до рН 4,0-7,0 карбоксильні групи карбомерів іонізуються, що створює негативні заряди вздовж усього ланцюга полімеру. Внаслідок електростатичного відштовхування між зарядженими макроіонами молекула полімеру повністю розгортається, утворюючи розтягнуту структуру, що супроводжується негайним загушенням [24].



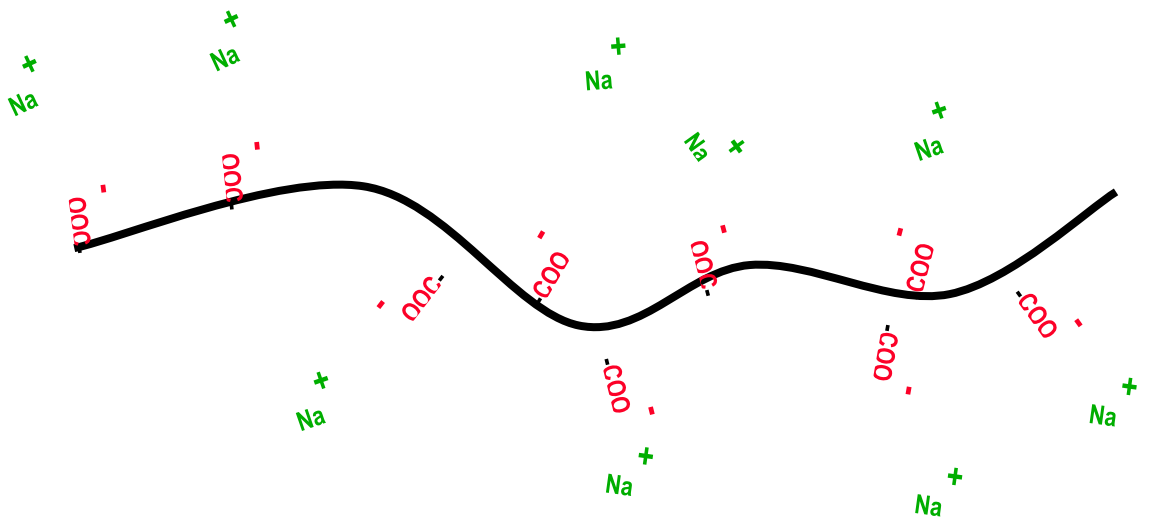




Перед контактом з водою поліакрилова кислота щільно зкручена



Після диспергування поліакрилова кислота починає розкручуватися



Після нейтралізації поліакрилова кислота повністю розкручується

Виготовлення гелів на основі карбомерів рекомендується вести при помірній швидкості перемішування - 800-1200 об/хв., тому що при швидкому перемішування може відбуватися перешкоджання розгортанню полімеру, результатом чого є втрата його функціональних можливостей [24].

### 1.3. Ефірні олії

*Ефірні олії* (ЕО) – суміші простих аліфатичних та циклічних терпеноїдів (переважно моно- та сесквітерпенів), їх спиртів і кетонів з супутніми похідними бензойної кислоти та фенілпропану. Вміст ЕО у різних рослинах може варіювати від долей відсотків до 10–15 % і більше в ефіроолійних культурах [14,16,37,45,46]. Залежно від виду рослин вони накопичуються в різних органах:

- квітках;
- листях;
- плодах;
- коренях.

Родини хвойних, ясноткових, селерових багаті на ефірні олії. Наявність і кількість ефірних олій у рослинах дають можливість прогнозувати їх лікувальні властивості. До найбільш доведених видів активності рослин, пов'язаних з присутністю в них ефірних олій, можна віднести дегілька видів дії [37,45].

#### 1. Протимікробна дія.

Ця дія має широкий спектр і неспецифічний характер. ЕО різних лікарських рослин володіють такою активністю неоднаково. Залежно від хімічної природи та концентрації складових, а також тривалості контакту з мікробною клітиною вони виявляють бактеріостатичну або бактерицидну дію. Механізм протимікробної дії складний і полягає в основному в деструкції цитоплазматичної мембрани бактерій з подальшим порушенням обміну, аеробного дихання, процесів синтезу [37,46].

Леткі фракції деяких ЕО у повітрі можуть виявляти протимікробний ефект (фітонцидний). Науково підтверджено і дуже важливо, що навіть при тривалому контакті з компонентами ефірних олій мікроорганізми не виробляють до них резистентності. Дія таких препаратів, як антибіотики, хіміотерапевтичні, протимікробні засоби, синтетичні антисептики потенціюється. На кокову мікрофлору (стафілококи, стрептококи, пневмококи та ін.) ЕО діють сильніше, ніж на паличкоподібну, але багато збудників тифозно-дезінтерійної групи також чутливі до них. Найбільшу чутливість мають синьогнійна паличка, клебсієли, протей. Слід відзначити, що широка порівняльна характеристика протимікробної дії ЕО різних рослин за допомогою сучасних мікробіологічних методів відсутня, але сам факт такої дії емпірично встановлений і не викликає сумнівів. Найбільшою протимікробною активністю відрізняються олії часнику, черемши, монарди, звіробою, ромашки, деревію, базиліку, чабрецю, шавлії, ромашки, ялівцю, сосни, пихти, розмарину, петрушки, евкаліпту, полину звичайного та ін. Як варіант протимікробної дії можна розглядати протигрибкову активність деяких ефірних олій, хоча вона прямо не збігається з першою. Фунгістатичну та фунгіцидну активність проявляють ефірні олії монарди, м'яти, кмину, фенхелю, петрушки, котовнику, часнику, черемши [14,45].

## *2. Протизапальна дія.*

Протизапальну дію проявляють ЕО багатьох рослин, хоча при використанні сумарних препаратів вона, як правило, обумовлена комплексною дією різних груп діючих сполук. Протизапальна активність проявляється в захисті клітин від подальшого ушкодження, ослабленні ексудативної фази процесу, лейкоцитарній та макрофагальній інфільтрації, посиленні проліферації клітин. Частково вона обумовлена антиоксидантною дією, тобто здатністю складових ЕО гальмувати вільнорадикальні реакції шляхом прямого зв'язування окислювальних речовин. У найбільш активних лікарських рослин цей ефект можна порівняти з дією токоферолу. В результаті стабілізуються лізосомальні, мітохондріальні та цитоплазматичні

мембрани, знижується проникненість капілярів. Одночасно посилюється фагоцитарна активність макрофагів та лейкоцитів. Протизапальна дія не знаходиться в прямій кореляції з іншими властивостями ЕО. Найбільш виражена вона у звіробою, ромашки, шавлії, евкаліпту, пижма, лепехи, рути, лаванди, оману. Як і протимікробні так і протизапальні властивості в основному виявляються при місцевому застосуванні ефіроолійних рослин і роблять значний внесок у лікування гнійничкових захворювань шкіри та ран [37].

### 3. *Епітелізуюча (ранозагоювальна, репаративна).*

Цей вид дії складається з описаних вище протимікробної та протизапальної. В основному він реалізується шляхом застосування екстрактів ЕО з відповідної сировини за допомогою жирних олій. Разом з екстрагентом компоненти ЕО пом'якшують регенеруючу поверхню рани, запобігають висушуванню тканин, роблять пов'язки менш травмуючими. Експериментальні дані свідчать, що ЕО ряду рослин підвищують синтез ДНК і проліферацію в культурі фібробластів, при цьому дія порівняна з ефектом синтетичних стимуляторів регенерації групи піримідинів. Мутагенних властивостей ЕО не мають [45,46].

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Наведена характеристика, класифікація та методи лікування такого дерматологічного захворювання, як імпетиго.
2. Розглянуті переваги гелів як лікарської форми для лікування дерматологічних захворювань, а також визначені основні технологічні аспекти одержання гелів.
3. Охарактеризовані ефірні олії (ЕО), як активні фармацевтичні інгредієнти та приведені види їх дії.

## РОЗДІЛ 2

### Об'єкти і методи дослідження

#### 2.1. Об'єкти дослідження

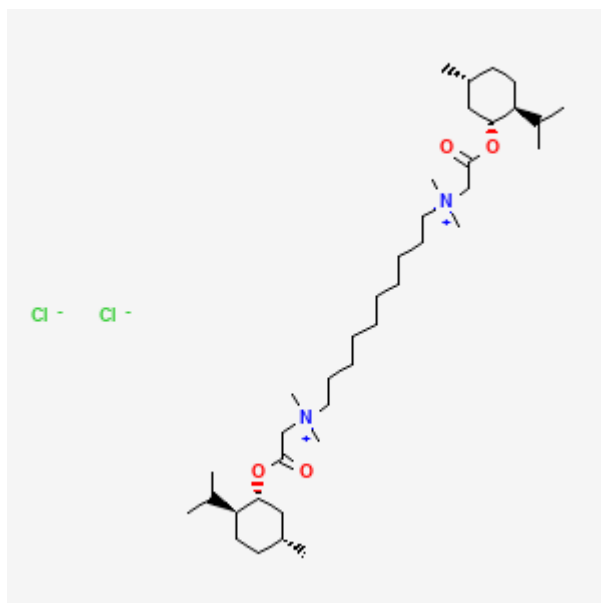
##### *Характеристика активних та допоміжних речовин*

При проведенні досліджень при розробці гелю для лікування імпетиго були використанні декаметоксин, ефірна олія монарди, карбопол Ultrez 10, Aristoflex AVC, триметамол, спирт етиловий, ніпагин, ніпазол, вода очищена.

#### Активні фармацевтичні інгредієнти

##### Декаметоксин (Decamethoxin)

1,10-Декаметилен-біс(N,N-диметилментоксикарбоніл метил)амонію дихлорид.



Дрібний, кристалічний порошок зі слабким характерним запахом, гіркуватий на смак. Легко розчинний у воді [8,40].

Декаметоксин є антисептичним засобом, виявляє широкий спектр

антимікробної дії по відношенню до різних бактерій, коків, найпростіших, дріжджоподібних грибів, дерматомицетів, вірусів. Діє бактерицидно, спороцидно, фунгіцидно. Лікування гнійничкових бактеріальних та грибкових захворювань шкіри, імпетиго, мікробної екземи, гнійно-запальних уражень м'яких тканин (абсцеси, карбункули, флегмони, фурункули, гнійні рани, панариції) [8,40].

### Ефірна олія монарди (*Monarda Fistulosa*)



Отримана методом дистиляції з листя. Прозора рідина від блідо-жовтого до жовтого кольору, має свіжий, солодко-трав'яний, ніжно-квітковий, з цитрусовими нотками та злегка солодкий аромат. Питома вага в межах від 0,880 - 0,890г\см<sup>3</sup>. Реакція олій зазвичай нейтральна або кисла. Добре розчиняється у спирті, змішується з петролейним ефіром, хлороформом, сірковуглецем, жирами. Не розчиняються у воді. Основними компонентами є:

- тимол (до 61%);
- карвакрол (до 55%);
- метиловий ефір карвакрола (від 3 до 20%);
- п-цимен (від 20 до 43%);

- $\gamma$ -терпінен і 3-октанон (31%);
- камфен (11,2%);
- цинеол (7%) [6,16].

У невеликих кількостях міститься також терпеніол, оцімен, пінен, борнеол, лімонен, линалилацетат і ліналоол. У гераніольном - переважний фенол - гераніол. У всіх типах олій завжди міститься невелика частка карвакрола. Ефірна олія монарди має високу бактерицидну, протизапальну, імуномодельюючу та спазмолітичну дію. З 22 вивчених ефірних олій монарда володіла найбільш високою дією на мікроорганізми. Це потужний засіб, який застосовують при складних ураженнях і захворюваннях, шкірних інфекціях, опіках, ранах, грибкових та інших хворобах. Її завжди використовують в ролі активного фармацевтичного інгредієнта, а не для загального догляду або для специфічної профілактики [32,45].

### **Допоміжні речовини**

#### **Карбопол ( карбомер) Ultrez 10**

Білий, пухкий, дрібнодисперсний, гігроскопічний, рідко зшитий сополімер акрилової кислоти, містить від 56 до 68% карбоксильних груп у поррахунку на суху речовину. Рідко зшитий сополімер акрилової кислоти і поліфункціональних агентів. У воді створює в'язкі дисперсії з низьким значенням рН. Застосовується як згущувач в приготування гелів та інших лікарських форм для використання в складі фармацевтичної і косметичної продукції для зовнішнього і внутрішнього застосування і продукції, що потрапляє в контакт із слизовою оболонкою [7,8,10].



### **Aristoflex AVC (Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer)**

Являє собою нейтралізований зшитий сополімер акриламідопропілпропанової сульфонової кислоти і вінілпіролідона. Цей синтетичний полімер може бути використаний як гелеутворювач для водних систем і як загусник для емульсій «масло-в-воді» і стабілізатором для емульсій типу «вода в маслі» або «вода-масло-вода». За зовнішнім виглядом являє собою порошок білого кольору. Властивості: рН 1% розчину від 4-6 (у районі 5-5,5), діапазон рН: 4-9; в'язкість (1% у дист. воді) – 48000-80000 мПа·с (Брукфільд RVT, 20 об/хв при 20°C) [7,8,10].

### **Триметамол**

Органічний амін, який повинен містити не менше 99% амінометилдинитрометанолу. Біла кристалічна речовина кристали, якої легко розчиняються в воді, погано в спирті та нерозчинні в етилацетаті. Водний розчин має рН 10,0 – 11,5)[10,].

### **Метилпарагідроксибензоат (Ніпагін)**

Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Дуже мало розчинний у воді, легко розчинний у 96% етанолі і метанолі. Температура плавлення від 125°C до 128°C. Активний при рН 2,0-7,0. Використовується у концентраціях 0,01-0,2% як антимікробний консервант для м'яких лікарських форм, а також для пероральних та ін'єкційних розчинів, очних і назальних препаратів тощо. Рекомендований всіма фармакопеями світу [10].

### **Пропілпарагідроксибензоат (Ніпазол)**

Кристалічний порошок білого кольору. Дуже мало розчинний у воді, легко розчинний у 96% етанолі і метанолі. Температура плавлення від 96 °С до 99 С. Використовують у концентрації 0,02-0,05% як антимікробний консервант для м'яких лікарських форм, а також для пероральних та ін'єкційних розчинів, очних і назальних препаратів тощо. Найчастіше використовується разом з ніпагіном [10].

### **Спирт етиловий**

Спирт етиловий, безкольорова рідина з специфічним запахом і пекучим смаком. Змішується у всіх співвідношеннях з водою, гліцерином, хлороформом, горить блідо-блакитним полум'ям [7,8].

### **Вода очищена**

Безбарвна, прозора рідина без запаху і смаку, рН 5,0-7,0, сухий залишок не більше 0,0001%, не повинна давати реакції на відновлюючі речовини, вугільний ангідрид, нітрати, сульфати, хлориди, важкі метали, аміак, кальцій. Всі використані допоміжні речовини задовольняють вимогам відповідної НД [7,8].

## **2.2 Методи дослідження**

Вивчення фармако-технологічних та біофармацевтичних властивостей проведено з використання надсучасних фізико-хімічних, структурно-механічних досліджень, які дозволяють оцінювати властивості

вхідних (активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних) речовин та якість одержаних лікарських форм. Контроль якості розробленого гелю проводили згідно методик, наведених у ДФУ 1.0; 1.2, розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування» [7,8].

### **Опис**

Зовнішній вигляд та органолептичні властивості (колір, запах, консистенцію). Досліджувані лікарські форми (ЛФ) контролювали на наявність згірклого запаху та ознак фізичної нестабільності (агрегація часток, коалесценція, коагуляція, розшарування) [7,8].

### **Однорідність**

Гель повинен бути однорідним. Однорідність визначали за методикою, наведеною в ДФУ 1,0, додаток [7,8].

### **Визначення рН**

Рівень рН досліджуваних зразків проводили потенціометричним методом (ДФУ I вид. п.2.2.3). Визначення рН проводили за допомогою «рН МЕТР – 150 МИ» безпосередньо на самих зразках – експрес-методом (рН-метр призначений для вимірювання значення рН, окисно-відновного потенціалу (Eh) та температури у технологічних та інших водних розчинах, природних та проточних водах). Вимірювання проводили за допомогою електроду ЕСК – 10603/7, діапазон вимірювання від -1,00 - 14,00. Електрод занурювали у склянку зі зразком досліджуваного гелю і визначали його рН. Тест проводили 5-6 разів з новими порціями зразків [7,8].

### **Реологічні дослідження**

Реологічні дослідження проводили за допомогою реотесту «MYR VR 3000», який являє собою ротаційний віскозиметр призначений для визначення в'язкості. Визначення в'язкості на даних приборах повністю

відповідає методу Брукфільда та може бути застосований у лабораторіях контролю якості. Реотест використовується для визначення динамічної в'язкості ньютонівських рідин і для проведення широкого кола реологічних досліджень неньютоновських рідин. Для останніх (неньютоновських рідин) записувалася реограма – крива текучості, яка показує залежність дотичної напруги зсуву ( $\tau_r$ ) від градієнту швидкості зсуву ( $D_r$ ). Виходячи з виду кривої текучості, визначали тип течії досліджуємої системи, структурну в'язкість ( $\eta$ ), екстемпоральне граничне напруження зсуву, наявність тиксотропних властивостей тощо. Дослідження проводили при температурі  $(34,0 \pm 0,2)^\circ \text{C}$  (температура шкіри) крім окремих випадків, зазначених нижче. Температуру вимірювали лабораторним термометром з ціною поділки  $0,1^\circ \text{C}$ , термостатування відбувалося за допомогою ультратермостату ТС-І6А. Для експерименту брали наважку зразка, який досліджували (30г) поміщали в ємкість зовнішнього непорушного циліндра, після чого циліндр кріпили до станини приладу, вміщуючи в нього внутрішній рухомий шпіндель (TR11). В наслідок чого досліджувана основа заповнювала кільцеву щілину коаксіальних циліндрів. При певних швидкостях обертання внутрішнього циліндру фіксували показники індикатору приладу. Показники віскозиметра фіксували на кожному ступені швидкості, після витримки протягом 15 секунд. Визначення проводили при збільшенні швидкості обертання циліндру і в зворотному напрямку. На максимальній швидкості обертання систему витримували 1 хвилину з подальшою фіксацією напруги зсуву [7,8].

При визначених швидкостях зсуву, розраховували структурну в'язкість досліджуваних основ, користуючись формулою:

$$\eta = \frac{\tau_r}{D_r} \quad (2.1)$$

де  $D_r$  - швидкість зсуву,  $\text{c}^{-1}$ ;

$\eta$  – структурна в'язкість, Па\*с.

Діапазон в'язкості від 20 до 40 000 000 мПа\*с.

**Екструзійна здатність досліджуваних систем** Наважку (25,0 г) досліджуваного зразка поміщали у вимірювальну ємність «Реотест-2», яку потім термостатували протягом 20 хв. при температурі 20°C. Дослідження виконували при співвідношенні циліндрів s/I в діапазоні II дотичної напруги при всіх допустимих швидкостях зсуву. За середнім значенням показань шкали індикаторного приладу за формулами розраховували значення напруги зсуву (для кожної швидкості деформації).

Структурну в'язкість ( $\eta$ , Па · с) розраховували за формулою (2.3):

$$\eta = f \times n \quad (2.3)$$

де  $f$  - фактор перерахунку;

$n$  - показання приладу (у поділках шкали) [7,8].

**Статистична обробка результатів** Проводили згідно ДФУ, вид. 2, Т. 1, розд. 5.3, С. 840-881[7,8].

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Наведені дані про властивості обраних активних фармацевтичних інгредієнтів (декаметоксин та ефірна олія монарди), які володіють антимікробними, антисептичними, бактерицидними, протизапальними властивостями.

2. Охарактеризовано допоміжні речовини, які використовуються при розробці м'якої лікарської форми – гелю для лікування дерматологічних захворювань, зокрема імпетиго.

3. Опрацьовано методики технологічного, фізико-хімічного, реологічного дослідження гелю з декаметоксином та ефірною олією монарди, що дозволяють об'єктивно оцінити якість розробленого лікарського засобу.

## РОЗДІЛ 3

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

#### ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ТА ОСНОВИ ПРИ РОЗРОБЦІ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІМПЕТИГО

##### 3.1. Аналіз ринку лікарських засобів для лікування дерматологічних захворювань, зокрема імпетигу

Для лікування імпетигу існує великий вибір твердих лікарських форм, мазей, ін'єкційних розчинів та розчинів для обробки шкіри. Вони підбираються в залежності від форми захворювання та розповсюдження патологічного процесу. Аналіз здійснювали з використанням інформаційно-пошукової системи «Лікарські засоби» ТОВ «Моріон» та Державного реєстру лікарських засобів України [4,9,15].

За даними Державного реєстру лікарських засобів, станом на 01.10.2022 в Україні зареєстровано 83 протимікробних дерматологічних засобів, дозволених до застосування в дерматологічній практиці, з них 45 % лікарських засобів вітчизняного та 55% – іноземного виробництва [9,15,23]. Дані представлені на рисунку 3.1.

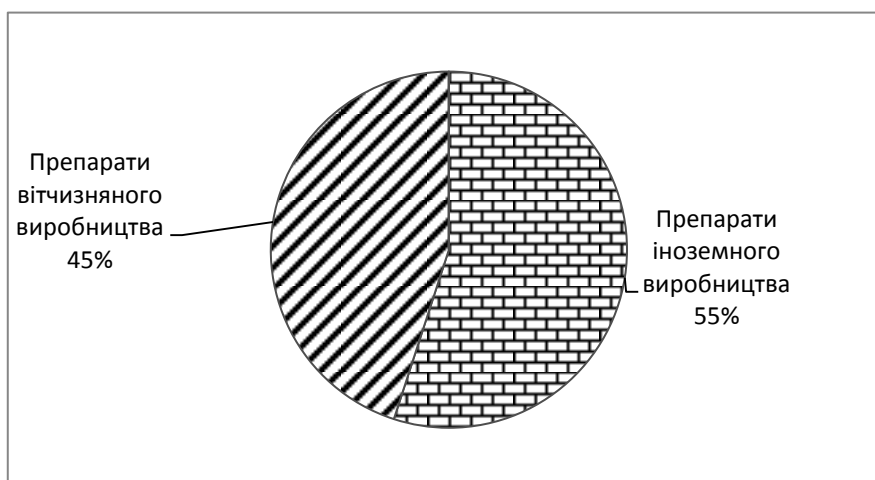


Рисунок 3.1. Аналіз структури препаратів для лікування імпетигу, представлених на фармацевтичному ринку України

В асортименті протимікробних дерматологічних ЛЗ наявні різні лікарські форми: 52% - тверді лікарські засоби (таблетки, капсули, порошки); 43% - МЛФ (креми, мазі, гелі, крем-гелі, свічки та глобули), 5%-рідкі лікарські форми [4,9,15,22]. Дані наведені на рисунку 3.2.

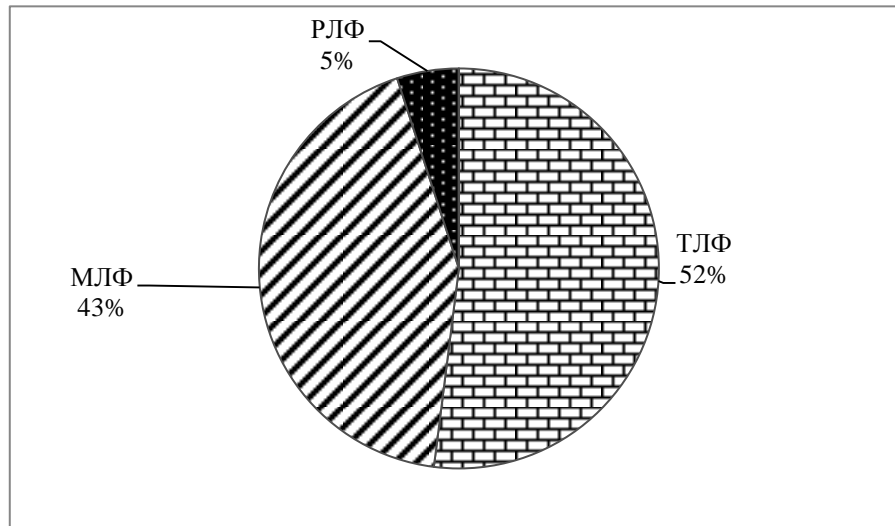


Рисунок 3.2. Розподіл лікарських препаратів для лікування за формою випуску

Нами проводився аналіз асортименту м'яких лікарських форм (МЛФ) на вітчизняному фармацевтичному ринку. МЛФ з пластично-пружно-в'язким середовищем, об'єднані під загальною назвою «мазі» [5,35,36].

На фармацевтичний ринок України «мазі» постачають понад 160 іноземних фірм з 40 країн, у тому числі 29 фармацевтичних фірм Німеччини, 16 - Індії, 9 - Польщі, по 8 - Швейцарії і Франції, 5 - Великобританії, США, Італії і т. д., а також Росією, Білоруссю, Латвією, Литвою та Естонією.

У досліджуваному асортименті переважають мазі - 60,4 %, креми становлять 26,4 %, лініменти - 7,6 %, а гелі - 5,6 % ринку [4].



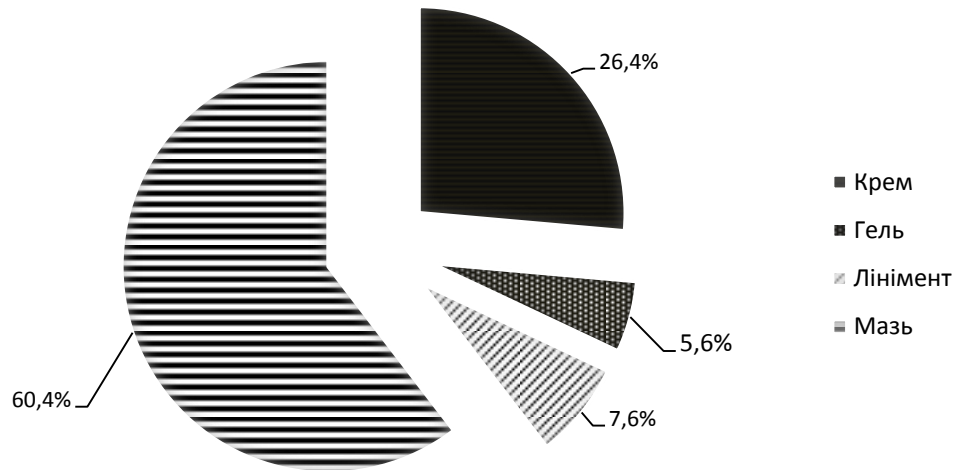


Рисунок 3.3. Розподіл м'яких лікарських препаратів для лікування імпетиго за формою випуску

Більшість м'яких ЛЗ, що застосовуються в дерматологічній практиці - монокомпонентні (64 %), а багатокомпонентні ліки нараховують лише 36 % зареєстрованих препаратів. Дані наведені на рисунку 3.4.



Рисунок 3.4. Розподіл препаратів для лікування імпетиго за їх компонентістю

Проведений маркетинговий аналіз лікарських засобів для лікування імпетиго, які представлені на фармацевтичному ринку України, встановив, що препарати досліджуваної групи представлені в основному імпортованими виробниками, а вітчизняні виробники займають менший відсоток, та враховуючи нестабільну економічну ситуацію в Україні майже все імпортовані лікарські засоби не відповідають платоспроможності більшості населення України. Саме тому є доцільним створення вітчизняного препарату, для застосування у дерматології, а саме для лікування імпетиго[4,22].

### **3.2. Експериментальне обґрунтування складу гелю для лікування імпетиго**

На теперішній час поширеною формою серед м'яких лікарських та косметичних форм є гелі, що містять переважно рідко зшиті акрилові полімери (РАП) різних марок, які відомі під торговою маркою «карбомери». Гелі, як лікарська форма мають ряд переваг: легко наносяться на поверхню шкіри, більш повно та рівномірно вивільняють лікарські речовини. Додатково забезпечують пом'якшуючу, зволожуючу та охолоджуючу дію. Завдяки оптимальності дії гелі займають провідне місце серед МЛФ [35,36].

При розробці складу та технології дерматологічного гелю концентрації діючих речовин були обрані за даними літератури – декаметоксин 2,0 г та ефірної олії монарди – 5,0г.

Одним з першочергових завдань при розробці та обґрунтуванні складу гелю для лікування імпетиго став вибір носія, який би при мінімально можливій концентрації діючої речовини забезпечував його максимальну ефективність і прояв всього спектру фармакологічної

активності. Поряд з цілеспрямованим позитивним впливом на пошкоджену шкіру та слизові оболонки допоміжні компоненти повинні забезпечувати розроблюваній лікарській формі певне значення рН, відсутність подразнюючої дії, легке і безболісне нанесення, рівномірний розподіл та повноту і швидкість вивільнення лікарських речовин, стійкість до мікроорганізмів, стабільність при зберіганні і т. п. [21].

При оптимальному виборі допоміжних речовин, враховуючи інтенсивність вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), можна досягти бажаного фармакологічного ефекту, достатньо знизивши при цьому дозування АФІ, у зв'язку з чим, у свою чергу, знижується кількість і вплив побічних ускладнень [30,36].

Крім того, при виборі основи слід враховувати характер взаємодії складових компонентів з АФІ, яка може призвести до повної або часткової інактивації біологічно активних компонентів, а також до створення токсичних продуктів у процесі їх деструкції. Одним з основних вимог до носіїв МЛФ є їх нешкідливість [30,36].

Нами в якості гелеутворювачів були обрані Карбопол «Ultrez 10» і Aristoflex AVC [24].

Концентрацію гелеутворювачів обирають з урахуванням їх здатності до гелеутворення, а також на підставі вивчення фізико-хімічних і структурно-механічних властивостей [2,35,36].

З літературних джерел відомо також, що структурна в'язкість гелів залежить від концентрації вищенаведених гелеутворювачів, що пояснюється механізмом гелеутворення [2,5,24,35]. Нами вивчалися структурно-механічні властивості гелів з карбомером марки «Ultrez 10» і Aristoflex AVC, взятих в різних концентраціях. Дані наведені на рис. 3.5.

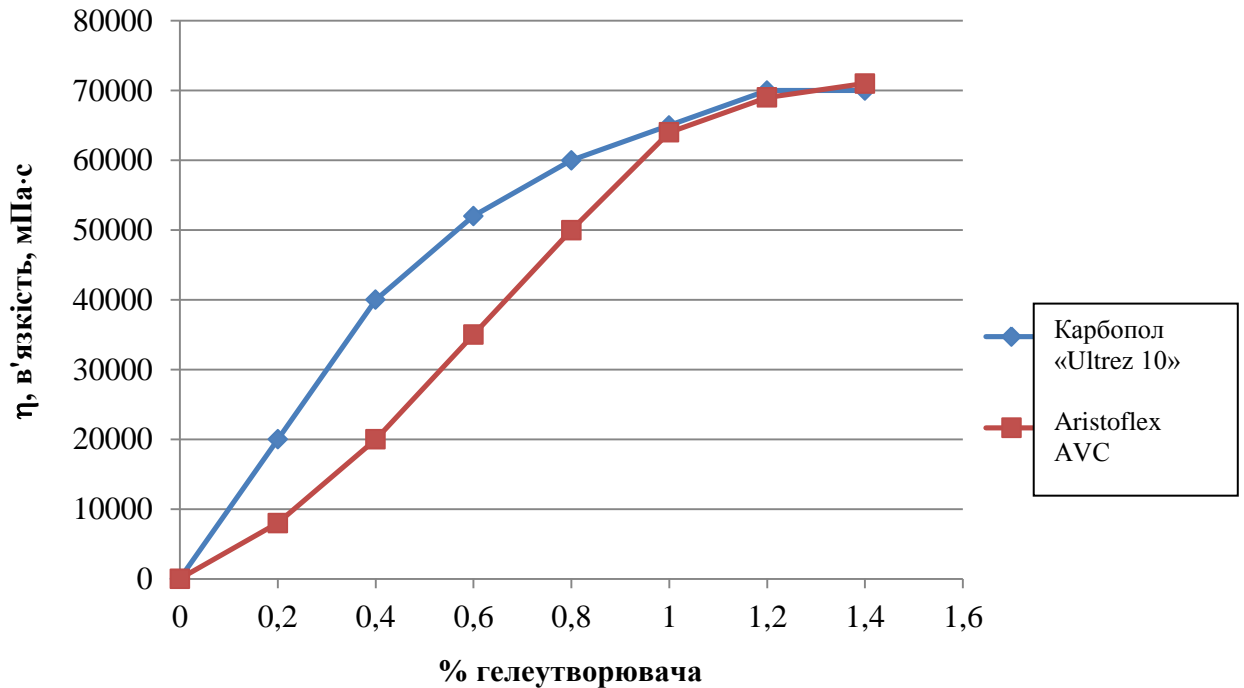


Рисунок 3.5. Залежність структурної в'язкості гелів від концентрації гелеутворювачів

Дані, представлені на рис. 3.5, свідчать, що в'язкість гелів на основі карбомеру Карбопол «Ultraz 10» трохи вище, ніж з Aristoflex AVC. Але починаючи з 1% в'язкість даних гелеутворювачів практично однакова. Як видно з отриманих результатів, подальше зростання концентрації гелеутворювачів веде до зростання структурної в'язкості і може ускладнювати таку операцію, як фасування гелів у туби та екструзію з них, а також погіршить споживчі характеристики і викликати певний дискомфорт при нанесенні на пошкоджені ділянки шкіри. Тому використання гелеутворювачів в концентрації 1,0% та вище не є раціональним [35,44]. Тому нами для подальших досліджень нами була обрана концентрація вищенаведених гелеутворювачів 1,0%.

Ми також провели дослідження реологічних параметрів модельних зразків гелів. Дослідження проводили при температурі  $(20 \pm 2)^\circ \text{C}$  за методикою, яка наведена в розділі 2.

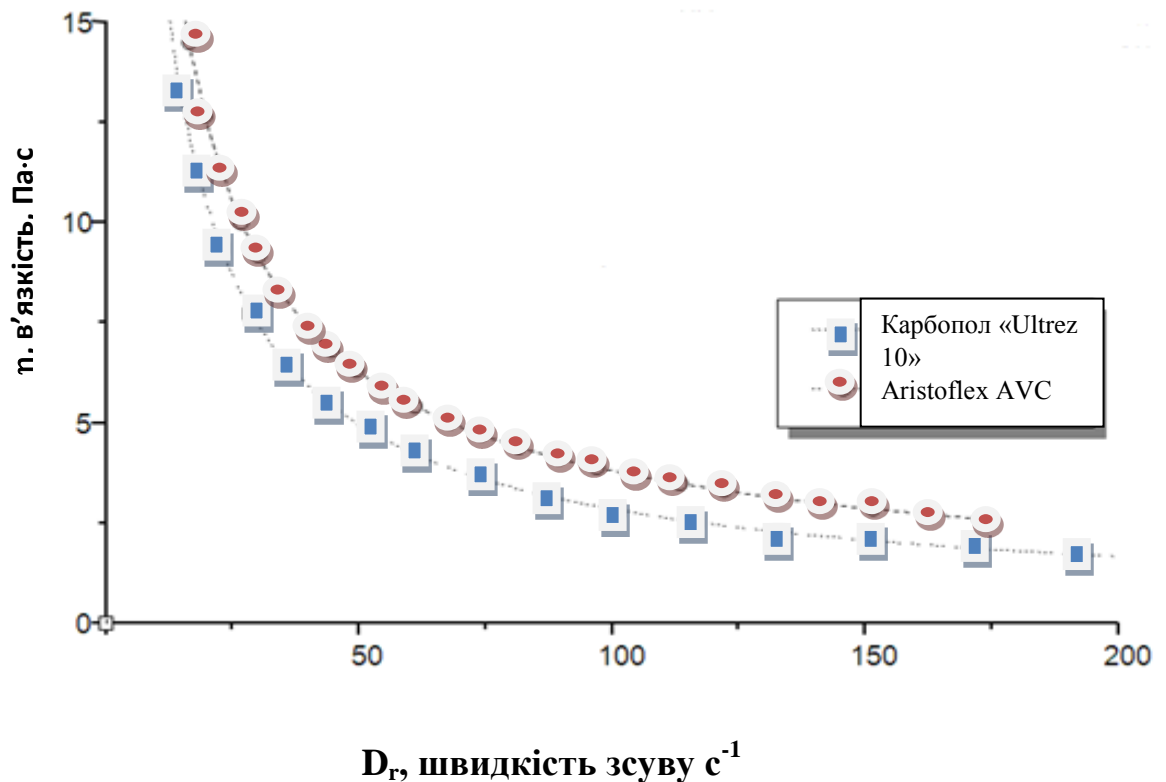


Рисунок 3.6. Залежність структурної в'язкості гелю від швидкості зсуву

На підставі отриманих даних експерименту будували криві залежності в'язкості ( $\eta$ ) від швидкості зсуву ( $D_T$ ) (рисунок 3.6). При дослідженні залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву видно, що структурна в'язкість гелевих основ, які досліджувались поступово зменшувалася із збільшенням градієнта швидкості зсуву. Така залежність характерна для систем з пластичним типом перебігу і характеризує досліджувані гелеві основи як структуровані дисперсні системи [5,44]. Таким чином, враховуючи досліджені характеристики гелів, отриманих за допомогою 1% гелеутворювача, нами був обраний Aristoflex AVC як оптимальна основа-носій для отримання гелю для лікування імпетиго.

З метою вивчення міцності структури дерматологічного гелю з 1% Aristoflex AVC, а також визначення типу перебігу і наявності тиксотропних властивостей нами була побудована реограма гелю на, що

показує залежність дотичної напруги зсуву  $\tau_r$  від градієнта швидкості  $D_r$  (рисунок 3.7).

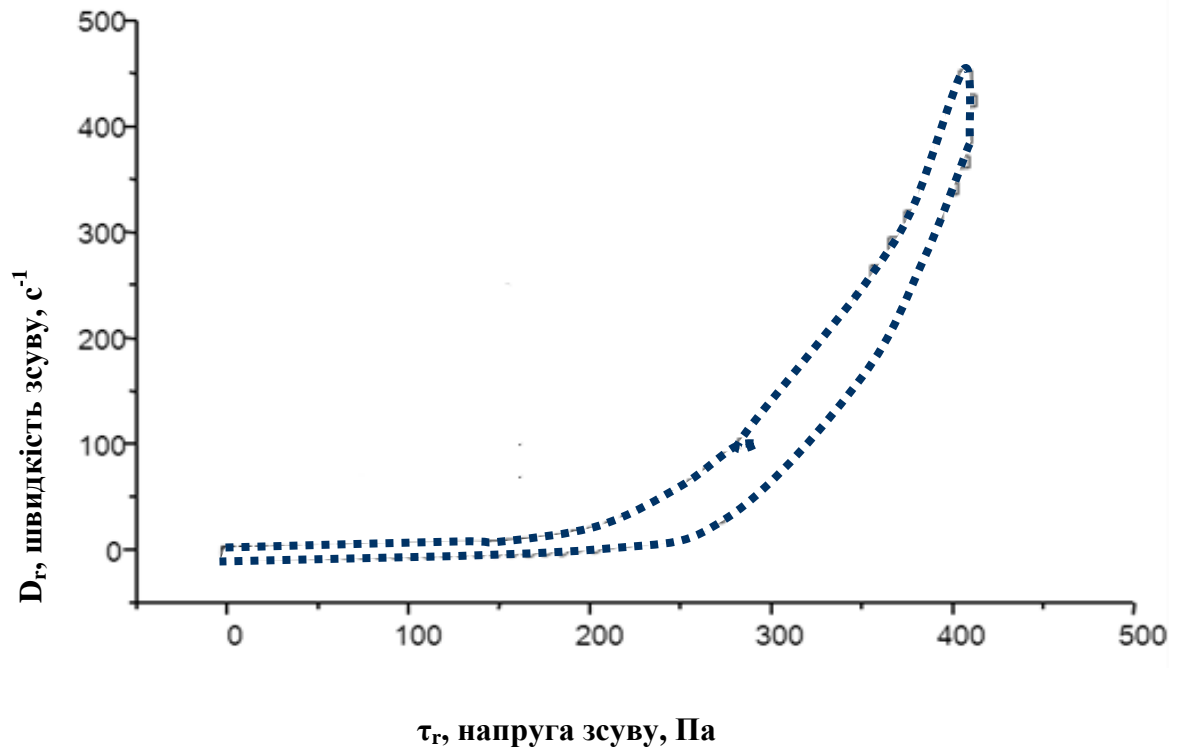


Рисунок 3.7. Реограма зразку гелю з 1% Aristoflex AVC

Дані рисунку 3.7 показують, що гель на основі Aristoflex AVC відноситься до неньютонівського типу течії і володіє пластичними властивостями. Під впливом високих напруг зсуву структура гелю руйнувалася, а при зниженні напруги зсуву структурна в'язкість гелю знову відновлювалася. Наявність петлі гістерезису показує, що гель з Aristoflex AVC має певні тиксотропні властивості [5,44].

### 3.3. Обґрунтування технологічного процесу виготовлення гелю

На підставі проведених досліджень було обґрунтовано склад гелю:

Склад:	г
Декаметоксин	2,0

Ефірна олії монарди	5,0
Етанол 96%	10,0
Aristoflex AVC	1,0
Ніпагін	0,15
Ніпазол	0,05
Вода очищена	до 100

Технологічний процес виробництва гелю складається з послідовних стадій [25]:

### ***Стадія 1. Підготовка сировини.***

На вагах відважують порошки декаметоксину, ніпагіну та ніпазолу та просівають на віброситі.

### ***Стадія 2. Приготування основи гелю.***

Відвантажують розраховану кількість Aristoflex AVC в збірнику та відмірюють кількість води очищеної в мірнику, та передають Aristoflex AVC та воду очищену передають до реактора. Вміст в реакторі при температурі 20-25°C залишають для набухання і залишають для набухання на 15-25 хв. Щоб уникнути утворення пухирців повітря при отриманні гелю операцію перемішування проводять під вакуумом.

Отриманий гель повинний бути однорідним (однорідність контролюють візуально), прозорим, без видимих включень. Контролер ВКЯ перевіряє рН гелю.

Отриману гелеву основу передають на стадію «Приготування розчину декаметоксину»

### ***Стадія 3. Приготування розчину ефірної олії монарди та антимікробних консервантів.***

На вагах відважують необхідну кількість ефірної олії монарди,

ніпагіну, ніпазолу та етанолу(96%). Відважену сировину завантажують до реактора. Вміст реактора перемішують до повного розчинення усіх завантажених компонентів. Контроль візуальний. Розчин має бути абсолютно прозорим і не мати нерозчинених частинок. Приготований розчин передають на стадію 4.

#### **Стадія 4. Приготування розчину декаметоксину.**

В реактор додають відважений на вагах декаметоксин і з мірника подають воду в реактор. Вміст перемішують за допомогою мішалок до досягнення однорідності розчину. Розчин має бути однорідним. Приготований концентрат передають на стадію «Приготування гелю».

#### **Стадія 5. Приготування гелю.**

В реакторі, в якому приготована гелева основа, при перемішуванні, за допомогою вакууму із реактора передають розчин декаметоксину та розчин з антимикробними консервантами. Завантаження розчину ведуть в декілька прийомів, перемішуючі кожен порцію до однорідності. Маса повинна бути однорідною.

Потім до реактора при перемішуванні, за допомогою вакууму передають спиртовий розчин ефірної олії монарди. Завантаження ведуть порційно, перемішуючи кожен порцію до однорідності.

Після повного завантаження концентрату проводять гомогенізацію гелю при включеній мішалці. Після гомогенізації проводять аналіз проміжного продукту, який повинен відповідати всім вимогам методикам контролю якості (МКЯ).

#### **Стадія 6. Заповнення туб гелем.**

Перед заповненням гелем проводять перегляд туб. При цьому відбраковуються туби:

- ті, що не мають лакового покриття на внутрішній поверхні;
- ті, що не мають тексту або з неякісно нанесеним текстом;
- ті, що мають наскрізні отвори;



- забруднені;
- деформовані;
- без бушонів або з неякісними бушонами.

Якісні туби укладають у касети і відправляють у бункер тубонаповнюючого автомату. В автоматі встановлюють набір цифр, відповідний номеру серії. Перевіряють якість фальцювання: протилежні стінки туби на фальці повинні щільно прилягати один до одного.

Із збірника гель завантажують у бункер апарату до повного заповнення. Включають автомат. За допомогою заглибного сопла туби заповнюються гелем і зафальцовуються. На фальц наноситься контрольний штамп із позначенням серії.

Вибірково зважують туби гелем. Під час фасування стежать за кількістю гелю в бункері апарату.

Контролюють точність дозування, продуктивність автомату і правильність відбитку на тубі (номер серії і термін придатності).

Туби з гелем передають на стадію пакування туб в пачки і групову тару.

### ***Стадія 7. Пакування туб у пачки***

Пакування готової продукції здійснюється в ручну на пакувальному столі. Кожну тубу разом з листком-вкладишем пакують в пачку.

### ***Стадія 8. Пакування пачок у групову тару***

Пачки укладають в коробки з картону.

Коробки обклеюють клейкою стрічкою, на коробку наклеюють групову етикетку.

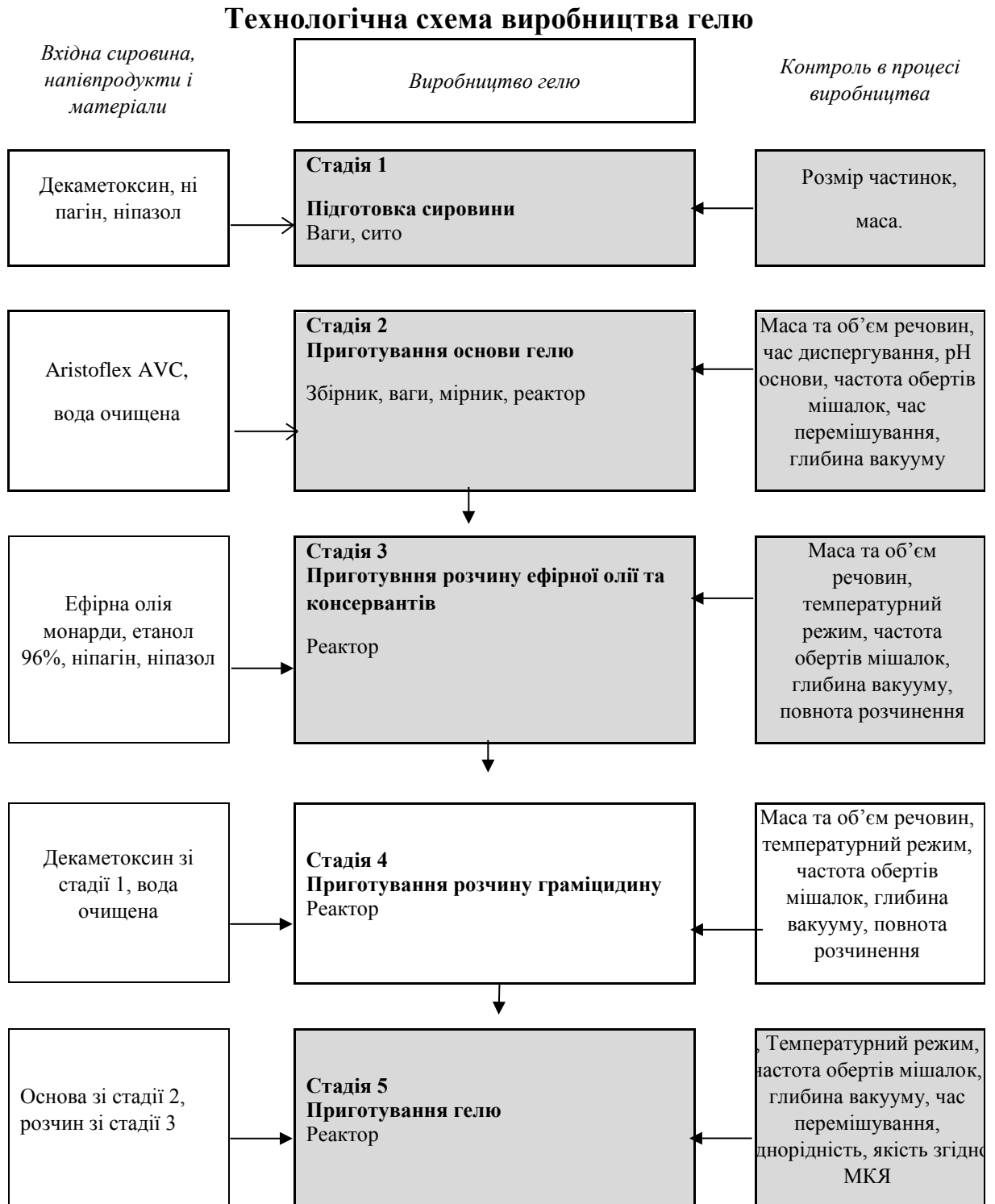
На етикетці указують:

- найменування країни виробника
- найменування заводу виробника і його товарний знак
- найменування препарату на латинській, російській або українській мові

- умови зберігання № серії, реєстраційний №, термін придатності.

На етикетках для коробок додатково указують кількість упаковок.

Готову продукцію відправляють на карантинний склад, а потім на склад готової продукції. Зберігають в сухому, прохолодному, захищеному від світла місці. Технологічна схема виробництва гелю наведена на рисунку 3.8



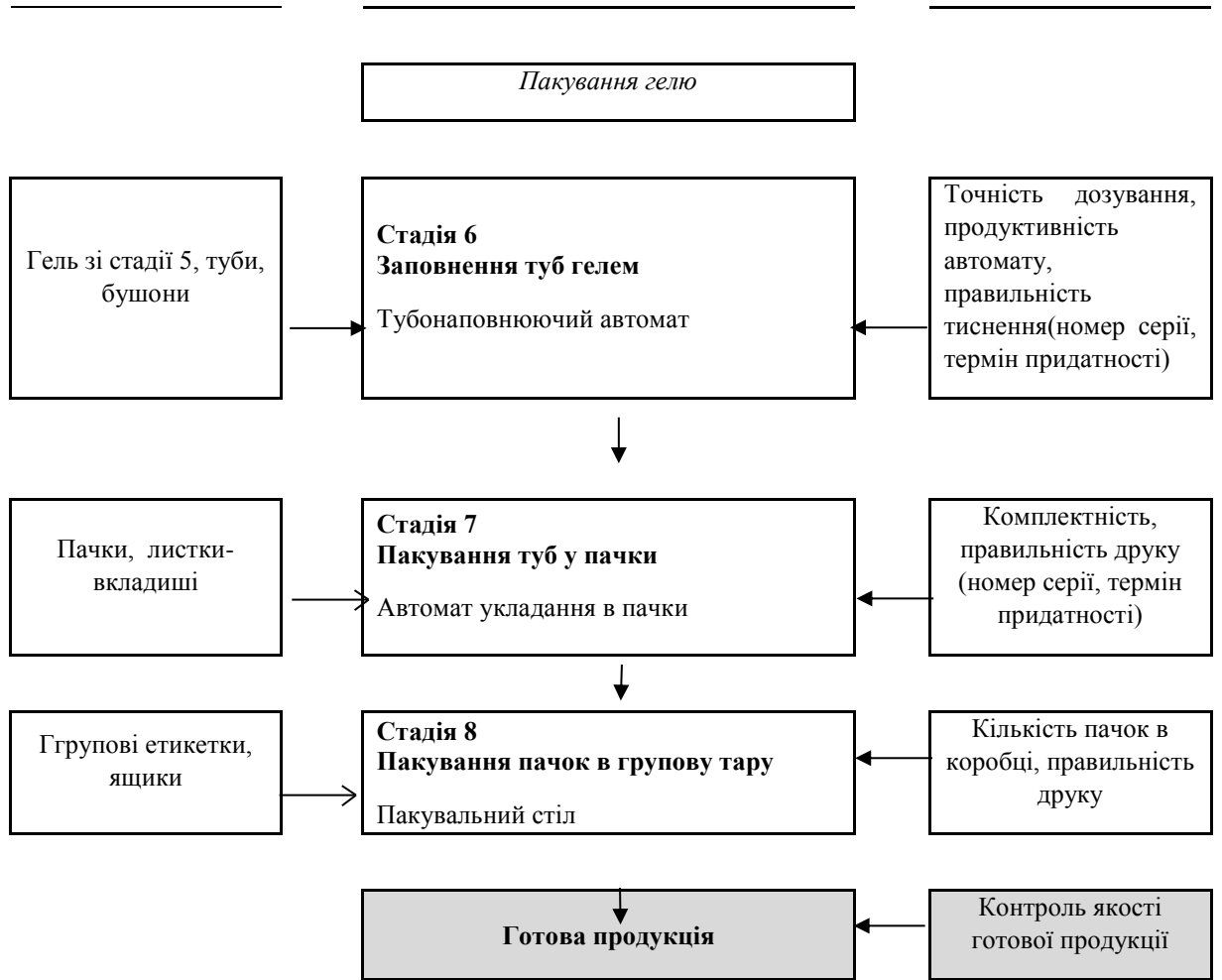


Рисунок 3.8 Технологічна схема виробництва гелю

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Асортимент вітчизняних лікарських засобів у формі гелю для лікування імпетиго незначний, що свідчить про доцільність розробки нового лікарського засобу в даній лікарській формі.

2. Використовуючи системний підхід до розробки складу лікарського препарату – гелю з декаметоксином, призначеного для лікування імпетиго, сформовано план проведення експериментальних досліджень з метою вибору і обґрунтування основних та допоміжних компонентів в складі препарату який розробляється.

3. За результатами досліджень підібрано оптимальний тип основи гелю з декаметоксином – Aristoflex AVC в кількості 1%.

4. Експериментально підібрані технологічні параметри виготовлення гелю на основі яких, розроблена технологічна схема виробництва м'якого лікарського засобу.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Вперше на підставі технологічних, фізико-хімічних та літературних досліджень розроблено склад та технологію гелю з декаметоксином та ефірною олією монарди для лікування імпетигу.

2. Обґрунтовано склад допоміжних речовин в розробленому гелю, який представлено Aristoflex AVC, етанолом 96%, консервантами (ніпагін, ніпазол) та водою очищеною, використання яких забезпечує одержання стабільного при тривалому зберіганні гелю з необхідними фізико-хімічними та структурно-механічними показниками.

3. Експериментальне вивчення реологічних властивостей гелю, утвореного Aristoflex AVC, встановило, що гель володіє певними тиксотропними властивостями, має пластичний тип течії і характеризується як структурована дисперсна система, що забезпечить більш легкий, безболісний і рівномірний розподіл гелю на пошкоджених тканинах.

4. Розроблено та обґрунтовано технологію одержання гелю, яка передбачає певний температурний режим приготування, порядок введення діючих та допоміжних речовин, частоту та тривалість перемішування.

5. На підставі розробленої технології розроблена технологічна схема виробництва гелю з декаметоксином для застосування в дерматології.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:**

1. Антонов В. А., Крамарь В. О., Климова Т. Н. Распространенность, молекулярно-генетический анализ и генотипирование стафилококков, колонизирующих жителей крупного промышленного города. *Международный журнал фундаментальных и прикладных исследований*. 2011. № 12. С. 64–68
2. Анурова М. Н., Бахрушина Е. О., Демина Н. Б. Обзор современных гелеобразователей в технологии лекарственных форм. *Химико-фармацевтический журнал*. 2015. Т. 49, № 9. С. 39–46.
3. Алексеев, К. В. Изучение осмотической активности гелей на основе редкосшитого акрилового сополимера / К. В. Алексеев, О. Л. Бондаренко // *Фармация*. – 2008. – №1. – С.22-25.
4. Байва П. П., Макарова О. Є., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. Дослідження асортименту дерматологічних лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2017. № 4 (52). С. 36–41.
5. Байва П. П., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. Вивчення реологічних властивостей та розробка технології гелю «Фузіпан-Дерма» для лікування вугрової хвороби. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2018. № 3 (4). С. 12–19.
6. Гнатюк Н. О. Алелопатичні властивості ароматичних рослин видів *Monarda didyma* L., *Dracosephalum moldavicum* L., *Hyssopus officinalis* L.: монографія. Умань: ВПЦ «Візаві», 2018. 186 с.
7. Державна фармакопея України 1-е вид. / ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”. 1-е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 556 с.; Доп. 1 2004. 494 с.; Доп. 2. 2008. 620 с. ; Доп. 3 2009. 280 с. ; Доп. 4. 2011. 560 с.
8. Державна Фармакопея України: у 3 т. / Держ. служба України з лік. засобів, Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2-ге вид.

Харків :Укр. наук. фармакоп. центр якостілік. засобів, 2015. Т. 1. 1128 с.

9. Державний реєстр лікарських засобів України. Міністерство охорони здоров'я України. 2021. URL: <http://www.drlz.com.ua/>.

10. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред.: І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.

11. Джораєва С. К., Кутасевич Я. Ф., Олійник І. О. Вивчення факторів патогенності стафілокової мікрофлори шкіри у хворих на поширені дерматози. *Дерматологія та венерологія*. 2013. № 1. С. 20–25.

12. Жилина И. В., Степанова Э. Ф., Голова Г. А. Разработка состава и технологии геля с экстрактом из цветков лабазника вязолистного для использования в качестве дерматопротектора. *Фундаментальные исследования*. 2011. № 9 (ч. 2). С. 349–351.

13. Загустители для водных продуктов. URL: <https://chemical-centre.com/magazin/folder/zagustiteli-dlya-vodnykh-produktov>.

14. Исследование компонентного состава эфирного масла растений рода *Monarda*, культивируемых в условиях северо-западного региона / О. Е. Вишневецкая, А. Л. Шаварда, А. Е. Соловьева, О. А. Зверева. // *Аграрная Россия*. - 2006. - С. 60-62

15. Компендіум online. URL: <http://compendium.com.ua>. (дата звернення: 20.09.2022)

16. Картунов В. Н. Полная энциклопедия лекарственных растений. Ростов н/Д : Феникс, 2018. 797 с.

17. Кочергин Н. Г., Петрунин Д. Д. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2012. № 4. С. 59–67.

18. Клиническая фармакология: национальное руководство / ред. Ю. Б. Белоусов, В. Г. Кукес, В. К. Лепяхин, В. И. Петров. М. : «ГЭОТАР-

Медиа», 2009. 532 с.

19. Кутасевич Я. Ф., Огурцова А. Н., Маштакова И. А. Наружное лечение инфекционных воспалительных заболеваний кожи. Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. 2012. № 3. С. 34–41.

20. Кутасевич Я. Ф., Олейник И. А. Антибактериальная терапия в лечении гнойничковых заболеваний кожи. Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. 2011. № 4. С. 67–70.

21. Ляпунов А. Н. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами. *Фармаком*. 2011. № 2. С. 52-61.

22. Метью Іроко Імамузо. Дослідження асортименту гелів на фармацевтичному ринку України. *Український вісник психоневрології*. 2015. Т. 23, № 3 (84). С. 40–43.

23. Мілюковська О.А. Фармацевтичний ринок України: аналіз сучасного стану та тенденцій розвитку. *Перший Незалежний Науковий Вісник*. 2015. № 2–1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/farmatsevtichniy-rinok-ukrayini-analiz-suchasnogo-stanu-ta-tendentsiy-rozvitku>. (дата звернення: 15.11.2019)

24. Муса В., Зирко А., Дёмин М. Полимеры Carborol™ в качестве функциональных гелеобразователей. *Фармацевтические технологии и упаковка*. 2017. № 2. С. 30–33.

25. Настанова 42-3.1:2004. Настанова з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка. Київ, 2008. 15 с.

26. Науменко Е. Н. Разработка состава и технологии суппозиторий с - каротином микробиологическим и эфирным маслом монарды : дис. канд. фарм. наук : 14.04.01 / Науменко Е. Н. - Белгород, 2014. - 145 с

27. Никитина Н. В., Арчинова Т. Ю. Создание ранозаживляющей дерматологической мази с фитокомплексом из рябины обыкновенной. *Актуальные вопросы современной фармацевтической технологии:*



Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2016. С. 101–106.

28. Орлова Т. В. Современные ректальные, вагинальные и уретральные лекарственные формы. *Вестник ВГУ*. 2014. №1. С. 126–133.

29. Половко Н. П. Розробка технології та дослідження гелю з клотримазолом. *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 1 (10). С. 41–42.

30. Семкина О. А. Вспомогательные вещества, используемые в технологии мягких лекарственных форм (мазей, гелей, линиментов, кремов) обзор. *Хим.-фармац. журн.* 2015. Т. 39, №9. С. 45–48.

31. Сергеев А. Ю., Бурцева Г. Н., Сергеев В. Ю. Стафилококковая колонизация кожи, антибиотикорезистентность и противомикробная терапия при распространенных дерматозах. *Иммунопатология, Аллергология, Инфектология*. 2014. № 4. С. 32–45.

32. Свиденко Л. В. Види роду *Monarda L.* - ароматичні та декоративні рослини / Л. В. Свиденко, В. Д. Работягов. // Вісті біосферного заповідника «Асканія - Нова». - 2012. - №14. - С. 239-242

33. Современные лекарственные средства. А. Т. Бурбелло, А. В. Шабров, Ю. Д. Игнатов и др. Москва: ОЛМА Медиа Групп, 2007. С. 139.

34. Супрун Э. В., Пиминов А. Ф. Актуальные вопросы наружного лечения. Аптека. 2013. № 39 (910). С. 14–15.

35. Технологічна та фізико-хімічна характеристика гелів. Р. С. Коритнюк, Г. В. Загорій, В. О. Тарасенко, Укадіке Чинамере. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 3. С. 38–42.

36. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : у 2 ч. / В. І. Чушов та ін. 2–ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с. ; Ч. 2. 638 с.

37. Ткаченко К. Г. Эфиромасличные растения и эфирные масла: достижения и перспективы, современные тенденции изучения и

преминения / К. Г. Ткаченко. // Вестник Удмуртского университета. - 2011. - №1. - С. 88-97

38. Торгонська І. О., Криклива І. О. Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів при розробці гелю для терапії імпетиго. *Сучасні досягнення фармацевтичної справи* : зб. наук. пр. Харків : Вид-во НФаУ, 2022. Вип. 1. С. 230.

39. Фазлиев С. А., Аминов С. Н. Технология получения гемостатического геля «Лагоден» на основе карбопола. *Фармация и фармакология*. 2016. Т. 4. № 6. С. 44–53.

40. Фармацевтична енциклопедія / НАН України, НАМН України, НФаУ ; ред. рада: В. П. Черних (голова), І. М. Перцев ; ред.–упоряд.: С. В. Андрущенко, С. А. Нежуріна, Д. В. Литкін. 3-тє вид., допов. Київ : МОРІОН, 2016. 1952 с.

41. Хаджиева З. Д. Выбор оптимального состава геля фексофенадина противоаллергического действия. *Фармация и фармакология*. 2015. № 3 (10). 2015. С. 57-60.

42. Хаджиева З. Д. Технологические аспекты использования вспомогательных веществ в производстве лекарственных препаратов. *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5-2. С. 436-440.

43. Шаколо Т. В., Хишова О. М. Некоторые аспекты фармацевтической разработки дерматологических гелей. *Вестник фармации*. 2018. № 4 (82). С. 99–104.

44. Шрамм Г. Основы практической реологии и реометрии: пер. с англ. Москва : КолосС, 2003. 312 с.

45. Яковлев Г. П. Фармакогнозия. Лекарственное растительное сырье : учеб. пособие. СПб. : Спецлит, 2014. 756 с.

46. Baudoux D. Contemporary French Aromatherapy: A Pharmacological and Therapeutic Guide to 100 Essential Oils. London, UK: Singing Dragon, 2019. 544 p.

47. Coates R., Moran J., Horsburgh M. J. Staphylococci: colonizers and pathogens of human skin. *Future microbiology*. 2014. Vol. 9, № 1. P. 75–91.
48. Hemendrasinh R., Dhruvi M. A Review on Pharmaceutical Gel. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015. Vol. 1(1). P. 33–47.
49. Heilmann C. Adhesion mechanisms of staphylococci. *Bacterial Adhesion*. Berlin : Springer, 2011. P. 105–123.
50. High-level vancomycinresistant Staphylococcus aureus isolates associated with a polymicrobial biofilm / L. M. Weigel et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007. № 51 (1). P. 231
51. *Pharmacology : textbook / V. M. Bobyrov [et al.]. - 4th. ed. updated. - Vinnytsya : Nova Knyha, 2018. - 552 p.*
52. Ricci D., Epifano F., Fraternali D. The Essential Oil of *Monarda didyma* L. (Lamiaceae) Exerts Phytotoxic Activity in Vitro against Various Weed Seed // *Molecules*. 2017. Vol. 22, Issue 2. P. 222.
53. Yap P. S., Lim S. H., Hu C. P., Yiap B. C. Combination of essential oils and antibiotics reduce antibiotic resistance in plasmid-conferred multidrug resistant bacteria. *Phytomedicine*. 2013. Vol. 20. P. 710–713.

## ДОДАТКИ



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

## **Сучасні досягнення фармацевтичної справи**

**Збірник наукових праць  
Випуск 1**

**Харків  
2022**

УДК 615.1  
С 89

**Редакційна колегія:** проф. Котвицька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Вишневіська Л. І., доц. Семченко К. В., доц. Марченко М. В., доц. Ковальова Т. М., ас. Коноваленко І. С.

**Відповідальні секретарі:** доц. Семченко К. В., доц. Марченко М. В.

**С 89 Сучасні досягнення фармацевтичної справи: збірник наукових праць, випуск 1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. – 264 с.**

**Modern achievements of pharmaceutical business: collection of scientific works, issue 1. – Kharkiv, NUPh publishing house, 2022. – 264 p.**

Збірник містить матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології» (10-11 листопада 2022 р.).

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва, контролю якості, стандартизації лікарських засобів, а також організації фармацевтичної справи на сучасному етапі.

Для широкого кола магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, фармацевтичних фірм, викладачів ЗВО.

Collection contains materials of the X International scientific-practical conference “Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology” (November 10-11, 2022).

Theoretical and practical aspects of the development, production, quality control, standardization of medicinal products, as well as the organization of the pharmaceutical business at the current stage are considered.

This collection is intended for a wide range of graduate students, doctoral students, employees of pharmaceutical and biotechnological enterprises, pharmaceutical companies, teachers of higher educational institutions.

*Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.*

*Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей.*

*Матеріали подаються мовою оригіналу*

УДК 615.1  
© НФаУ, 2022



## ВИБІР АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ ГЕЛЮ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ІМПЕТИГО

*Торшонська І.О., Криклива І.О.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Імпетиго – бактеріальна інфекція поверхні шкіри, що викликана дією стрептококів та стафілококів, або ж їхньою комбінацією, які в першу чергу вражають верхній шар епідермісу, через що виникають гнійні висипи всім тілом, що згодом можуть перейти в струпи, з яких утворюються кірки. Частіше за все даний вид патології зустрічається у маленьких дітей, але може спостерігатися у людей будь-якого віку. Інфікування піогенними мікроорганізмами можливе побутовим шляхом чи при безпосередньому контакті з носієм інфекції. Слід зазначити, що діти легко інфікуються піококами, чому сприяють мікротравми та забруднення шкіри.

**Мета дослідження** є обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) для розробки м'якої лікарської форми (МЛФ) для терапії даної патології.

**Методи дослідження.** На основі аналізу науково - літературних даних підібрати активні фармацевтичні інгредієнти лікарського засобу, вибрати лікарську форму і експериментальним шляхом розробити оптимальну технологію.

**Основні результати.** Невід'ємною складовою частиною лікування хворих на імпетиго залишається застосування топічних засобів. Їх вибір залежить від клінічних особливостей, локалізації та поширеності патологічного процесу. Спектр препаратів для місцевої терапії доволі широкий. Як правило, вони містять антибіотики. Проблема антибіотикорезистентності на теперішній час є одним із актуальніших викликів для здоров'я людини. В світі спостерігається зростання зацікавленості до розроблення і застосування місцевих антисептичних препаратів.

Тому нами були обрані як АФІ - декаметоксин та ефірна олія монарди. Декаметоксин справляє виражений бактерицидний вплив на стафілококи, стрептококи, дифтерійну та синьогнійну палички. Високоактивний відносно мікроорганізмів, які стійкі до антибіотиків.

Ефірна олія монарди володіє антибактеріальними, знеболюючими та заспокійливими властивостями. Як м'яку лікарську форму було обрано гель. Гелі займають важливе місце для лікування хвороб шкіри, мають рН близький до рН шкіри, не закупорюють пори, швидко та рівномірно розподіляються на шкірі.

**Висновки.** На підставі проведених досліджень встановлено актуальність розробки м'якої лікарської форми, а саме дерматологічного гелю для лікування імпетиго.



ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ПРИ СТВОРЕННІ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ	
<i>Трембач О.І., Хохлаєва Н.В.</i> .....	227
АСПЕКТИ ІНФОРМАЛЬНОЇ ОСВІТИ В СИСТЕМІ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ	
<i>Толочко В.М., Зарічкова М.В., Артюх Т.О., Дожнікова О.М.</i> .....	228
ВИБІР АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ ГЕЛЮ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ІМПЕТИГО	
<i>Торгонська І.О., Криклива І.О.</i> .....	230
ЗАКОН УКРАЇНИ «ПРО ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ»: ОГЛЯД ЗАКОНОДАВЧИХ ЗМІН В ТЕРМІНОЛОГІЇ	
<i>Фетісова О. Г., Андрюкова Л. М., Штичак О. С.</i> .....	231
ВИКОРИСТАННЯ ОКСИТОЦИНУ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ КЛІТИН СЕРЦЯ	
<i>Франчук Є.Р., Белых І.А.</i> .....	233
ВИВЧЕННЯ СПОЖИВЧИХ ПЕРЕВАГ ДО АНАЛЬГЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ДІЮТЬ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ	
<i>Хотинська К.В., Малініна Н.Г.</i> .....	235
ВИКОРИСТАННЯ СТОБУРОВИХ КЛІТИН В ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК	
<i>Шевченко К. В.</i> .....	236
ТЕХНОЛОГІЯ ОТРИМАННЯ ЕКСТРАКТУ СУХОГО ФЕНХЕЛЮ ЗВИЧАЙНОГО ПЛОДІВ У ЛАБОРАТОРНИХ УМОВАХ	
<i>Шмалько О. О., Филиток О. М., Вишневська Л. І.</i> .....	238
АНАЛІЗ ПРОГРАМ ЛОЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ МЕРЕЖ	
<i>Шуванова О. В., Андреева М. О.</i> .....	245
ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ПРАЦІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ	
<i>Шуванова О. В., Орехова Ю. М.</i> .....	246
МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ АНТИАРИТМІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	
<i>Шуванова О. В., Лісничка М. В.</i> .....	247
НАПРЯМКИ УДОСКОНАЛЕННЯ СЕРВІСНОЇ ПОЛІТИКИ АПТЕКИ	
<i>Шуванова О. В., Висоцька А. А.</i> .....	248



**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  
«29» вересня 2022 року

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

**Ірини ТОРГОНСЬКОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи «Вибір допоміжних речовин та основи при розробці гелю для лікування імпетиго», керівник кваліфікаційної роботи Ірина КРИКЛИВА, к.фарм.н., доцент, 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 активні фармацевтичні інгредієнти-декаметоксин, ефірна олія монарди, допоміжні речовини: Aristoflex AVC, спирт етиловий, ніпагин, ніпазол, вода очищена.
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 креслен рисунками.
6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	вересень 2022 р.	вересень 2022 р.
2	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	жовтень 2022 р.	жовтень 2022 р.
3	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	листопад 2022 р.	листопад 2022 р.

7. Дата видачі завдання: «29» вересня 2022 року

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Етіопатогенез імпетиго. Характеристика, класифікація та лікування. Характеристика гелів та технологія їх одержання. Ефірні олії. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2022 р.	<b>Виконано</b>
2.	Об'єкти та методи дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2022 р.	<b>Виконано</b>
3.	Аналіз ринку лікарських препаратів для лікування дерматологічних захворювань, зокрема імпетиго. Експериментальне обґрунтування складу гелю для лікування імпетиго. Обґрунтування технологічного процесу виготовлення гелю. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2022 р.	<b>Виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Ірина ТОРГОНСЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Ірина КРИКЛИВА

**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:

<b>№ з/п</b>	<b>Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)</b>	<b>Керівник кваліфікаційної роботи</b>	<b>Рецензент кваліфікаційної роботи</b>
1.	Торгонська Ірина Олексіївна	Вибір допоміжних речовин та основи при розробці гелю для лікування імпетиго	The choice of excipients and base in the development of gel for the treatment of impetigo	доц. Криклива І. О.	доц. Сайко І. В.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедрою 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**

№ 109583 від «13» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Торгонської Ірини Олексіївни, \_\_\_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Вибір допоміжних речовин та основи при розробці гелю для лікування імпетиго / The choice of excipients and base in the development of gel for the treatment of impetigo», 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**

5%

17%

## ВІДГУК

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

**Ірини ТОРГОНСЬКОЇ**

**на тему: «Вибір допоміжних речовин та основи при розробці гелю для лікування імпетиго»**

**Актуальність теми.** Імпетиго залишається актуальною проблемою сучасної дерматології, оскільки, відносяться до групи дерматозів соціального характеру. Це обумовлено його значною розповсюдженістю, адже, питома вага цього стану в структурі патології шкіри сягає 30 – 40%. Головна небезпека цієї хвороби полягає в тому, що якщо вчасно не почати лікування, ця інфекція може дати ускладнення на внутрішні органи. Метою нашої роботи стало наукове обґрунтування складу та розробка раціональної технології дерматологічного для лікування імпетиго.

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

Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення раціональної фармакотерапії такого захворювання, як імпетиго, доведена актуальність розробки вітчизняного лікарського засобу у формі гелю. Експериментально обґрунтований склад дерматологічного гелю з декаметоксином та ефірною олією монарди для лікування даної патології. Розроблена технологія одержання гелю для застосування в дерматології і складена технологічна схема виробництва.

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних та експериментальних досліджень.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.**  
Кваліфікаційна робота Ірини ТОРГОНСЬКОЇ відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Ірина КРИКЛИВА

«7» грудня 2022р.

## РЕЦЕНЗІЯ

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

Ірини ТОРГОНСЬКОЇ

на тему: «Вибір допоміжних речовин та основи при розробці гелю для  
лікування імпетиго»

**Актуальність теми.** Автором роботи доведено високу поширеність на таке захворювання як імпетиго. Імпетиго, або поверхнева піодермія, є досить відомим і поширеним захворюванням з показниками до 15% від загальної кількості дерматологічних патологій. Дана кваліфікаційна робота присвячена важливій проблемі – розробці складу та технології виробництва дерматологічного гелю для лікування імпетиго.

**Теоретичний рівень роботи.** Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність створення та застосування у терапії імпетиго лікарського засобу у формі гелю до складу яких входять такі АФІ, як декаметоксин та ефірна монарди, що дозволить поповнити асортимент вітчизняних препаратів для лікування даної патології.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** У якості АФІ автором запропоновано субстанція синтетичного походження - декаметоксин та субстанція рослинного походження – ефірна олія монарди, які чинять комплексну дію. Здобувачем вищої освіти запропоновано використовувати у складі гелю в якості гелеутворювача – Aristoflex AVC, розчинники – етанол 96% та вода очищена, консерванти (ніпагін, ніпазол), використання яких забезпечує одержання стабільного при тривалому зберіганні гелю з необхідними фізико-хімічними та структурно-механічними показниками.

**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 Ірини ТОРГОНСЬКОЇ за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Ірина САЙКО

«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., проф. Гриценко В.І., доц. Хохлова Л.М., доц. Сліпченко Г.Д., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., ас. Пономаренко Т.О., лаборанти 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(4,6)-3Б Ірину ТОРГОНСЬКУ про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Вибір допоміжних речовин та основи при розробці гелю для лікування імпетиго». (Керівник: к.фарм.н., доцент Ірина КРИКЛИВА).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., доц. Сліпченко Г.Д.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм18(4,6)-3Б Ірини ТОРГОНСЬКОЇ на тему: «Вибір допоміжних речовин та основи при розробці гелю для лікування імпетиго».

**Голова**

**Завідувачка кафедри ЗТЛ**

**Олена РУБАН**

**Секретар**

**Тетяна ПОНОМАРЕНКО**

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Ірина ТОРГОНСЬКА до захисту кваліфікаційної роботи за галузю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Вибір допоміжних речовин та основи при розробці гелю для лікування імпетиго»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

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

#### **Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Ірина ТОРГОНСЬКА в процесі роботи встановила загальні напрямки лікування імпетиго, обґрунтувала доцільність створення та застосування дерматологічного гелю. Автором був обґрунтований оптимальний склад гелю та розроблена раціональна технологія його отримання. Здобувач вищої освіти Ірина ТОРГОНСЬКА допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Ірина КРИКЛИВА

«7» грудня 2022 року

#### **Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

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

Завідувачка кафедри  
заводської технології ліків

\_\_\_\_\_

Олена РУБАН

«21» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«11 » лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Лена ДАВТЯН/