

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
факультет по подготовке иностранных граждан  
кафедра технологии лекарств**

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**  
на тему «**ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ОСНОВЫ ПРИ РАЗРАБОТКЕ  
ТЕХНОЛОГИИ МАЗИ С ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ ДЛЯ  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ВЕТЕРИНАРИИ**»

**Выполнил:** соискатель высшего образования

Фм17(5,0д)i-07

специальности 226 Фармация, промышленная фармация

образовательной программы Фармация

Салих БУГУФАЛА МОХАМЕД

**Руководитель:** профессор заведения высшего

образования кафедры технологии лекарств, д.фарм.н.,

профессор Юлия ЛЕВАЧКОВА

**Рецензент:** доцент заведения высшего образования

кафедры заводской технологии лекарств,

д. фармац . н., доц.

Инна КОВАЛЕВСКАЯ

## Аннотация

Предложен состав и технология мази с эфирными маслами для обработки кожи животных. Исследован и обоснован выбор мазевое основания при разработке мази с комплексом эфирных масел. Органолептические и физико-химические показатели модельных образцов определены по соответствующим методикам ГФУ. По экспериментальным данным нами были исключены исследуемые образцы, в которых в качестве основы выбран вазелин и вазелин с ланолином. В исследуемых образцах под влиянием АФИ разрушалось мазевое основание (наблюдалось расслаивание). Таким образом, нами был выбран образец, в состав которого входят основа Кутумовой с эфирными маслами герани, лаванды и чайного дерева. Работа изложена на 54 страницах, включает 8 таблиц, 8 рисунков, 51 источник литературы.

*Ключевые слова:* мазь, мазевое основание, эфирные масла, технология, животные, ветеринария.

## ANNOTATION

The composition and технология of ointments with essential oils for animal skin treatment are proposed . The choice of ointment base in the development of ointments with a complex of essential oils is investigated and substantiated . Organoleptic and physicochemical parameters of model samples were determined according to the relevant methods of SPU. According to experimental data , we excluded the studied samples in which Vaseline and Vaseline with lanolin were chosen as the basis . In the studied samples under the influence of API the ointment base was destroyed ( delamination was observed ). Thus , we chose a sample that includes Кутумова base with essential oils of geranium , lavender and tea tree . The work is set out on 54 pages , includes 8 tables , 8 figures , 51 references.

*Key words :* ointment , ointment base , essential oils , technology , animals , veterinary medicine .

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>РАЗДЕЛ 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ ЖИВОТНЫХ , КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ</b> .....	8
1.1. Виды заболеваний кожи животных .....	8
1.2. Рана, классификация ран.....	12
1.3. Лечение ран.....	19
Выводы к главе 1 .....	23
<b>ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	24
2.1. Объекты исследований .....	26
2.2. Методы исследований .....	30
<b>РАЗДЕЛ 3. РАЗРАБОТКА СКЛАДА И ТЕХНОЛОГИИ МАЗИ ДЛЯ ОБРАБОТКИ КОЖИ ЖИВОТНЫХ</b> .....	33
3.1. Применение эфирных масел в ветеринарии .....	33
3.2. Препараты для лечения заболеваний кожи животных, присутствующих на фармацевтическом рынке Украины.....	36
3.3. Экспериментальное обоснование состава мази для лечения заболеваний кожи животных.....	43
Выводы в раздел 3 .....	49
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	50
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ</b> .....	51

## **ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ЗНАЧЕНИЙ**

АД – атопический дерматит

АФИ – активный фармацевтический ингредиент

ГФУ – Государственная Фармакопея Украины

ЕФ – Европейская Фармакопея

ЛС – лекарственное средство

ЛП – лекарственный препарат

МС – механическая стабильность

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Кожа животных действует как барьер, отделяющий его внутренние органы, мышцы и скелеты от окружающей среды. Это самый большой орган тела, который вместе с шерстью составляет около 12 % от общего веса тела собаки. Кожа обеспечивает защиту от паразитов, накапливает жир, воду и витамины, а также содержит чувствительные нервные окончания.

Кожа представляет собой барьер, предотвращающий потерю воды, снижает вероятность обезвоживания и помогает регулировать температуру тела. Также кожа животных выделяет кожное сало – похожее на масло вещество, создающее биопленку на поверхности кожи. Эта пленка защищает от внешних негативных факторов, поддерживая баланс «хороших» и «плохих» бактерий и предотвращая их размножение. Она также регулирует баланс pH кожи животных, чтобы предотвратить раздражение, вызванное изменениями окружающей среды.

Таким образом, кожа животных – это важный фильтр между окружающей средой и ее телом, требующий надлежащего ухода.

Поражение кожного покрова у домашних питомцев распространенное явление. Причин для этого много: неправильно построенный рацион, игнорирование правил ухода и содержания, инфекционные заболевания и т.д. Многие заболевания опасны для жизни самих питомцев, заразны для их владельцев и других животных.

Кожа играет важную роль для всего организма питомца, она обеспечивает защиту от потери влаги и питательных веществ в организме. В здоровом состоянии это идеальная защита от воздействия перепадов температур, вредных веществ и микроорганизмов. В коже вырабатывается витамин D, необходимый для крепости костей.

К сожалению, кожные заболевания у собак достаточно распространены. Некоторые аллергические реакции становятся причиной непрерывного

расчесывания, вылизывания, покусывания и эрзанья , доставляя питомцам сильный дискомфорт. Еще одним следствием может стать выпадение шерсти и болезненные повреждения кожи, через которые при отсутствии лечения в организм проникает инфекция. Согласно информации портала PetMD , существует пять основных причин кожных заболеваний у собак – обязательно прочтите их описание.

Заболевания домашних животных, проявляющиеся на коже, вызывают немалые опасения владельцев питомцев. Часто такие болезни вызывают зуд, что плохо сказывается как на внутреннем, так и на внешнем состоянии собак и кошек. Кроме того, некоторые болезни могут передаваться человеку, а значит, медлить с их лечением нельзя.

Можно выделить две группы причин кожных заболеваний у животных. Первичные – это грибки ( трихофития , кандидомикоз , микроспория), внешние факторы (биологические, механические, химические, физические), паразиты (клещи, вши, блохи). Вторичными факторами является нарушение работы эндокринной системы, нехватка витаминов, аллергии, болезни внутренних органов.

Кожные заболевания имеют множество причин и разновидностей. Поэтому и терапия этих заболеваний также должна быть комплексной и включать необходимые препараты.

**Цель исследования** . Теоретические и экспериментальные исследования по разработке состава и технологии мази для лечения заболеваний кожи у животных.

**Задание исследования :**

- проанализировать современную классификацию заболеваний кожи животных, современную терапию для лечения заболеваний кожи;
- проанализировать современный ассортимент ветеринарных препаратов на рынке Украины для лечения заболеваний кожи животных;
- теоретически и экспериментально обосновать разработку состава мази с учетом физико-химических свойств АФИ, что входят к ее составу;

– изучить стабильность разработанной мази в процессе хранения .

**Предмет исследования** . Исследования по разработке состава и технологии мазевых композиций с комплексом эфирных масел для лечения заболеваний кожи животных.

**Объекты исследования** . Мазевое основание, комплекс эфирных масел (эфирное масло герани, лаванды, чайного дерева).

**Методы исследования** . Органолептические, физико-химические, фармако-технологические, реологические.

**Практическое значение полученных результатов** . Обоснован состав и разработана технология мази с комплексом эфирных масел для лечения заболеваний кожи у животных.

**Элементы научных исследований**. Впервые осуществлен выбор мазевой основы при разработке мази с комплексом эфирных масел для обработки кожи животных.

**Структура и размер квалификационной работы**. Квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы (глава 1), экспериментальной части (главы 2 и 3), общих выводов, перечня использованных литературных источников, приложений. Работа изложена на 54 страницах, включает 8 таблиц, 8 рисунка, 51 источник литературы.

## РАЗДЕЛ 1

### ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ ЖИВОТНЫХ , КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

#### 1.1. Виды заболеваний кожи у животных

Считается, что кожные поражения у животных являются наиболее распространенными недугами. Практически 80% всех кожных заболеваний этих животных связано с появлением блох. Воспитанник начинает расчесывать укусы и заносит инфекцию. В результате образуются чесотки, поражающие всю кожу. Наиболее распространенными кожными заболеваниями как раз подобного рода инфекции, а также аллергические реакции [38].

*Кожа* – самый большой и многофункциональный орган у животных. Кожа защищает тело от внешних факторов среды , участвующей в терморегуляции , дыхании , выведении конечных продуктов обмена веществ , восприятие самых разных раздражителей . У животных работа желез внешней секреции , которые также являются производными кожи , играет важную роль во внутривидовой коммуникации .

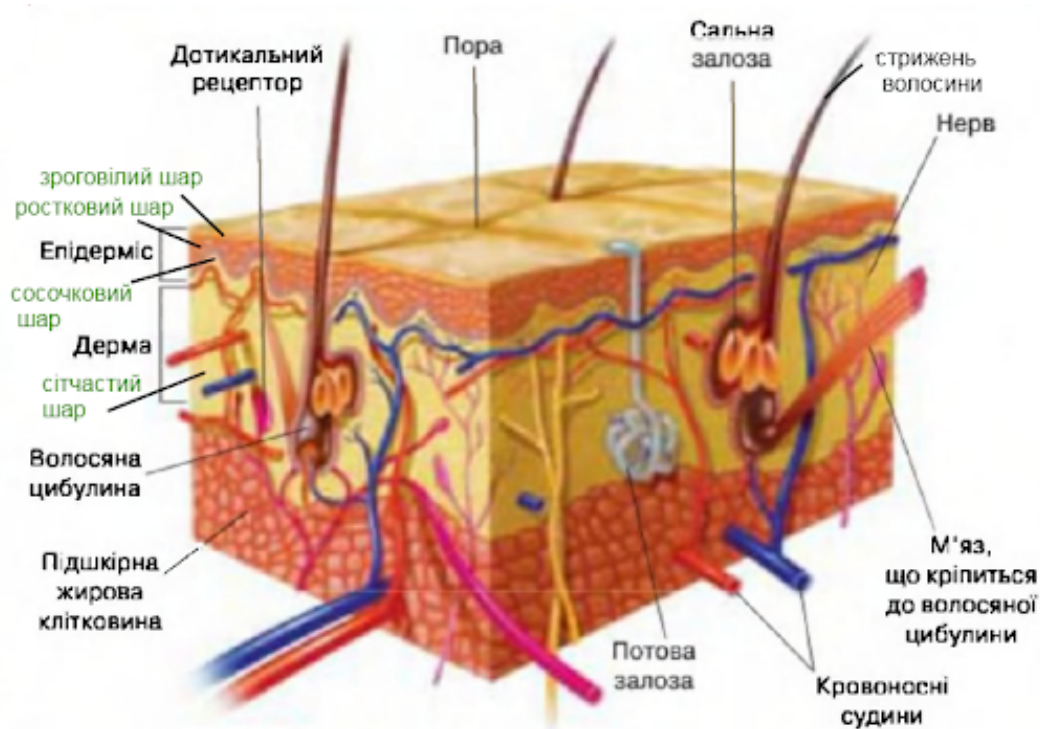
Поражение кожи нередко могут сопровождать системные заболевания , в первую очередь нарушение эндокринной и иммунной системы . Также область компетенции дерматолога \_ внешние отиты ( воспаление слухового прохода) , заболевания , касаются структуры волос , ногтей , слизистых оболочек .

*Дерматология* – наука о коже.

*Кожа* – самый большой орган в организме животного. Она не живет отдельной от организма жизнью – все тяготы, и невзгоды жизни животного отражаются на состоянии кожи и практически каждый владелец кошки или собаки сталкивается с проблемами кожи и шерсти у своего питомца [16] .



Густая, гладкая шерсть у животного свидетельствует о хорошем здоровье питомца, но если ваша собака или кошка чешется каждые 10 минут, а их шерсть словно побита молью, стоит задуматься о возможном заболевании (рис. 1.1.) .



Наиболее распространенными причинами усиленного выпадения и снижения качества шерсти у животных:

- несбалансированное кормление, а не только избыток или недостаток витаминов;
- аллергический дерматит разной этиологии (укусы насекомых, в частности блох, бытовая химия, компоненты корма и др.). Практически всегда это заболевание сопровождается зудом;
- сезонный дерматит, возникающий при сезонном изменении состояний гормональной и иммунной систем организма, носящих как правило наследственный характер;
- Дерматомикозы, в частности микроспория , или стригущий лишай, - грибковое заболевание кожи кошек, собак и человека. Миф о неизлечимости стригущего лишая животных остался в прошлом веке. Грамотное лечение

современными препаратами дает практически 100%-ный положительный результат;

- паразитарные заболевания ( нотоэдроз , демодекоз и др.). Паразиты кожи широко распространены среди домашних животных, причем некоторые виды подкожных клещей опасны и для человека [14, 15] .

Основная сложность дерматологических патологий состоит в том, что разные по этиологии кожные заболевания имеют внешне схожие клинические проявления. Кроме того, среди дерматологических патологий встречаются заболевания, общие для животных и человека, в этом случае ранняя диагностика и своевременно начатое лечение поможет оградить от заражения других членов семьи [49] .

Заболевания домашних животных, проявляющиеся на коже, вызывают немалые опасения владельцев питомцев. Часто такие болезни вызывают зуд, что плохо сказывается как на внутреннем, так и на внешнем состоянии собак и кошек. Кроме того, некоторые болезни могут передаваться человеку, а значит, медлить с их лечением нельзя.

Можно выделить две группы причин кожных заболеваний у животных. Первичные – это грибки ( трихофития , кандидомикоз , микроспория), внешние факторы (биологические, механические, химические, физические), паразиты (клещи, вши, блохи). Вторичными факторами является нарушение работы эндокринной системы, недостаток витаминов, аллергии, болезни внутренних органов [43] .

#### *О сновные виды кожных заболеваний у животных:*

1. **Дерматиты** – это воспаление кожного покрова, имеющие под собой разные причины возникновения. При дерматитах происходит нарушение всех функций кожи. Чаще встречается у пожилых собак и поражает определенные участки тела. У щенков можно встретить дерматиты на подбородке и животе, напоминающие гнойные пузыри. Также собаки любого возраста могут быть склонны к угревой сыпи [17] .

2. **Луна или себорея** – проявляется как нарушение нормального функционирования кожных покровов. Выглядит это как сухая перхоть, заметная чаще всего в области морды, на ушах, хвосте, локтевых сгибах, а также на груди. Существует несколько разновидностей перхоти: сухая и жирная. Первая характеризуется как отслоение чешуек кожи в виде сухого налета. Кожа при сухой себорее также становится сухой. Чаще всего причиной возникновения такого заболевания служит частое купание собаки с использованием неподходящего средства. Жирная себорея представляет собой избыточную работу сальных желез. Кожа в этом случае становится сальной, появляются жирные чешуйки перхоти и бляшки. Причины появления жирной себореи, как правило, гораздо серьезнее и могут быть связаны с заболеваниями внутренних органов.

3. **Аллергия** – аллергические реакции у собак бывают совершенно разными: начиная от кашля и заканчивая кожными поражениями. Следует помнить, что аллергия у собак часто вызвана теми же причинами, что и у людей. Поэтому будьте предельно внимательны, когда даете собаке новые для нее продукты. Нередко аллергические реакции могут быть вызваны излишней обработкой кожи средствами от блох. Помните, что аллергия у собаки может возникнуть как мгновенно после контакта с аллергеном, так и спустя какое-то время. Так что будьте внимательны к самочувствию питомца.

4. **Грибок кожи** – наиболее известный владельцам собак под названием стригущий лишай. Участком поражения лишаемого становится поверхность кожи и лапы животного. Недуг не зависит от возраста и встречается как у щенков, так и у взрослых собак. Сам грибок, как правило, находится под когтями, в шерсти и на коже. Будьте внимательны, если заметили у собаки чрезмерное и внезапное выпадение шерсти – это может быть признаком лишая!

5. **Бактериальные кожные инфекции** – стафилококковая бактерия является возбудителем кожных заболеваний. Зона поражения – ушные раковины собаки, но кроме этого симптомы можно наблюдать на всей коже.

Бактериальная кожная инфекция выглядит, как гнойная сыпь, сопровождающаяся выпадением шерсти и сильным зудом у питомца [36, 51] .

**Причинами заболеваний кожи могут быть :**

- паразитарные болезни
- аллергические реакции
- травмы кожи
- новообразование
- бактериальные и грибковые поражение
- метаболические нарушение .

Поражение кожи нередко могут сопровождать системные заболевание , в первую очередь нарушение эндокринной и иммунной системы . Также область компетенции дерматолога – внешние отиты ( воспаление слухового прохода) , заболевание , касаются структуры волосы , когтей , слизистых оболочек [23, 45] .

Не стоит считать , если дерматологические болезни не представляют немедленной угрозы для жизни , то визитом к врачу можно пренебречь .

Основная сложность дерматологических патологий заключается в том, что разные по этиологии кожные заболевание имеют снаружи похожие клинические проявления. Кроме того, среди дерматологических патологий встречаются заболевания , общие для животных и человека , в этом случае рано диагностика и своевременно начатое лечение поможет защитить от заражение других членов семьи [23, 46] .

**Для установления причины кожного заболевание** , кроме осмотра и сбора анамнеза, в подавляющем большинства случаев нужны дополнительные лабораторные исследования , такие как [29] :

- микроскопия соскреба
- цитология кожи
- посев на дерматофитию

- определение чувствительности флоры к антибиотикам
- отоскопия (инструментальный обзор наружного слухового канала)
- исследование с помощью лампы Вуда и т.п.

## 1.2. Рана, классификация ран

*Рана* – это повреждение отдельных частей тела, что приводит к нарушению целостности анатомических структур. Эти повреждения часто встречаются в ветеринарной практике, поэтому ветеринарный врач должен хорошо знать все процессы, происходящие во время заживления ран, и варианты их лечения. Хотя есть большая разница между типами ран, которые включают в себя резаные, колотые, ушибленные, рваные, укушенные и огнестрельные раны, а также ссадины, ожоги, авульсии и разрывы, основные принципы заживления для них остаются общими.

### *Классификация ран*

Раны можно классифицировать несколькими способами. Одним из наиболее важных отличий, которые можно обнаружить, является разница между открытыми и закрытыми ранами. Если в закрытых ранах поверхностный слой остается интактным и защищает рану от загрязнения, то в открытых ранах имеется повреждение кожи или слизистой.

Последующая классификация открытых ран может быть проведена по степени загрязнения, частично зависит от времени, прошедшего после повреждения раны:

#### *Категория 1*

Чистые раны: нетравматические раны, не затрагивающие дыхательные, ротоглоточные, желудочно-кишечные или урогенитальные органы, без видимого загрязнения, в пределах от 0 до 6 часов после хирургической операции.

#### *Категория 2*

Условно чистые раны: нетравматические раны, при которых дыхательные, ротоглоточные, желудочно-кишечные или урогенитальные органы вскрыты без утечки содержимого, чистые раны, в которых размещен дренаж, с небольшими нарушениями асептической техники, в пределах от 0 до 6 часов после хирургической операции.

### *Категория 3*

Загрязненные раны: травматические раны со сроком менее 4-6 часов, воспалительные процессы без гнояного экссудата, загрязнение содержимым желудочно-кишечных органов и процедуры с серьезными нарушениями асептической техники.

### *Категория 4*

Инфицированные или грязные раны: травматические раны со сроком более 4-6 часов с явным загрязнением или признаками инфекции, воспалительные процессы с гнояным экссудатом или некротической тканью, перфорация желудочно-кишечных органов или инфицированных урогенитальных органов и сильное фекальное загрязнение. Инфицированная рана содержит более 10<sup>5</sup> бактерий на грамм ткани.

Раны можно также классифицировать по длительности их существования (острые или хронические раны) и по толщине утраченной поверхности кожи (проникающие на всю толщину или часть толщины). При хронических ранах можно обнаружить причинные факторы, препятствующие их заживлению, устранить которые необходимо, прежде чем удастся добиться успеха стандартного лечения. При потере кожи на всю толщину полностью теряются дерма и эпидермис, однако при потере кожи на часть толщины дерма еще частично остается интактной. Подрядные структуры в частично интактной дерме могут служить источником эпителиальных клеток, необходимых для заживления раны [33,50].

### *Заживление раны*

Все раны заживают схожим образом, и этот процесс можно поделить на четыре отдельные фазы. Однако в зависимости от типа раны и ее классификации одна или несколько фаз заживления раны могут быть ускорены, замедлены или осложнены несколькими факторами. Кроме того, во всех типах ран можно одновременно выявить несколько фаз заживления. Хотя фазы заживления раны одинаковы у собак и кошек, имеются важные отличия в заживлении ран у этих двух видов животных, которые должен учитывать ветеринарный врач. Любая рана пройдет общий путь заживления, состоящий из четырех параллельно протекающих фаз: острой воспалительной фазы, фазы разрушения или очистки раны, фазы репарации или пролиферации и фазы ремоделирования или матурации. Чтобы ускорить заживление раны, простимулировать данный процесс и принять правильные решения по поводу лечения раны, ветеринарный врач должен хорошо знать эти процессы заживления.

#### *Воспалительная фаза*

Сразу после ранения рана заполняется кровью и лимфой из поврежденных сосудов. После этого происходит немедленная, продолжающаяся в течение 5-10 минут вазоконстрикция поврежденных сосудов, опосредованная гормонами, такими как катехоламины, серотонин, брадикинин, простагландины и гистамин, для минимизации кровопотери. Последующая вазодилатация разбавляет токсичные вещества, обеспечивает питательные вещества и приводит к образованию сгустка крови, опосредованного активированными тромбоцитами. Сгусток крови защищает рану, высыхает с образованием струпа и обеспечивает возможность протекания под ним процесса заживления раны. Вазодилатация также обеспечивает проникновение в поврежденную область жидкости, содержащую клетки, например лимфоциты, полиморфноядерные клетки (PMNs) и макрофаги, а также хемотаксические факторы, такие как цитокины и факторы роста. В течение 24-48 часов в рану мигрируют местные моноциты и превращаются в макрофаги, также выделяющие широкий спектр важных

факторов роста. Начиная с этого момента процесс заживления опосредуют раневые макрофаги, эндотелиальные клетки и фибробласты.

Воспалительная фаза характеризуется классическими признаками воспаления, как покраснение, боль, повышение температуры, отек и потеря функции, они также известны под латинскими названиями *rubor* (покраснение), *dolor* (боль), *calor* (жар), *tumor* (отек) и *functio laesa* ( потеря функции) соответственно [24].

#### *Фаза очистки*

Некротическая или мертвая ткань препятствует заживлению раны, поэтому ее удаление является важной фазой заживления раны. Некротическая ткань является стимулом воспаления и создает хорошие условия для роста бактерий. Полиморфноядерные нейтрофилы и макрофаги выполняют важную функцию удаления нежизнеспособных тканей и очищения раны, регулируемую вышеуказанными цитокинами и факторами роста. Эта фаза заканчивается отторжением нежизнеспособной ткани [19].

#### *Фаза пролиферации*

Приблизительно через 3-5 дней после ранения признаки воспаления начинают ослабевать. Фазу пролиферации можно разделить на три процесса: грануляцию, закрытие и эпителизацию раны. Эта фаза характеризуется пролиферацией фибробластов, эндотелиальных и эпителиальных клеток. Фибробласты заполняют рану и начинают откладывать новый матрикс в виде коллагена и гликозаминогликанов. Одновременно начинается неоваскуляризация и формируется грануляционная ткань [25].

#### *Грануляция*

Основными компонентами грануляционной ткани являются фибробласты и капилляры. Капиллярная сеть возникает за счет формирования ростков капиллярных эндотелиальных клеток на раневой поверхности. За счет митоза формируются эндотелиальные почки и ростки, которые распространяются и контактируют с другими почками или уже имеющимися пустыми капиллярами. Затем капиллярная сеть переплетается с



фибробластами. Как только рана заполняется грануляционной тканью, происходит уменьшение числа клеток и количества коллагеновых волокон. Кроме того, коллагеновые волокна подвергаются непрерывному ремоделированию посредством разрушения и образования волокон. Грануляционная ткань характеризуется красной неровной поверхностью через новообразованных кровеносных капилляров. Это очень хрупкая ткань, но она важна из-за ее функций барьера для инфекции. Образование здорового ложа грануляционной ткани служит не только барьером для наружного загрязнения, но и каркасом для мигрирующих эпителиальных клеток.

### *Стяжка раны*

При заполнении раны грануляционной тканью площадь раны и раневая полость уменьшаются вследствие специфической активности фибробластов с сократительными свойствами. Эти специализированные фибробласты, называемые миофибробластами, вносят основной вклад в закрытие раны, но и нормальные фибробласты также способны участвовать в этом процессе. Таким образом, закрытие раны включает процесс, стягивающий края кожи, прилегающие к ране, к центру раны. Это движение от периферии к центру особенно актуально в областях тела, где существует избыток кожи, например на туловище. Количество и эластичность кожи различаются у разных видов и пород животных. Стяжка раны обычно начинается через 5-9 дней после ранения.

Стяжка раны прекращается, когда натяжение окружающей кожи становится слишком высоким или когда края раны смыкаются. Если стяжка раны избыточна, может возникнуть контрактура раны, которая является патологическим процессом, что приводит к ограничению подвижности нижних структур [45,48].

### *Эпителизация*

Эпителизация происходит, если имеет место частичное или полное разрушение эпидермиса. Процесс включает пролиферацию базальных

эпителиальных клеток из близлежащих к ране краев кожи и их перемещение на поверхность раны и адгезию к ней. Они заполняют остаток площади раны, сохранившейся после ее закрытия, при условии, что площадь, подлежащая покрытию, не очень велика. Эпидермальные клетки используют подлежащий слой фиброангиобластной ( fibroangioblast ) ткани, который должен быть здоров для осуществления правильной эпителизации . Активность эпителиальных клеток приводит к угнетению грануляционной ткани для предотвращения образования избыточного количества этой ткани. Распределение эпителиальных клеток тормозится при контакте с эпителиальными клетками противоположного края раны. Длительность эпителизации может варьироваться от нескольких дней до нескольких недель, в зависимости от размера раны и состояния грануляционной ткани [22, 40] .

Эпителилизировавшуюся поверхность ткани называют эпителиальным рубцом, и он является тонким и хрупким. Необходимо соблюдать осторожность при наложении повязок во время этой фазы, поскольку мигрирующие клетки легко удаляются с поверхности при смене повязки.

#### *Фаза созревания*

Фаза ремоделирования или созревания характеризуется дальнейшим уменьшением размеров раны за счет увеличения прочности рубца и ремоделирования ткани [31, 44] .

#### *Различия между острыми и хроническими ранами*

Понимание различий между острыми и хроническими ранами важно для правильного лечения ран. При хронических ранах нет последовательного перехода между четырьмя фазами заживления раны. Последовательность заживления раны, описанная выше, нарушается. Важной причиной хронических ран является инфекция, вызывающая увеличение продолжительности воспалительной фазы. Устойчивое воспаление приводит к дополнительному травмированию раны ткани и препятствует заживлению. На заживление раны влияет и множество других факторов, включая неправильное питание, радиация, применение кортикостероидов и

сопутствующие заболевания, которые могут приводить к нарушению метаболизма. Для восстановления нормального процесса заживления необходимо устранить эти факторы.

#### *Различия между заживлением ран у собак и кошек*

На протяжении многих веков считалось, что заживление ран проходит одни и те же фазы у всех млекопитающих. В последние десятилетия исследователи обнаружили различия между заживлением ран у лошадей и пони, кроликов и людей; точно так же, пожалуй, есть отличия в данном процессе у собак и кошек. Исследования, посвященные лечению ран, были выполнены преимущественно на собаках, и позже появились сомнения, можно ли эти результаты экстраполировать на кошек.

Существует несколько работ по исследованию отличий заживления ран у собак и кошек, в одной из которых было обнаружено различие, связанное с кровоснабжением кожи. Выяснилось, что у собак плотность теоретических сосудов и сосудов более высокого порядка выше, чем у кошек, этот вывод соответствовал результатам исследования перфузии с помощью лазерной доплерографии, показавшей, что интактная кожа кошек перфузируется хуже, чем интактная кожа собак. Кроме того, через 7 дней после первичного закрытия раны предел крепости на разрыв у кошек примерно на 50% ниже, чем у собак. Также существуют отличия в скорости и картине образования грануляционной ткани. Образование грануляционной ткани требует большего времени у кошек по сравнению с собаками. У кошек грануляционная ткань сначала появляется у краев раны, в отличие от собак, в которых она одновременно появляется по всей открытой поверхности раны. Цвет грануляционной ткани бледнее у кошек. Скорости закрытия раны, эпителизации и общего заживления снижены у кошек по сравнению с собаками, однако роль подкожной ткани в заживлении ран у собак и кошек схожа [32, 36, 45].

Осложнения при заживлении ран у собак и кошек также имеют отличия. У кошек распространены псевдозаживления и долго не заживают раневые

карманы. Псевдозаживление относится к ушитой ране, которая выглядит хорошо зажившей, но после удаления швов происходит расхождение краев раны при нормальных нагрузках. Долго не заживающие карманы, которые также называют длительно незаживающими язвами, – это хронические полости в подкожной клетчатке, выстланные зрелым коллагеном и содержащие жидкий серозный модифицированный транссудат.

Из-за более низкой крепости на разрыв тетрадях ран у кошек некоторые авторы рекомендуют оставлять швы на несколько дней дольше после хирургической операции, чем у собак.

### **1.3. Лечение ран**

Многие раны, с которыми встречается ветеринарный врач, заживают естественным путем. Однако существуют раны, требующие вмешательства, например, большие раны или некротические и инфицированные раны. Кроме того, некоторые раны могут зажить лучше, быстрее или с лучшим косметическим результатом при определенной стимуляции. [18] .

Вторым этапом и основной целью после остановки значительного кровотечения являются усилия, направленные на снижение уровня загрязнения и предотвращение дальнейшего загрязнения. Загрязненные раны предпочтительно очищают в течение так называемого «золотого периода». Это период (от 4 до 6 часов после ранения), в течение которого загрязненная рана может превратиться в инфицированную рану из-за роста бактерий до уровня, превышающего 10<sup>5</sup> бактерий на грамм ткани. Инвазия тканей бактериями после окончания этого периода делает практически невозможным их удаление посредством промывки [19] .

#### *Санация раны*

Санация показана в том случае, если в ране имеется некротическая ткань или нежизнеспособная ткань, которая может замедлить заживление. Санация в небольшом объеме может быть выполнена без седации или анестезии,

однако для агрессивной санации обычно необходима анестезия. Цель санации – превращение открытой загрязненной раны в хирургически чистую рану, которую можно вшить первичным или вторичным ушиванием или лечить как открытую рану, если ушивание невозможно.

Выбор используемого метода зависит от раны и пациента:

- ✓ хирургический;
- ✓ механический;
- ✓ аутолитическими ;
- ✓ ферментативный;
- ✓ химический;
- ✓ Биохирургический .

#### *Промывание раны и препараты местного действия*

Грязные или загрязненные раны можно очистить с помощью промывки. Обильный раневой экссудат, некротическая ткань, грязь и бактерии удаляются жидкостью под давлением. Для этой цели используются многие жидкости, включая водопроводную воду, физиологические растворы, такие как изотонический солевой раствор и раствор Рингера , или антисептические растворы, в том числе повидон -йод, хлоргексидина . диацетат и натрия гипохлорит . В ранах с минимальной или средней степенью загрязнения очистку предпочтительно производить с использованием изотонического солевого раствора и раствора Рингера лактата. У некоторых пациентов можно использовать разбавленные антисептические растворы, такие как 0,05%-ный раствор хлоргексидина или 1%-ный раствор ПВП-йода. [41] .

#### *Местные антибиотики и антисептики*

При наличии инфицированных ран и обсуждении возможности применения антибиотика предпочтительно использовать антибиотики системного действия для предотвращения токсических эффектов на клетки, важные для заживления раны после местного применения. Однако для того, чтобы антибиотик, введенный системно, достиг области раны, необходимо хорошее кровообращение. В целом применение антибиотиков следует

минимизировать для предотвращения развития резистентности бактерий и использовать их только для лечения инфицированных ран. Одновременное применение местных антибиотиков и антисептиков спорно. Их используют для профилактики или лечения инфекций ран и для повышения скорости заживления, однако исследования, особенно проведенные *in vitro*, показали, что применение лекарственных средств может оказать неблагоприятный эффект на заживление ран [43].

Во время экссудативной фазы (фазы разрушения) влажные, абсорбирующие и антисептические повязки могут стимулировать дренаж и демаркацию за счет использования принципа «влажного высыхания». Растворы лекарственных препаратов, такие как Бетадин 0,1%, Галамид 0,3-0,5% или раствор Дейкина, являющийся комбинацией натрия гипохлорита (от 0,45% до 0,5%) и борной кислоты (4%), можно использовать как антисептик. Альтернативно для использования в качестве местных антисептиков можно использовать натуральные продукты, такие как мед и сахар.

Раны, выделяющие большое количество секретов, часто лечат гидротерапией и промыванием стерильными физрастворами. Как только выделение секретов значительно снижается и рана покрывается грануляционной тканью, влажные повязки можно заменить гидроактивными повязками, поддерживающими влажность грануляционного ложа. Примерами таких повязок являются Duoderm® и Cutinova Hydro®. Иногда лучше заживление ран без повязок [39].

### ***Протокол лечения ран у домашних животных***

*Этап 1:* использовать чистое помещение и асептическую технику.

*Этап 2:* Собрать полный медицинский анамнез.

*Этап 3:* Получить информацию о способе и времени нанесения раны.

*Этап 4:* Провести полное обследование раны.

*Этап 5:* Удалить некротическую ткань.

*Этап 6:* Удалить загрязнение.

*Этап 7:* Выбрать подходящий метод ушивания.

*Этап 8:* Выберите подходящий первичный контактный материал.

*Этап 9:* Регулярно проводить повторное обследование раны.

*Этап 10:* Если имеют место хронические или незаживающие раны, не реагирующие на нормальное лечение ран, обсудить возможность применения продвинутых методов [36] .

### **Выводы к главе 1**

1. Проведен анализ литературных и электронных источников информации по вопросам современной классификации кожных заболеваний у животных.
2. Рассмотрена теоретическая часть ран и современная терапия ран у животных.
3. Обоснована целесообразность создания новой мази с комплексом эфирных масел для обработки кожи животных.



## РАЗДЕЛ 2

### ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мази – мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые.

Мази состоят из основания и лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных. В мази могут быть введены консерванты, поверхностно активные и другие вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению.

При физико-химической классификации мази – это свободные всесторонне дисперсные бесформенные (бесструктурные) или структурированные системы с пластично-упругой вязкой дисперсионной средой [13].

При комнатной температуре в результате высокой вязкости сохраняют форму и теряют ее при повышении температуры, превращаясь в густые жидкости. От типичных жидкостей они отличаются отсутствием заметной текучести.

Мази как лекарственная форма обладают своими положительными и отрицательными качествами [12].

Достоинства:

- ✓ возможность введения в состав мазей различных лекарственных веществ (жидких, мягких, твердых) и назначения мазей в целях местного или резорбтивного действия;

- ✓ достижение высокой концентрации лекарственных веществ в коже, тканях, биологических жидкостях организма животных;

- ✓ относительная простота и безопасность применения мазей по сравнению с другими лекарственными формами (инъекционными, пероральными и т. д.);

- ✓ экономичность и технологичность мазей.

Отрицательные качества:

- некоторые мази обладают ограниченным спектром фармакологической активности (однонаправленное лечебное действие, например, только противовоспалительное);
- отдельные составы мазей на гидрофобных основаниях обуславливают выраженный «парниковый» эффект, ограничивающий их применение в ветеринарной практике;
- некоторые мази оказывают раздражающее действие на кожу [8, 9]

*Требования, предъявляемые к мазям.*

Мази должны обладать определенными консистентными свойствами, характеризующимися реологическими показателями:

- ✓ пластичностью, вязкостью, периодом релаксации, от которых в значительной степени зависит;
- ✓ степень фармакодинамики мазей.

Именно поэтому правильный подбор мазевой основы и активных компонентов является главной задачей для создания качественного ветеринарного препарата.

Выбор мазевой основы зависит не только от физико-химических свойств назначаемых лекарственных средств, но и от характера действия мази. Основание, обеспечивающее максимальный терапевтический эффект мази, должно отвечать следующим требованиям [7] :

- обладать намазывающей способностью, то есть обладать соответствующими структурно механическими (консистентными) свойствами: вязкостью, пластичностью, текучестью, тиксотропностью и т. д.;
- хорошо воспринимать лекарственные вещества, то есть обладать абсорбирующими способностями;

- не изменяться под действием воздуха, света, колебаний температуры и не реагировать с активными фармацевтическими ингредиентами в составе мази, то есть обладать химической стойкостью;
- быть индифферентным в фармакологическом отношении, не должно оказывать раздражающего и сенсибилизирующего действия, должно способствовать сохранению начального значения рН кожи животных (4,5-5,5);
- не подвергаться обсеменению микроорганизмами;
- не должна пачкать волосяной покров на теле животных, не быть чрезмерно липкой, легко смываться с помощью мыла и без него;
- свойства основания должны соответствовать цели назначения ветеринарной мази [2, 4] :
  - основы защитных мазей, применяемые в профилактических целях, должны быстро засыхать и плотно прилегать к поверхности кожи;
  - основания для поверхностно действующих мазей не должны обладать способностью всасываться; основы для мазей резорбтивного действия должны, напротив, глубоко проникать в кожу, достигать кровяного русла и способствовать всасыванию лекарственных веществ.

## 2.1. Объекты исследований

### *Характеристика активных фармацевтических ингредиентов (АФИ)*

При создании новой мягкой лекарственной формы нами были использованы следующие биологически активные вещества, которые разрешены к использованию в ветеринарной практике.

**Эфирное масло герани** - эфирное масло с приятным запахом, содержащееся в листьях пеларгонии (герани) (выход 0,15-0,2%). В его состав входят цитронеллол , гераниол , линалоол , ментол и т.д.

Это жидкость желтого или желто-зеленого цвета, обладающая специфическим запахом герани, с оттенками розы и мяты. Основные компоненты – цитронеллол, гераниол, нерол, линалоол, альфа-терпинеол, розеноксид. Температура вспышки 115°C.

**Эфирное масло лаванды** – эфирное масло, содержащееся в цветущих соцветиях лаванды узколистной (*Lavandula angustifolia* Mill.), произрастающий во многих странах Европы, в Канаде, США, России, Молдавии, Крыму.

Это подвижная бесцветная или желто-зеленая жидкость горького вкуса, обладающая запахом свежих цветов в лаванде с оттенком древесины. Масло растворимое в этаноле (1:3 в 70%-м).

В состав масла входят линалоол (30 - 35%), мирцен,  $\alpha$ - и  $\beta$ -оцимен,  $\gamma$ -терпинен,  $\alpha$ -пинен, кариофиллен, бергамот,  $\gamma$ - и  $\delta$ -кадино,  $\alpha$ -куркумы, фарнезен,  $\alpha$ -терпинеол, гераниол, нерол, цинеол, нонаналь, камфора и другие компоненты.

Получают из соцветий путем перегонки с паром, выход масла 0,78 – 1,1%.

**Эфирное масло чайного дерева** (ДФУ 2.0, том 3, С. 483) – эфирное масло, получаемое путем гидродистилляции из листьев чайного дерева (мелалеуки). Это бесцветная или светло-желтая жидкость, обладающая специфическим запахом с оттенком камфоры. Растворима в этаноле, растительных маслах, пропиленгликоле; плохо растворяется в глицерине; нерастворимые в воде. Получают из листьев чайного дерева путем перегонки с водяным паром.

В состав масла чайного дерева входит более 100 производных терпенов. Наиболее эффективными антибактериальными компонентами этого масла являются терпин-4-ол,  $\alpha$ -пинен, линалоол и  $\alpha$ -терпинеол. Липофильные терпинеолы проникают через клеточную мембрану микроорганизмов и оказывают токсическое действие на их мембранную структуру и функционирование.

Таблица 2.1

## Состав масла чайного дерева ISO 4730 (2004)

Компонент	Концентрация
терпинен-4-ол	30-48%
γ-терпинен	10-28%
α-терпинен	5-13%
1,8-цинеол	0-15%
α-терпинолен	1,5-5%
α-терпинеол	1,5-8%
α-пинен	1-6%
p-цимол	0,5-8%

Также содержит: виридифлорен (до 1%), В-терпинеол (0,24%), L-терпинеол (следы) и аллигексаноат (следы).

*Характеристика вспомогательных веществ*

**Вазелин** (лат. *Vaselinum, Paraffinum unguinosum, Petrolatum*) – (ДФУ 1.2, с. 381) мазевидная белая жидкость без запаха и вкуса. При неполной очистке цвет изменяется от черного до желтого, при полном – до полупрозрачного.

Состоит из смеси минерального масла и твердых парафинов. Температура плавления 27-60°C, вязкость 28-36 мм<sup>2</sup>/с при 50°C. Растворим в эфире и хлороформе, не растворяется в воде и спирте, смешивается с любыми маслами, кроме касторовой. Получают из вакуум-дистиллятов нефтяных фракций загущением петролатумом, парафином и церезином. Не омыляется не окисляющимися растворами щелочей, не прогоркающими на воздухе [ 6 ] .

**Ланолин** (*Lanolinum, Adeps lanae, Oesy-put, шерстяной жир*) – (ДФХ изд., с. 393) состоит из смеси различных сложных эфиров холестерина (C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>OH), изохолестерина [C<sub>27</sub>H<sub>44</sub> (OH) 2], церилового спирта (C<sub>26</sub>H<sub>53</sub>OH), карна (C<sub>24</sub>H<sub>49</sub>OH) и к-т церотиновой (C<sub>26</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub>), ангидрида

ланоцериновой (C<sub>30</sub>H<sub>60</sub>O<sub>4</sub>), пальмитиновой (C<sub>16</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>), стеариновой (C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>) и др. Ланолин- светложелтой , полупрозрачная, густая, вязкая масса, кон-систенции плотной мази, нейтральной реакции; точка плавления 38-42°. Ланолин легко растворяется в эфире, бензине, ацетоне, хлороформе, сероуглероде, с трудом в спирте, не растворяется в воде, но соединяется почти с двойным количеством воды в однородную массу. Ланолин почти не окисляется, что не прогоркает . Йодное число 25,6-28,0. '

Водный ланолин ( Lanolinum hydricum , Adeps Lanae cum aqua ) содержит 70% ланолина и 30% воды; желтовато-белая мазь, плавящаяся на водяной бане, разделяясь на 2 слоя: верхний-маслянистый, жировидный; нижний-водный. Водный и безводный ланолин является хорошим основанием для мазей и косметических средств и применяются для этой цели сами по себе или в смеси с другими растительными жирами или вазелиновым маслом, т.к. ланолин хорошо всасывается кожей и таким образом не только оказывает непосредственно размягчающее действие на кожу . , но и является проводником для других лекарств, растворенных или смешанных с ним. Ланолин нейтральный, не прогоркающий , представляет неблагоприятную среду для развития микроорганизмов, не раздражает кожи и удерживает большое количество воды; даже жиры и воск в смеси с ланолином содержат также значительное количество воды, в связи с чем ланолин служит хорошим основанием для охлаждающих мазей. Добавление к безводному или водному ланолину растительного или вазелинового масла делает ланолин более мягким [ 6 ] .

**Эмульгатор Т-2** представляет собой сложные эфиры жирной кислоты и полимера глицерина. Т-2 имеет две дополнительные гидроксильные группы, которые значительно усиливают гидрофильную часть молекулы. Применяется в качестве эмульгатора и структурообразователя в косметике, в том числе для возвратных эмульсий, с большим содержанием масел и жиров, в пищевой промышленности, как эмульгатор, в сахарной промышленности как пеногаситель. Процент введения от 0,5% до 7% [ 6 ] .

Таблица 2.2.

## Требования НТД к эмульгатору Т-2

Наименование показателей	Требования НТД
Внешний вид	От светло-коричневого до коричневого цвета в виде плит, чешуек, порошка.
Запах	Специфический слабый
Температура плавления	°С не менее 45
Число омыления	Не менее 140
Кислотное число	Не больше 7,0

## 2.2. Методы исследований

В нашей работе использовались современные физические, физико-химические, фармако-технологические методы испытаний.

### *Внешний вид (описание)*

Описание внешнего вида мази производится визуально по внешнему виду и органолептическим показателям (цвет, запах и др.). Эти показатели зависят от свойств лекарственных веществ, которые входят в состав мази и от использованных мазевых оснований.

Контроль изучаемых образцов проводили по следующим показателям: цвет, запах и консистенция. Тестируемые образцы также контролировали на предмет наличия сгоревшего запаха, а также признаков физической нестабильности (коагуляция, расслоение).

### *Однородность*

Определение однородности проводится по методике, приведенной в ГФУ 1.0, с. 511 [ 6 ] .

Согласно прописанным требованиям, мягкие лекарственные препараты должны быть однородными.

Методика эксперимента: для этого берут 4 пробы мазей по 0,02-0,03 г, затем помещают их по два образца на предметное стекло. Затем покрываем вторым предметным стеклом и плотно прижимаем к образованию пятен диаметром до 2 см соответственно. При рассмотрении полученных проб (на расстоянии около 30 см от глаз) в трех из четырех проб не должно обнаруживаться видимые частицы активных фармацевтических ингредиентов. Если частицы видны в большем количестве пятен, в таком случае определение проводят повторно, но уже на 8 пробах. При этом наличие видимых частиц допускается не более чем в двух образцах.



### ***Определение термостабильности в мягких лекарственных формах***

Определение термостабильности проводят путем нагревания образцов мази в сушильном шкафу при температуре 60 °С в течение 1 часа. Если образец мази качественный и отвечает требованиям качества, он должен остаться однородным без расслоения.

Также для подтверждения качества мягких лекарственных форм определяют структурно-механические свойства (максимальное напряжение сдвига, характеризующее прочность структуры и консистенцию мази, пластическую вязкость), степень высвобождения АФИ из лекарственного препарата и его стабильность при разных условиях хранения.

Методика эксперимента: для определения принимают 5-6 стеклянных пробирок диаметром 15 мм и высотой 150 мм. Стеклянные пробирки наполняем 8-10 мл исследуемых образцов и помещали в термостат с соответствующей температурой (40-54 °С) на одну неделю, затем – в холодильник с температурой (10-12 °С) на одну неделю, после чего выдерживали в течение 3-х суток при комнатной температуре. Стабильность определяется визуально – при отсутствии расслоения в исследуемых образцах.

### ***Определение рН***

Определение рН в мягких лекарственных формах производят в соответствии с требованиями ГФУ (ДФУ 1.0, 2.2.3., с.17).

Обязательно определение рН в мягких лекарственных формах необходимо для контроля за поведением АФИ и мазевой основы во время хранения.

Методика опыта: уровень рН определяется потенциометрически. Измерения производят при температуре 20-25 °С соответственно. Пример калибруют с помощью буферного раствора гидрофталата калия (в соответствии с требованиями НТД) и раствора натрия карбоната.

При этом электроды погружаем в испытуемый образец и измеряем рН в тех же условиях, что и для буферных растворов.

### ***Определение коллоидной стабильности***

Метод определения коллоидной стабильности основан на разделении выбранных образцов на жировой и водной фазе при центрифугировании.

Методика эксперимента: две пробирки наполняются на 2/3 объема исследуемых образцов мази, взвешивают, результат записывают ко второму десятичному знаку и таблице. Разница массы взвешенных пробирок с мазью не должна превышать 0,2 г. Затем пробирки помещают в водяную баню или термостат и выдерживают 20 мин при температуре 42-45 °С.

После пробирки вынимают, насухо вытирают с наружной стороны и устанавливают ее в гнезда центрифуги. Центрифугирование производят в течение 5 минут при частоте вращения 100 с-1.

Образец исследуемых мазей считается стабильным, если после центрифугирования в пробирках не наблюдается расслаивание. Если в одной из исследуемых пробирок наблюдается расслаивание, анализ проводят повторно с новыми порциями мази.

Если при повторном анализе образцов в одной пробирке наблюдается расслаивание, образец считается нестабильным.

### ***Статистическая обработка полученных результатов исследования***

Статистическая обработка полученных результатов проводимых исследований проводится в соответствии с требованиями, указанными в ГФУ 1.1, с. 187.

## РАЗДЕЛ 3

### РАЗРАБОТКА СКЛАДА И ТЕХНОЛОГИИ МАЗИ ДЛЯ ОБРАБОТКИ КОЖИ ЖИВОТНЫХ

#### 3.1. Применение эфирных масел в ветеринарии

Наиболее изученной и значительной частью летучих биологических активных веществ являются эфирные масла. Эфирные масла легко выделяются из растений и улетучиваются. Состав и дозы эфирных масел легко воспроизводятся, контролируются и унифицируются, нормируются. Эфирные масла обладают широким спектром биологической активности, малотоксичны, доступны и легки в применении для массового использования в разных местах. Присущие им ароматические свойства создают дополнительные возможности разнообразного воздействия на организм человека [ 49 ] .

Эфирные масла, как антибиотические средства, известны с древнейших времен. Они обладают широким спектром антимикробного, антифунгального и противовирусного действия, являются иммуномодуляторами и стимулируют обменные процессы в организме животных и человека. В медицинской практике эфирные масла очень широко применяют: они входят в состав различных мазей и гелей – масла с обезболивающим, раздражительным и антимикробным действием; является составной частью многих бальзамов, настоек, микстур.

Химический состав эфирных масел представлен в основном группой терпенов (природные углеводороды с общей формулой  $(C_{10}H_{16})_n$ ) и их кислородных производных – терпеноидов.

Обычно эфирные масла содержат от нескольких десятков до нескольких сотен природных компонентов. Основу масла составляют макрокомпоненты, содержание которых составляет от одного до нескольких десятков процентов,

и содержащиеся в десятых, сотых и даже тысячных долях процента микрокомпоненты. Аромат масла и его физиологическая активность обычно определяются ведущими макрокомпонентами [ 47, 50 ] .

В составе эфирных масел преобладают терпеновые соединения, а среди них наиболее многочисленные монотерпены ( $C_{10}H_{16}$ ) 2 и сесквитерпены ( $C_{15}H_{24}$ ) 3. фитонцид эфирный антибиотический.

Монотерпены делят на три основных типа: ациклические, циклогексаноидные (МОНО-, ди-, трициклические), циклопептаноидные.

Соединения группы терпенов можно рассматривать как производные изопрена. Согласно правилу Ружичка, изопреновые звенья в терпеновых соединениях связаны по принципу "голова к хвосту", например гераниол; редко "хвост к хвосту", например сквален - два фарнезола "хвост к хвосту".

Терпены и терпеноиды обладают высокой и разнообразной биологической активностью. И если парфюмеры большое значение придают минорным компонентам, соотношение которых в составе эфирного масла завершает букет запаха, то биологическая активность определяется прежде всего содержанием терпенов и терпеноидов как основных компонентов и их соотношением.

В состав разработанной мази в качестве АФИ были выбраны эфирные масла герани, лаванды и чайного дерева.

*Эфирное масло герани* – нетоксично, не вызывает раздражения и, в целом, не сенсibiliзирует. Более того, терапевтические свойства масла, используемые в ветеринарии, включают в себя свойства антидепрессанта, антисептика и, самое важное – средства для заживления ран. Эфирное масло герани также является одним из лучших натуральных средств для устранения различных дерматологических проблем.

Основные преимущества эфирного масла герани:

- ✓ балансирует гормональный уровень;
- ✓ снижает уровень стресса;
- ✓ устраняет депрессию;

- ✓ минимизирует воспаление;
- ✓ улучшает кровообращение;
- ✓ улучшает здоровье десен;
- ✓ улучшает здоровье кожи.

Антибактериальные свойства, обнаруженные в эфирном масле герани, защищают кожу животных от инфекций. Масло герани препятствует размножению бактерий на коже, особенно поврежденной.

*Эфирное масло лаванды* – уменьшает зуд, оказывает антибактериальное и успокаивающее действие. Лаванда полезна беспокойным и нервным животным.

В ветеринарии широко используют регенерирующее и регулирующее влияние масла лаванды на все без исключения системы организма животных. Оно способствует снижению давления, нормализации сердечного ритма, выравниванию пульса и устранению болей в сердце.

В качестве обезболивающего средства его применяют при мышечных, суставных, костных болях и воспалениях, а также при судорогах и застойных воспалениях. При этом эффект от масла двойной: оно влияет комплексно, способствуя снятию стресса и реакциям, вызываемым болезненными ощущениями, в то же время оказывая сильное местное анестезирующее действие.

На всю нервную систему действует успокаивающе, седативно, что позволяет использовать его в качестве антидепрессанта, а также обезболивающее средство, снимающее спазмы сосудов и предупреждающее атеросклероз. С давних веков лаванду ценили как иммуностимулятор, помогающий «выстроить» внутреннюю защиту от всех инфекций и вирусов. Сочетая успокаивающее действие с противовоспалительным и дезинфицирующим, способствует лечению всех кожных заболеваний, в том числе после ожогов, при обморожении, экземе, пролежнях, ранах и кровоподтеках.

*Эфирное масло чайного дерева* – использование масла в медицине, как нетрадиционного, так и официального (не имеющего аналогов среди других эфирных масел), основанное на уникальном сочетании антибактериального, противовирусного и противогрибкового свойств с мощными иммуностимулирующими способностями, благодаря которым чайное дерево фактически и сегодня рассматривается как природный комплексный и безвредный антибиотик – иммуностимулятор [48].

Заживляющие, успокаивающие и обеззараживающие свойства чайного дерева позволяют использовать его для оказания первой помощи, при лечении серьезных повреждений и травм, а также ожогов. Кроме того, с помощью этого эфирного масла можно справиться со многими стоматологическими проблемами – воспалениями, неприятными запахами, налетом.

Концентрации выбранных эфирных масел были взяты в следующих концентрациях: эфирного масла герани – 2%, эфирного масла лаванды – 2% и эфирного масла чайного дерева – 5%. Действующие концентрации были выбраны с учетом литературных источников. Именно в выбранных концентрациях эфирные масла обладают соответствующим фармакологическим действием и разрешены в использовании в ветеринарии [46].

### **3.2. Препараты для лечения заболеваний кожи присутствующих на фармацевтическом рынке Украины**

В настоящее время существует большое количество разных методов и способов лечения гнойных ран у животных. Однако проблему борьбы с хирургической инфекцией можно считать одной из основных проблем хирургии. Стандартная хирургическая практика обычно предполагает радикальную хирургическую обработку раны, дренирование и промывание ран для удаления гнойных выделений и некротических масс наряду с антибактериальной терапией. Однако, в связи с устойчивостью многих

штаммов микроорганизмов к антибиотикам, и соответственно недостаточной их эффективности при проведении антибактериальной терапии, снижением иммунитета у животных эти обстоятельства стимулируют поиск новых методов лечения гнойных ран. Одним из таких методов является вальнеросорбция – сорбция с поверхности гнойных ран. Имеющиеся в медицине результаты исследований отечественных ученых, полученные на лабораторных животных и в клиниках, зарубежный опыт получения широкого спектра лекарственных препаратов на основе хитозана свидетельствуют о наличии противовирусных, антибактериальных, антидотных, антикоагулянтных, антиоксидантных, адгезионных, иммунокорректирующих, иммунокорректирующих препаратов. что позволяет использовать его в качестве энтеросорбентов для детоксикации организма при экзо и эндотоксемии.

Проведенный анализ рынка ветеринарных препаратов для лечения заболеваний кожи животных показывает, что в настоящее время ассортимент представлен только 17 препаратами (табл. 3.1).

**Таблиц я 3. 1**

**Ассортимент ветеринарных препаратов для лечения заболеваний кожи у животных**

<b>№</b>	<b>Название препарата</b>	<b>Лекарственная форма</b>	<b>Состав препарата</b>	<b>Страна производитель</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
1.	Чемы спрей	Спрей (200 мл)	хлорамфеникол и генциан виолет	INVESA , Испания
2.	Санодерм мазь	Мазь (15 г)	1 грамм мази содержит : - бетаметазона дипропионат 0,64 мг; -	Украина, ARTERIUM

			гентамицина сульфат 1 мг; - клотримазол 10 мг; - нипагин 2 мг.	
3 .	Кубатол	Спрей (150 мл)	Аэрозоль в 100 г действующей вещества содержит буковый деготь – 4,6 г; вспомогательные вещества : этилацетат , акриловый сополимер , денатурированный этиловый спирт 96%, диметил эфир .	АВЕФЛОР, Чехия

*Продолжение табл. 3.1.*

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
4.	Алюспрей	Аэрозоль для обработки ран, ( 127 мл )	В качестве действующих компонентов в одном флаконе содержит : алюминий (в форме стеарата ) – 0,25 г; вспомогательные вещества : жидкий парафин , сжиженный петролейный эфир .	VETOQUINO L SA, Франция



5.	ESPREE 3 in 1 Healing Cream ( Эспри )	Крем для ран 3 в 1, ( 118 мл )	Состав: очищенная вода, алоэ-вера ( увлажнитель ), вазелин , битрекс , натуральные растительные масла, экстракт дрожжей .	ESPREE, США
6.	ESPREE Aloe Vera Jelly for Pets ( Эспри )	Желе с алоэ , ( 118 мл )	Очищенная вода, Алоэ вера ( увлажнитель ), сорбитол ( увлажнитель ), пантенол ( кондиционер )	ESPREE, США
7.	Veda Фитоэлита ЧИСТАЯ КОЖА	таблетки для кошек и собак, ( 50 шт . )	Корни лопуха Корни одуванчика Чистотел зверобой Лист березы кровохлебки Крапива Трава хвоща Цветки календулы листья подорожника	VEDA , Россия
<i>Продолжение табл. 3.1.</i>				
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
8.	Baldecchi ( Балдекки ) Густа Шерстка	плацентарный лосьон (60 мл)	Состав: катионные поверхностно-активные вещества, пропиленгликоль, экстракт	BALDECCHI, Италия

			плаценты, касторовое масло, лимонная кислота, вытяжка вилочковой железы, вода.	
9.	Baldecchi ( Балдекки )	Пудра с оксидом цинка, (100 г)	-	BALDECCHI, Италия
10	Canina Canilind	Эмульсия из алоэ (50 мл)	Aloe Barbadensis гель 10,0%, нейтральное основание для мазей, глицерин, вода. Не содержит консервантов и ароматизаторов.	CANINA PHARMA, Германия
11	Крем – эмульсия ДЭ	Крем – эмульсия (200 г)	Состав: декаметоксин , этоний , крем-эмульсионная основа	Харьковская государственная биофабрика , Украина
12	Espree ( Эспри ) Natural Bandage	Ранозаживляющий натуральный пластырь	Состав: компоненты: арника, хвощ. В этот препарат также включены горькие травы и битрексы .	ESPREE, США
<i>Продолжение табл. 3.1.</i>				
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
13	Baldecchi ( Балдекки ) Масло Им	Антисептическое противогрибковое средство для собак и кошек (20 мл)	Состав: эфирные масла розмарина, лимонника,	BALDECCHI, Италия

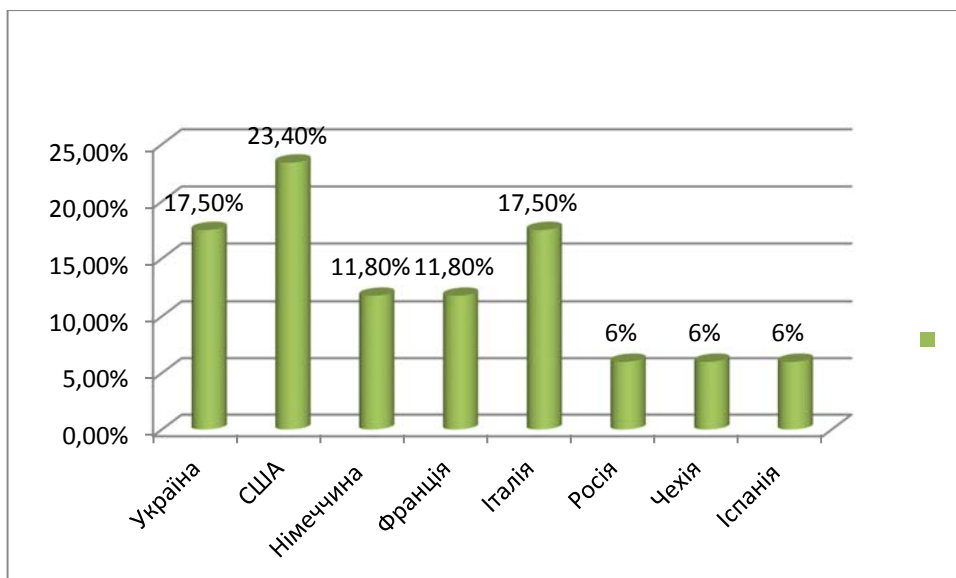
			лаванды и эвкалипта.	
14	Dermoscent (Дермосцент) Essential Mousse	Мусс для сухой очистки и успокоения кожи для собак (150 мл)	Состав: масло семян конопли, эфирное масло ниаули, экстракт семян тыквы, липоаминокислоты зеленого яблока, экстракты лишайника и корня мыльнянки.	LDCA, Франция
15	Livisto АЛЮМИНИЙ	Спрей для обработки ран у животных (200 мл)	Состав: коллоидный алюминий, ацетон, 2-пропанол. Пропеллент: бутан/пропан	AniMedica GmbH a LIVISTO company., Германия
16	Davis BLOOD STOP POWDER	Кровоостанавливающий порошок для собак и кошек (43 г)	Состав: субсульфат железа, бензокаин, целатом, средство против слипания, ПГМХ, хлорид аммония, хлорид алюминия, бентонит, сульфат меди, йодоформ.	Davis Manufacturing & Pkg.Inc, США

<i>Продолжение табл. 3.1.</i>				
1	2	3	4	5
17	Присыпка с йодоформом -2% для ран для животных,	Присыпка(50 г)	Порошок белого цвета с желтоватым оттенком со специфическим запахом. 1 г препарата содержит: йодоформ – 20 мг, стрептоцид – 50 мг, окись цинка – 50 мг и наполнитель до 1 г Фасовка : полимерный флакон 50 г.	OLKAR, Украина

Из данных таблицы 3.1 видно, что на сегодняшний день на рынке Украины имеется 17 ветеринарных препаратов для лечения заболеваний кожи животных.

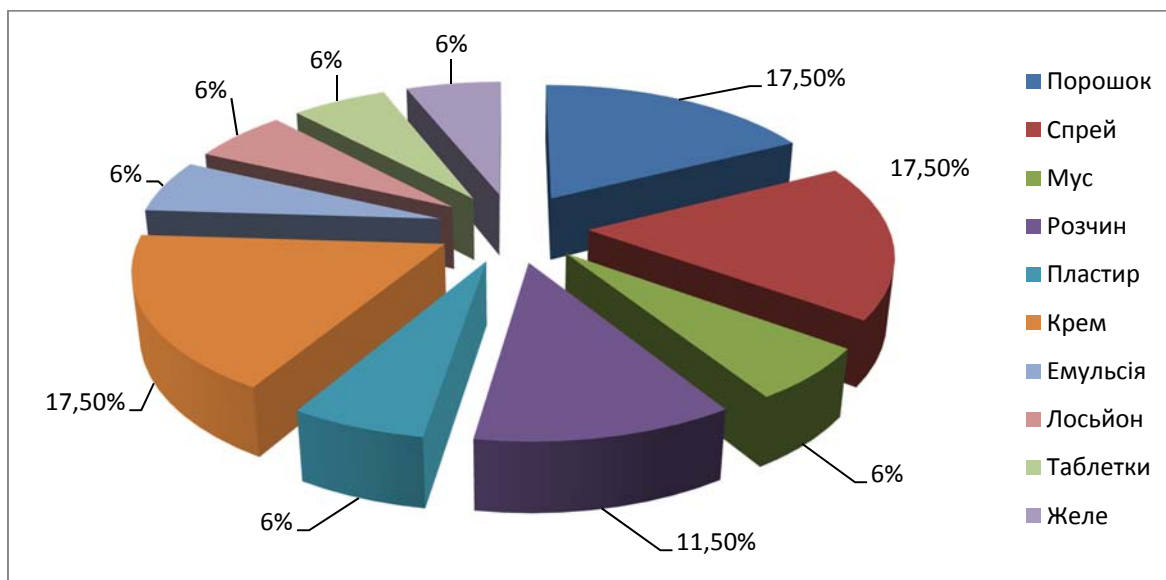
Среди них встречаются ветеринарные препараты отечественного производства и составляют 17,5% общего количества (рис. 3.1.). Основной ассортимент рынка ветеринарных препаратов занимают препараты зарубежного производства. Больше всего препаратов (23,4%) это производства Америки в США.

Таким образом можно заключить, что на сегодняшний день не хватает препаратов отечественного производства для лечения заболеваний кожи у животных. На рынке преимущественно препараты зарубежного производства имеющие большую стоимость. Именно поэтому актуальна разработка ветеринарного препарата отечественного производства [ 3 ] .



**Рис. 3.1.** Ассортимент ветеринарних препаратів по виробителям

Також нами був проведений аналіз ринку по лікарським формам (рис. 3.2). Из данного анализа видно, что присутствуют все виды лекарственных форм. Преобладают препараты в виде порошка, спреев и кремов. Из анализа также видно, что препараты в форме мази отсутствуют.



**Рис. 3.2.** Ассортимент ветеринарних препаратів по лікарським формам

В ходе проведенного анализа рынка было установлено, что преобладающее количество ветеринарных препаратов зарубежного

производства. Препараты в форме мази отсутствуют. Именно поэтому актуальна разработка нового ветеринарного препарата в форме мази для лечения заболеваний кожи у животных.

### **3.3. Экспериментальное обоснование состава мазевой основы**

Подход к лечению разных заболеваний кожи у животных зависит от их этиопатогенетических особенностей. Выбор ветеринарного препарата, прежде всего, гарантируется на определении наличия аллергической или инфекционной природы заболевания. Разработанный препарат должен обладать противовоспалительным, ранозаживляющим, антибактериальным, обезболивающим действиями. В состав мази предлагается ввести следующие АФИ: эфирное масло герани, эфирное масло лаванды, эфирное масло чайного дерева.

1. Выбор состава мазевой основы-носителя осуществляли с учетом специальных требований к ветеринарным препаратам:
2. Соответствовать цели назначения мази.
3. Обеспечение требуемой консистенции мази и концентрации АФИ.
4. Химическая индифферентность.
5. Фармакологическая индифферентность, отсутствие аллергизирующего действия.
6. Устойчивость при хранении.
7. Ценовая доступность.
8. Обеспечивать хороший товарный вид.

#### ***Выбор основания носителя***

Для обоснования выбора оптимального основания-носителя нами были приготовлены следующие модельные образцы. Концентрация эфирного масла герани (2%), эфирного масла лаванды (2%), эфирного масла чайного дерева (1%) выбрана на основании анализа литературных источников. Модельные

образцы готовили согласно обще прописанной в ДФУ технологии приготовления мазей (приведены в табл. 3.2).

**Таблица 3.2.**

**Исследованные образцы мазей с эфирными маслами**

№	АФИ/вспомогательные вещества	Образцы		
		№1	№2	№3
1.	Эфирное масло герани	2,0	2,0	2,0
2.	Эфирное масло лаванды	2,0	2,0	2,0
3.	Эфирное масло чайного дерева	1,0	1,0	1,0
4.	Эмульгатор Т2	-	-	10,0
5.	Ланолин	-	5,0	-
6.	Вода чистая	-	-	30 мл
7.	Вазелин	До 100,0		

*Технология мазей на основе физико-химических свойств и общих правил приготовления мазей*

**Образец №1**

1. В ступку отвешивают рассчитанное количество комплекса эфирных масел в количестве 5,0 (эфирного масла герани 2,0, эфирного масла лаванды 2,0, эфирного масла чайного дерева 1,0). Тщательное перемешивают, чтобы образовалась гомогенная масса.

2. Затем небольшими частями постепенно добавляем рассчитанное количество (90,0) предварительно растопленного вазелина.

Технологический процесс приготовления мази образца №1 приведен на рис.3.3.

<p style="text-align: center;"><b>Стадія № 1</b> <i>Допоміжні роботи</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Перевірка правильності прописування і сумісності АФІ;</b></li> <li>○ <b>Розрахунок кількості АФІ і допоміжних речовин, підбір основи</b></li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Стадія № 2</b> <i>Приготування мазі-розчину</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Відважування ефірних олій</li> <li>○ Відважування основи- вазеліну</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Стадія № 3</b> <i>Контроль, пакування та оформлення до відпуску</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Оцінка якості мазі;</li> <li>○ Підготовка таро-закупорювального матеріалу та відповідних етикеток;</li> <li>○ Оцінка якості пакування</li> </ul>

**Рис. 3.3.** Технологическая схема приготовления ветеринарной мази образца № 1

### **Образец №2**

1 В ступку отвешивают рассчитанное количество комплекса эфирных масел в количестве 5,0 (эфирного масла герани 2,0, эфирного масла лаванды 2,0, эфирного масла чайного дерева 1,0). Тщательное перемешивают, чтобы образовалась гомогенная масса.

2 Затем небольшими частями постепенно добавляем рассчитанное количество (85,0) предварительно растопленного вазелина.

3 В последнюю очередь отвешиваем рассчитанное количество ланолина (5,0) и добавляем в ступку к другим компонентам, тщательно перемешиваем до однородности.

Технологический процесс приготовления мази образца №2 приведен на рис.3.4.



<p style="text-align: center;"><b>Стадія № 1</b> <i>Допоміжні роботи</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Перевірка правильності прописування і сумісності АФІ;</b></li> <li>○ <b>Розрахунок кількості АФІ і допоміжних речовин, підбір основи</b></li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Стадія № 2</b> <i>Приготування мазі-розчину</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Відважування ефірних олій</li> <li>○ Відважування основи- вазеліну</li> <li>○ Відважування ланоліну</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Стадія № 3</b> <i>Контроль, пакування та оформлення до відпуску</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Оцінка якості мазі;</li> <li>○ Підготовка таро-закупорювального матеріалу та відповідних етикеток;</li> <li>○ Оцінка якості пакування</li> </ul>

**Рис. 3.3.** Технологическая схема приготовления ветеринарной мази образца № 2

### **Образец №3**

1 В ступку отвешивают рассчитанное количество комплекса эфирных масел в количестве 5,0 (эфирного масла герани 2,0, эфирного масла лаванды 2,0, эфирного масла чайного дерева 1,0). Тщательное перемешивают, чтобы образовалась гомогенная масса.

2 В отдельной ступке на водяной бане расплавляем рассчитанное количество эмульгаторов Т2 (10,0), затем добавляем отвешенное количество вазелина (55,0) и сплавляем компоненты основания.

3 Отмеряем рассчитанное количество очищенной воды (30 мл) в мерную колбу из термостойкого стекла, нагреваем ее на водяной бане до 90 °С. Добавляем частями горячую воду очищенную в ступку основанием и эмульгируем. Интенсивно перемешиваем до полного охлаждения основания.

4 К охлажденному основанию добавляем комплекс эфирных масел при постоянном перемешивании до получения гомогенной консистенции мази.

Технологический процесс приготовления мази образца №3 приведен на рис.3.5.

<p style="text-align: center;"><b>Стадія № 1</b> <i>Допоміжні роботи</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Перевірка правильності прописування і сумісності АФІ;</li> <li>○ Розрахунок кількості АФІ і допоміжних речовин, підбір основи</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Стадія № 2</b> <i>Приготування мазі-розчину</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Відважування ефірних олій</li> <li>○ Відважування вазеліну</li> <li>○ Відважування емульгатору Т2</li> <li>○ Відмірювання води очищеної</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Стадія № 3</b> <i>Контроль, пакування та оформлення до відпуску</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Оцінка якості мазі;</li> <li>○ Підготовка таро-закупорювального матеріалу та відповідних етикеток;</li> <li>○ Оцінка якості пакування</li> </ul>

**Рис. 3.4.** Технологическая схема приготовления ветеринарной мази образца № 3

***Изучение физико-химических показателей мази для лечения заболеваний кожи***

Нами был органолептический, письменный, опросный и контроль при отпуске экстемпоральной мази и срок годности в течение 30 дней.

Мы определяли основные органолептические показатели изучаемых образцов мази, приведенные в таблице 3.3.

**Таблица 3.3.**

Исследуемые образцы мази	Органолептические показатели				
	<i>Внешний вид</i>	<i>Цвет</i>	<i>pH</i>	<i>Запах</i>	<i>Срок годности, сутки</i>
Образец №1	Однородная масса, без видимых примесей и включений	Светло-желтый	5,0	Приятный, отвечающий запаху эфирных масел в	21
Образец №2			4,8		21
Образец №3			5,0		30

				составе мази .	
--	--	--	--	-------------------	--

По органолептическим свойствам исследуемые образцы мази отвечают требованиям ГФУ.

***Определение реологических показателей изучаемых образцов мазей***

**Таблица 3.4.**

**Результаты исследований образцов мазей с эфирными маслами**

№	Показатели	Номер образца		
		№1	№2	№3
1.	Структурная вязкость, $\eta$ (мПа·с)	5800	2900	4300
4.	Коллоидная стабильность, (при 600 0 об/ мин)	-	-	+
5.	Механическая стабильность (МС)	1,05	1,23	1,13

По экспериментальным данным, нами были исключены исследуемые образцы №№ 1,2. В исследуемых образцах под влиянием АФИ разрушалось мазевое основание (наблюдалось расслаивание).

Таким образом, нами был выбран образец 3 №, в состав которого входят основа Кутумовой с эфирными маслами герани, лаванды и чайного дерева.

*Оформление к отпуску.* Приготовленную мазь переносим в стеклянные банки для отпуска из темного стекла, закупориваем крышкой. Сохраняют мази в прохладном темном месте.

### **Выводы в раздел 3**

**1.** Определен современный подход при выборе и обосновании состава, технологии и методов контроля качества нового ветеринарного препарата в форме мази с эфирными маслами для лечения заболеваний кожи животных из изучения физико-химических свойств активных фармацевтических ингредиентов и вспомогательных веществ.

**2.** На основе изучения реологических показателей подобрана оптимальная мазевая основа для разработки мази для лечения заболеваний кожи у животных. Установлено, что полученная мазь является однородной, гомогенной системой, имеет приятный запах и коллоидно стабильной.

**3.** Разработана оптимальная технология мази для лечения заболеваний кожи у животных.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Рассмотрены основные заболевания кожи животных. Обобщены данные литературы по клиническим проявлениям и патогенезу заболеваний кожи животных.

2. Изучено состояние фармацевтического рынка Украины по ветеринарным препаратам, применяемым при лечении заболеваний кожи животных. Доказана целесообразность создания нового ветеринарного препарата в форме мази для местной терапии заболеваний кожи животных.

3. Обоснован выбор мазевого основания при разработке мази для местной терапии заболеваний кожи у животных с комплексом эфирных масел.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Архив приказов об утверждении Государственного формуляра лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа к документу: [http://www.dec.gov.ua/index.php?option=com\\_content&view=article&id=180&Itemid=253&lang=ru](http://www.dec.gov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=180&Itemid=253&lang=ru).
2. Биофармация : учеб. / О. И. Тихонов, Т. Г. Ярных, И. А. Зупанец и др.; под ред. А. И. Тихонова. – Х. : изд-во НФаУ; Золотые странички, 2003. – 262 с.
3. Бутескул М.Р. Актуальность разработки мази для обработки кожи животных / М. Г. Бутескул, В.В. Пуль-Лузан // Технологические и биофармацевтические аспекты создания лекарственных препаратов разной направленности действия: материалы V Международной научно-практической интернет-конференции (г. Харьков, 26 ноября 2020 г.) – Х.: Изд-во НФаУ, 2020. – С. 126-127.
4. Требования к изготовлению нестерильных лекарственных средств в условиях аптек: метод. рек. / под ред. проф. А. И. Тихонова, проф. Т. Г. Ярных. – М.: Минздрав Украины, 2005. – 98 с.
5. Государственная служба статистики Украины с 2013 г./ред. О. Г. Осауленко. – М., 2014. – 533 с.
6. Государственная Фармакопея Украины / Государственное предприятие "Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств". – 2-е изд. – Х.: ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», 2014. – Т.1, С.51.
7. Дмитриевский, Д.И., Рыбачук, В.Д., Хоменко, В.М. и др. Вспомогательные вещества в технологии лекарства: воздействие на технологические, потребительские, экономические характеристики и терапевтическую эффективность: учеб. пособие. для студ. выше. формат. учеб. закл. / Под ред. И.М. Перечная. – Х.: Золотые странички, 2010. – 600 с.
8. Руководство 42-01-2003 «Лекарственные средства. Технологический процесс. Документация». – М.: Минздрав Украины, 2003. –

56 с

9. Руководство 42-3.1:2004 «Руководства по качеству. Лекарственные средства. Фармацевтическая технология». – М.: Минздрав Украины, 2004. – 39 с.

10. Центр медицинской статистики МЗ Украины Статистические данные [Электронный ресурс]. – Режим доступа к документу: <http://www.medstat.gov.ua/rus/statreports.html>.

11. Чистые помещения / под ред. А. Е. Федотова. – М.: Асинком, 2003. – С. 575.

12. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: моногр. / И. М. Перцев, А. М. Котенко, О. В. Чуешов, Е. Л. Халеева; под ред. И. М. Перечная. – Х. : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2003. – 288 с.

13. Фармацевтическая технология как эффективный инструмент дизайна мягких лекарственных форм в рамках гармонизации требований GMP (На примере геля для стоматологии) / Б. Б. Сысуев, Т. Ф. Данилина, М. Н. Ахмедов и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 1–9.

14. Adaszynska-Skwirzynska M. Antimicrobial activity of lavender essential oil (*Lavandula angustifolia*) и его influence на production performance of broiler chickens / M. Adaszynska-Skwirzynska // J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). – 2018. – Vol. 102(4). – P. 1020-1025.

15. Andrys D. Essential oil obtained from micropropagated lavender, его эффект на HSF ящиках и применение в cosmetic emulsion as natural protective substance / D. Andrys, M. Adaszynska-Skwirzynska, D. Kulpa // Nat Prod Res. – 2018. – Vol. 32(7). – P. 849-853.

16. Bao Q. In vitro и ex vivo correlation of drug release from ophthalmic ointments / Q. Bao, B. Newman, Y. Wang, S. Choi, D. Burgess // J Control Release. – 2018. – Vol. 276. – P. 93-101.

17. Cavanagh H. Biological activity of lavender essential oil / H. Cavanagh, J. Wilkinson // Phytother Res. – 2002. – Vol. 16(4). – P. 301-308.

18. Corke M. Diagnosing and treating skin diseases in goats / M. Corke // *Vet Rec.* – Vol. 183(4). – P. 129-131.
19. Emily F. Updates on diagnosis and management of autoimmune blistering diseases / F. Emily et al // *g Ital Dermatol Venereol.* – 2020. – Vol. 155(1). – P. 46-64.
20. *European Pharmacopoeia.* – 7.5 th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2011. – 2416 p.
21. *European Pharmacopoeia.* – 6<sup>th</sup> ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2007. – 4392 г.
22. Fekri N. Studies on essential oil из rose-scented geranium, *Pelargonium graveolens* L'Hérit . ( Geraniaceae )/n. Fekri , D. amir , A. Owis , S. Abouzid // *Nat Prod res.* – 2019. – Vol. 4. – P. 1–5.
23. Fyhrquist N. Skin biomes / N. Fyhrquist , A. Salava , P. Auvinen // *Curr Allergy Asthma Rep.* – Vol. 16(5). – P. 618-625.
24. Гебаровская е. химическая композиция и антимикробактериальная деятельность от гераниума *Robertianum* L. Essential Oil / E. Gebarowska // *Acta Pol Pharm.* – 2017. – Vol. 74(2). – P. 699-705.
25. Groot AC Essential Oils, Part I: Introduction/AC Groot et al. // *Dermatitis.* – 2016. – Vol. 27(2). – P. 39-42.
26. Groot AC essential Oils, Part III: Chemical Composition/AC Groot et al. // *Dermatitis.* – 2016. – Vol. 27(4). – P. 161-169.
27. Groot A. Essential Oils, Part V: Peppermint Oil, Lavender Oil, и Lemongrass Oil / A. Groot, E. Schmidt // *Dermatitis.* – 2016. – Vol. 27(6). – P. 325-332.
28. Groot A. Tea tree oil: contact allergy and chemical composition / A. Groot, E. Schmidt // *Contact Dermatitis.* – 2016. – Vol. 75(3). – P. 129-143.
29. Hadgraft J. Advanced topical formulations (ATF) / J. Hadgraft M. Lane // *Int J Pharm.* – 2016. – Vol. 514(1). – P. 52-57.



30. Hammer KA Предотвращение acne with tea tree oil (melaleuca) products: review of efficacy, tolerability and potential modes of action / K. Hammer // *Int Antimicrob Agents*. – 2015. – Vol. 45(2). – P. 106-110.
31. Iizuka Y. Два действенных метода для проверки топически активных анти-инфламаторов steroidal ointments / Y. Iizuka Y. Misawa // *Agents Action*. – 1981. – Vol. 11(3). – P. 254-259.
32. Knottenbelt DC Skin Disorders of Donkey and Mule / DC Knottenbelt // *Vet Clin north am Equine Pract* . – 2019. – Vol. 35(3). – P. 493-514.
33. Кумар С. Составы Downregulate Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2); – 2020. – Vol. 9(6). – P. 770-778.
34. Kyung E. Air связывание и кожных: adverse effects of airborne particulate matter on different skin diseases / E. Kyung et al. // *Life Science*. – Vol. 152. – P. 126-134.
35. Langeveld WT Synergy между essential oil components и antibiotics: a review / WT Langeveld et al // *Crit Rev Microbiol*. – 2014. – Vol. 40(1). – P. 76-94.
36. Lindgren G. Genetics of Skin Disease in Horses / G. Lindgren // *Vet Clin north am Equine Pract* . – 2020. – Vol. 36(2). – P. 323-339.
37. Lysakowska M. Sensitivity of Endodontic Enterococcus spp. Strains to Geranium Essential Oil / M. Lysakowska // *Molecules*. – 2015. – Vol. 20(12). – P. 81-89.
38. Maduri S. Формуляция colchicine ointment для ходатайства отступающего гут / S. Maduri , V. Atla // *Singapore Med J*. – 2013. – Vol. 53(11). – P. 750-754.
39. Michinori A. Lavender Essential Oil and Its Main Constituents Inhibit the Expression of TNF- $\alpha$ -induced Cell Adhesion Molecules in Endothelial Cells / A. Michinori et al. // *Acta Med Okayama*. – 2017. – Vol. 71(6). – P. 493-503.
40. Miyazaki Y. Развитие Breathable Protective Ointment для Moisture-associated Skin Damage / Y. Miyazaki, M. Asano, T. Uchino // *Yakugaku Zasshi* . – 2019. – Vol. 139(10). – P. 1281-1284.

41. Newbury S. Skin обьявления animal в лозунгах: стратегия стратегии и ликвидации инвестиций для коммуникации / S. Newbury et al. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract* . – 2006. – Vol. 36(1). – P. 59-88.
42. Olivry T. Auto-immune skin diseases in animals: time to reclassify and review after 40 years / T. Olivry // *BMC Vet Res*. – 2018. – Vol. 14(1). – P. 157-163.
43. Olivry T. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a механический review of acantholytic blistering skin diseases / T. Olivry // *Vet Dermatol*. – 2008. – Vol. 20(5-6). – P. 313-326.
44. Parker WM Autoimmune skin diseases in the dog / WM Parker // *Can Vet Journal*. – 1981. – Vol. 22(10). – P. 302-304.
45. Rashtak S. Skin involvement in systemic autoimmune diseases / S. Rashtak // *Curr Dir Autoimmun* . – 2008. – Vol. 10. – P. 344–358.
46. Sienkiewicz M. Биологические деятельности киномона, geranium and lavender essential oils / M. Sienkiewicz et al. // *Molecules*. – 2014. – Vol. 19(12). – P. 29-40.
47. Silva G. Antioxidant, аналгезирующие и anti-inflammatory эффекты из лапчатки essential oil / G. Silva et al. // *An Acad Bras Cienc* . – 2015. – Vol. 87(2). – P. 1397-1408.
48. Thomas J. Therapeutic Potential of Tea Tree Oil для Scabies / J. Thomas et al // *Am J Trop Med Hyg* . – 2016. – Vol. 94(2). – P. 258-266.
49. Xuesheng H. Chemical composition analysis and in vitro biological activity of ten essential oils in human skin cells / H. Xuesheng // *Biochim Open*. – 2017. – Vol. 5. – P. 1-7.
50. Zeljkovic SC Essential Oil Profile, Phenolic Content and Antioxidant Activity of Geranium kikianum / SC Zeljkovic // *Nat Prod Commun* . – 2017. – Vol. 12(2). – P. 273-276.
51. Marza SM Skin wound regeneration with bioactive glass-gold nanoparticles ointment / SM Marza et al. // *Biomed Mater*. – 2019. – Vol. 14(2). – P. 1748-1755.

## **ПРИЛОЖЕНИЯ**

**Национальный фармацевтический университет**

Факультет по подготовке иностранных граждан  
Кафедра технологии лекарств

Уровень высшего образования магистр

Специальность 226 Фармация, промышленная фармация  
Образовательная программа Фармация

**УТВЕРЖДАЮ**  
**Заведующая кафедрой**  
**технологии лекарств**  
**Татьяна ЯРНЫХ**

“24” мая 2021 года

**ЗАДАНИЕ**  
**НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ**  
**СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**Салих БУГУФАЛА МОХАМЕД**

1. Тема квалификационной работы: «Обоснование выбора основы при разработке технологии мази с эфирными маслами для использования в ветеринарии», руководитель квалификационной работы: Юлия ЛЕВАЧКОВА, д.фарм.н., профессор,

утвержденный приказом НФаУ от “17” февраля 2022 года № 76

2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2022 г.

3. Исходящие данные к квалификационной работе: цель исследования – теоретическое и экспериментальные исследования по разработке состава и технологии мази для лечения заболеваний кожи у животных.

4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать):

- провести анализ литературы по определению, классификации, этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клинической картине и диагностике заболеваний кожи животных, основных аспектов системной и местной терапии заболеваний кожи животных, а также изучить ассортимент ветеринарных препаратов на фармацевтическом рынке Украины для местного лечения и обработки кожи животных;
- обосновать целесообразность создания новой мази с комплексом эфирных масел для обработки кожи животных;
- теоретически обосновать состав (выбор АФИ и вспомогательных веществ) мази для обработки кожи животных;
- провести исследования по выбору мазевое основания носителя в составе мази с комплексом эфирных масел для обработки кожи животных;
- установить оптимальное мазевое основание для создания стабильной мази с эфирными маслами для обработки кожи животных.

5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): 8 таблиц, 8 рисунков.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Юлия ЛЕВАЧКОВА профессор заведения высшего образования кафедры технологии лекарств	18.10.2021	18.10.2021
2	Юлия ЛЕВАЧКОВА профессор заведения высшего образования кафедры технологии лекарств	21.01.2022	21.01.2022
3	Юлия ЛЕВАЧКОВА профессор заведения высшего образования кафедры технологии лекарств	21.02.2022	21.02.2022

7. Дата выдачи задания: 24 мая 2021 год

**КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН**

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Выбор темы	Май 2021 год	<b>выполнено</b>
2	Анализ источников литературы	Октябрь 2021 год	<b>выполнено</b>
3	Проведение экспериментальных исследований	Декабрь 2021 год	<b>выполнено</b>
4	Оформление работы	Февраль-март 2022 год	<b>выполнено</b>
5	Подача готовой работы в комиссию	Апрель 2022 год	<b>выполнено</b>

Соискатель высшего образования \_\_\_\_\_ Салих БУГУФАЛА МОХАМЕД

Руководитель квалификационной работы \_\_\_\_\_ Юлия ЛЕВАЧКОВА

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 76**

**По Національному фармацевтичному університету  
від 17 лютого 2022 року**

1. нижченаведеним студентам 5-го курсу 2021-2022 навчального року, навчання за освітньо-кваліфікаційним рівнем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація освітня програма – фармація, денна форма навчання (термін навчання 4 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми магістерських робіт:

№ з/п	Прізвище студента	Тема магістерської роботи	Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент магістерської роботи
<b>по кафедрі технології ліків</b>				
1.	Бугуфала Мохамед Саліх	Обґрунтування вибору основи при розробці технології мазі з ефірними оліями для застосування у ветеринарії Rationale for the choice of base in the development of technology for ointment with essential oils for use in veterinary medicine	проф. Левачкова Ю.В.	доц. Ковалевська І.В.

Підстава: подання декана, згода ректора.

Ректор

Вірно. Секретар



**ОТЗЫВ**

**научного руководителя на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация**

**Салиха БУГУФАЛА МОХАМЕДА**

**на тему: «Обоснование выбора основы при разработке технологии мази с эфирными маслами для использования в ветеринарии»**

**Актуальность темы.** Заболевания домашних животных, проявляющиеся на коже, вызывают немалые опасения владельцев питомцев. Часто такие болезни вызывают зуд, что плохо сказывается как на внутреннем, так и на внешнем состоянии собак и кошек. Кроме того, некоторые болезни могут передаваться человеку, а значит медлить с их лечением нельзя. Современный фармацевтический рынок имеет ограниченное количество ветеринарных препаратов для обработки кожи животных. Учитывая необходимость создания растительных средств для обработки кожи животных, на кафедре технологии лекарства разрабатывается мазь с эфирными маслами комплексного действия. Цель данного исследования – выбор оптимальной мазевой основы для создания мази с комплексом эфирных масел для обработки кожи животных.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.** Обоснован состав и разработана технология мази с комплексом эфирных масел для лечения заболеваний кожи у животных. Соискателем высшего образования теоретически обоснован состав (выбор АФИ и вспомогательных веществ) мази с комплексом эфирных масел для обработки кожи животных; проведено исследование по выбору мазевого основания носителя в составе мази с эфирными маслами для обработки заболеваний кожи животных; установлено рациональное мазевое основание для мази с комплексом эфирных масел для обработки кожи животных.

**Оценка работы.** Квалификационная работа по объему теоретических и практических исследований полностью отвечает требованиям к оформлению квалификационных работ.

---

**Общий вывод и рекомендации о допуске к защите.** Квалификационная работа Салиха БУГУФАЛА МОХАМЕДА может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Научный руководитель \_\_\_\_\_

Юлия ЛЕВАЧКОВА

«14» апреля 2022 г.

**РЕЦЕНЗИЯ**

**на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация  
Салиха БУГУФАЛА МОХАМЕДА**

**на тему: «Обоснование выбора основы при разработке технологии мази с эфирными маслами для использования в ветеринарии»**

**Актуальность темы.** Считается, что кожные поражения у животных являются наиболее распространенными недугами. Практически 80% всех кожных заболеваний этих животных связано с появлением блох. Воспитанник начинает расчесывать укусы и заносит инфекцию. В результате образуются чесотки, поражающие всю кожу. Наиболее распространенными кожными заболеваниями являются как раз подобного рода инфекции, а также аллергические реакции. Учитывая это, на кафедре технологии лекарства разрабатывается мазь с комплексом эфирных масел для лечения заболеваний кожи у животных.

**Теоретический уровень работы.** В работе проведен анализ литературы по вопросам заболеваний кожи животных, основных аспектов системной и местной терапии заболеваний кожи животных, изучен ассортимент ветеринарных препаратов на фармацевтическом рынке Украины для местного лечения заболеваний кожи животных; обоснована целесообразность создания новой мази с комплексом эфирных масел для обработки кожи животных.

**Предложения автора по теме исследования.** Автором теоретически обоснован состав мази для обработки кожи животных; проведено исследование по выбору основания-носителя в составе мази с комплексом эфирных масел; установлена рациональная основа в составе исследуемой мази.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.** На основании проведенных автором органолептических, физико-химических, фармакотехнологических исследований обоснован выбор основы-носителя – основа Кутумовой и ее количество в составе мази с комплексом эфирных масел для обработки кожи животных.

**Недостатки работы.** По тексту работы встречаются орфографические и грамматические ошибки.

**Общий вывод и оценка работы.** Квалификационная работа Салиха БУГУФАЛА МОХАМЕДА может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Инна КОВАЛЕВСКАЯ

«21» апреля 2022 г.



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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 10**

«28» квітня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри  
технології ліків**

**Голова:** завідувачка кафедри, доктор фарм. наук, професор Тетяна ЯРНИХ

**Секретар:** канд. фарм. наук, доцент Володимир КОВАЛЬОВ

**ПРИСУТНІ:** професор Олександр КОТЕНКО, професор Юлія ЛЕВАЧКОВА, доцент Марина БУРЯК, доцент Оксана Данькевич, доцент Ганна ЮР'ЄВА, доцент Вікторія ПУЛЬ-ЛУЗАН, асистент Світлана ОЛІЙНИК

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ**

**1. Про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт другого (магістерського) рівня вищої освіти**

**СЛУХАЛИ:**

Здобувача вищої освіти 5 курсу групи Фс17(5.0д)і-07 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Саліха БУГУФАЛА МОХАМЕДА з доповіддю на тему «Обґрунтування вибору основи при розробці технології мазі з ефірними оліями для застосування у ветеринарії» (науковий керівник: професор Юлія ЛЕВАЧКОВА).

**УХВАЛИЛИ:**

Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова засідання**

**Тетяна ЯРНИХ**

**Секретар**

**Володимир КОВАЛЬОВ**

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Іван ІВАНОВ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Обґрунтування вибору основи при розробці технології мазі з ефірними оліями для застосування у ветеринарії».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Саліх БУГУФАЛА МОХАМЕД представив кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Юлія ЛЕВАЧКОВА

«14» квітня 2022 року

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Саліх БУГУФАЛА МОХАМЕД допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач(ка) кафедри  
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ

«28» квітня 2022 року

Квалификационную работу защищено  
в Экзаменационной комиссии

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

С оценкой \_\_\_\_\_

Председатель Экзаменационной комиссии,  
доктор фармацевтических наук, профессор

\_\_\_\_\_ / Олег ШПИЧАК /