

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **"РОЗРОБКА СКЛАДУ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕКЗЕМИ"**

Виконала: здобувачка вищої освіти Фм18(5,6з)-016
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Аліна ОТЕНКО

Керівник: професор закладу вищої освіти
кафедри заводської технології ліків, д.фарм.н.,
професор Віта ГРИЦЕНКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри фармацевтичної технології, стандартизації
та сертифікації ліків ІПКСФ, д.фарм.н.,
професор Олег ШПИЧАК

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 48 сторінок, 6 таблиць, 7 рисунків, список літератури з 34 найменувань.

З метою розробки складу мазі для лікування екземи як активні фармацевтичні інгредієнти було обрано бетаметазон та сухий екстракт полину. На підставі проведених фізико-хімічних і технологічних досліджень розроблено склад і описано технологію одержання мазі.

Ключові слова: мазь, екзема, бетаметазон, сухий екстракт полину, технологія

ANNOTATION

Qualification work contains 48 pages, 6 tables, 7 figures, bibliography of 34 titles.

Betamethasone and dry wormwood extract were selected as active pharmaceutical ingredients for the development of an ointment for the treatment of eczema. On the basis of physicochemical and technological studies, the composition of the ointment was developed and the technology of its production was described.

Key words: ointments, eczema, betamethasone, dry wormwood extract, technology

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ЕКЗЕМИ	7
1.1. Екзема: причини, класифікація, симптоми	7
1.2. Сучасні принципи терапії екземи	13
1.3. Актуальність використання бетаметазону та екстракту полину у терапії екземи	16
Висновки до розділу 1	19
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	20
Об'єкти досліджень.....	20
Методи досліджень.....	22
Висновки до розділу 2.....	23
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕКЗЕМИ.....	24
3.1. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування екземи	24
3.2. Дослідження фізико-хімічних характеристик діючих речовин	32
3.3. Дослідження реологічних властивостей з метою обрання маzewої основи.....	35
3.4. Обґрунтування вибору солюбілізатора у складі мазі для лікування екземи	38
3.5. Розробка технології мазі для лікування екземи	39
Висновки до розділу 3.....	43
Загальні висновки.....	44
Список літературних джерел.....	45

ВСТУП

Актуальність теми. Екзема є найпоширенішою формою дерматиту. Вважається, що в її патогенезі відіграють роль як генетичні, так і екологічні фактори. Люди з цим захворюванням мають суху, сверблячу шкіру, схильну до інфікування. Екзема відома як "свербіж, який висипає" через сухість шкіри.

Хоча етіологія захворювання до кінця не з'ясована, існує багато факторів та тригерів, які можуть відігравати певну роль. До них відносяться взаємодії між генетичними та екологічними факторами, порушення шкірного бар'єру та імунна дисрегуляція імунітету. Поширеність атопічного дерматиту є високою і вражає до 20% дітей та до 10% дорослих. Захворювання посідає 15-те місце у світі [21].

Екзема – спадкове хронічне захворювання шкіри. Ділянки шкіри стають червоними, лускатими та сверблять. Іноді можуть утворюватися крихітні пухирці з прозорою рідиною. Екзема може мати різний ступінь тяжкості, а її симптоми можуть загострюватися або слабшати.

Для більшості людей екзема проявляється в ранньому дитинстві, основна частина пацієнтів відчувають початок захворювання у віці до п'яти років. Також все частіше повідомляється про високий рівень захворюваності серед людей похилого віку.

Значне поширення цієї патології та складність її лікування обумовлюють актуальність створення нових лікарських препаратів.

Мета і завдання дослідження – розробка складу мазі для лікування екземи. Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- здійснити аналіз джерел літератури щодо актуальності розробки складу мазі для лікування екземи;
- провести маркетинговий аналіз ринку лікарських препаратів для лікування екземи;

- дослідити фізико-хімічні характеристики активних речовин;
- обрати склад маzewої основи;
- дослідити структурно-механічні властивості зразків;
- обґрунтувати склад мазі;
- розробити технологію виробництва мазі з для лікування екземи.

Об'єкти дослідження – мазь, до складу якої входить бетаметазон, рослинний екстракт, допоміжні речовини, маzewа основа.

Предмет дослідження – розробка складу мазі.

Методи дослідження. В ході вирішення поставлених завдань були використані фізико-хімічні і фармако-технологічні методи досліджень.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота об'ємом 48 сторінок складається зі вступу, 3 розділів, в тому числі 6 таблиць, 7 рисунків і висновків. Список літератури містить 34 джерела.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕКЗЕМИ

1.1. Екзема: причини, класифікація, симптоми

За даними Американської академії дерматології, кожна четверта людина страждає на шкірні захворювання. Екзема, запальне захворювання шкіри, яке призводить до сухості та свербіння шкіри, є надзвичайно поширеним; вона вражає близько 10% населення. Для деяких людей екзема залишається на все життя і варіюється за ступенем тяжкості від легкого до помірного або тяжкого. Для неї часто характерні спалахи, які провокуються різними факторами.

Екзема – це широкий термін, який описує стан шкіри, коли шкіра стає червоною, сверблячою, сухою та іноді лущиться, і може вражати будь-яку частину тіла. Найпоширенішою формою екземи є атопічний дерматит – захворювання шкіри, що характеризується почервонінням, сухістю та свербінням шкіри, яке вражає немовлят, дітей та дорослих [12].

За даними Національної асоціації екземи (NEA), симптоми екземи зазвичай з'являються в ранньому дитинстві, причому близько 80% випадків припадає на вік до 6 років. Хоча стан часто переростає, він може зберігатися і в дорослому віці, і в цей час можуть бути уражені інші ділянки тіла, ніж при дитячій екземі, наприклад, обличчя та повіки. Симптоми також можуть посилюватися з віком, спричиняючи запалення, біль та свербіж.

Діапазон і тяжкість симптомів екземи можуть відрізнятися у різних людей. У декого захворювання викликає легкі, нечасті загострення, які легко лікуються за допомогою безрецептурних кремів і зволожуючих засобів. У інших – частіші або важчі епізоди, які заважають повсякденній діяльності і можуть вимагати рецептурних ліків. В екстремальних випадках екзема може

призвести до вторинних шкірних інфекцій. Інші захворювання, такі як астма та сінна лихоманка, також часто пов'язані з екземою [18].

Хоча точна причина екземи невідома, вважається, що в її розвитку бере участь поєднання генетичних факторів та факторів навколишнього середовища. Люди з екземою часто мають особисту або сімейну історію інших алергій або астми. Спільним для всіх людей з екземою є надзвичайно суха шкіра через дисфункціональний шкірний бар'єр, який легко втрачає воду, що призводить до свербіжу і подальших висипань.

Причини виникнення екземи

- ✓ Мутація гена філагрину.

Деякі люди з екземою мають мутацію гена філагрину, який пов'язаний зі зрілістю клітин шкіри і відповідає за вироблення білка, що допомагає підтримувати шкірний бар'єр. Ця мутація робить шкіру більш чутливою до подразників та алергенів, що потенційно може спровокувати спалахи екземи;

- ✓ Низький рівень бета-дефензинів.

Людські бета-дефензини (human beta-defensins, HBD) належать до класу антимікробних пептидів і є білками, що секретуються епітеліальними клітинами і лейкоцитами, мають противірусну, антибактеріальну, фунгіцидну дію. Люди з екземою часто мають нижчий рівень бета-дефензинів, що може сприяти розвитку захворювання;

- ✓ Фактори навколишнього середовища.

Певні фактори навколишнього середовища, такі як стрес і забруднення, порушують шкірний бар'єр, дозволяючи подразникам і алергенам проникати всередину [10].

Ознаки екземи

У більшості випадків перші епізоди хвороби відбуваються у дитинстві, а потім, ближче до підліткового віку, вони проходять, однак у подальшому можливий розвиток рецидивів. Екзема розвивається на чутливих ділянках тіла, найчастіше це кисті рук, згини колін, гомілки.

Симптоми екземи включають висипання з пухирців, серозне або «вологе» запалення шкіри, свербіння. Уражені ділянки шкіри можуть лущитися і тріскатися. Сильний свербіж, печіння і болючість у місцях ураження – все це постійні ознаки екземи [5].

Стадії хвороби

За перебігом розрізняють три стадії хвороби:

Підгостра – шкіра червоніє, з'являється відчуття дискомфорту. Може мати місце потовщення шкіри у місцях розчісування (ліхеніфікація) та її пошкодження через розчісування (екскоріація).

Гостра екзема – з'являються везикули (пухирці). Ці пухирці розкриваються, а на їхньому місці утворюються точкові «мокрі» ерозії.

Хронічна – старі ураження покриваються корками, з'являються нові на здорових ділянках тіла. Спостерігається ущільнення шкіри на місцях уражень за рахунок скупчення ексудату (інфільтрація). Уражені ділянки шкіри стають сухими, грубими, пігментованими. У разі хронічної форми хвороба стає постійним супутником людини і час від часу загострюється. Існує більш ніж десять видів екземи.

Істинна екзема

Характеризується везикулами, сильним почервонінням шкіри, точковими ерозіями. Після розтину бульбашок оголюються великі мокнучі поверхні. Після їхнього підсихання утворюються корки. Рідше з'являються папули (запалені горбки) і, при інфікуванні, пустули (горбки з гноєм).

Вогнища ураження з нерівними краями розташовуються симетрично один одному, найчастіше на обличчі та кінцівках, але можуть поширюватися і на тулуб. При цьому одночасно можлива наявність везикул, мокнучих ерозій і корок, оскільки перебіг захворювання має хвилеподібний характер.

Часто така екзема активізується після зміни миючих або гігієнічних засобів. Неприємний свербіж провокує розчісування й інфікування ран.

Дисгидротична екзема

Цей вид екземи вражає пальці рук, ніг, підошви стоп (в зв'язку з підвищеним потовиділенням на цих частинах тіла). При цьому бульбашки формуються глибоко під шкірою і нагадують зерна вареного рису.

На розтин і висихання везикул може знадобитися до трьох тижнів. Весь цей час вогнища сверблять, викликають печіння і дискомфорт, потім можуть покритися тріщинами. При цій формі екземи можливий розвиток дистрофічних змін нігтів [9].

Прурігінозна екзема

Прурігінозна екзема відрізняється наявністю дрібних папуло-везикул, ці елементи не розтиняються і не залишають на своєму місці ерозій. Уражаються обличчя, розгинальні поверхні кінцівок, ліктюві та колінні згини. Хворі скаржаться на нападоподібний свербіж.

Цей вид екземи схильний до хронічного перебігу. Рецидиви зазвичай трапляються взимку.

Рогова (тілотична) екзема

Ще один різновид екземи, яка майже відразу переходить у хронічну форму. Ураження з чіткими межами розташовуються на долонях і підошвах. Особливо неприємні глибокі тріщини на місці вогнищ. Екзема у роговій формі погано піддається лікуванню.

Мікробна екзема та її підвиди

Мікробні екземи вражають місця ран, коли в них потрапляє інфекція. Серед цієї групи розрізняють:

- монетоподібну (вона ж нумулярна або бляшкова);

- мікотичну;
- паратравматичну (навколораневу);
- варикозну;
- сикозіформну;
- екзему сосків.

Монетоподібна або нумулярна (бляшкова) екзема

Цей підвид ще називають дискоїдною екземою, бо її осередки завжди мають круглу форму з чіткими краями. Найчастіше ці осередки розташовуються на верхніх і нижніх кінцівках у місцях згинів.

Особливість цієї форми полягає у тому, що вона часто загострюється / розвивається в холодну пору року, причому іноді як наслідок перенесеного ГРВІ. При цьому характерна наявність скупчень безлічі папул у бляшки, лущення, кірок.

Мікотична екзема

Мікотична форма розвивається у разі тривалих мікозів (грибкових уражень) ступень, коли виникає алергічна реакція на грибок-збудник інфекції.

Вогнища такої екземи з'являються на ступнях, потім поширюються на гомілки. При цьому осередки мають неправильну форму, чіткі межі, а по краях можна побачити «кромку» зі шкіри, яка потім відпадає [6].

Паратравматична екзема

Найпоширеніший вид мікробної екземи. Вогнища ураження знаходяться на периферії ран після травм / операцій, післяопераційних рубців, можуть бути наслідком неправильного накладення гіпсу, порізів, опіків.

У більшості випадків причиною розвитку процесу стає недостатній догляд за раною, а саме – несвоєчасна або недостатня обробка антисептиками.

Варикозна екзема

Люди у віці, які страждають на варикозну хворобу, не з чуток знайомі з екземою цього виду. Вона прогресує при травмах, неправильному лікуванні варикозних виразок, незручних пов'язках. Вражає нижні кінцівки.

Сикозіформна екзема

Сикозіформна екзема «віддає перевагу» області пахв, підборіддя, верхньої губи, лобка. Вона розвивається на тлі запалення волосяних цибулин. Ураження також може виходити за область росту волосся [2].

Себорейна екзема

Себорейна екзема вражає волосисті ділянки тіла. Переважно вона починається з голови, але потім може просуватися на ділянки обличчя, шию, область грудей.

Вибирає вона ті зони, де знаходиться багато сальних залоз. Відмінна риса – наявність жовтувато-рожевих вузликів, які з часом перетворюються на плями. Ці плями луцяться і набувають «сального» вигляду. Волосся на уражених ділянках склеюється, присутня лупа.

Професійна екзема

Ця форма захворювання розвивається під впливом промислових алергенів, переважно хімічних речовин. Однак на неї хворіють не всі працівники, а тільки ті, у кого імунна система занадто бурхливо реагує на алергени (є гіперчутливою).

Симптоми практично не відрізняються від ознак істинної екземи. Щоправда, вона може поєднуватися і з іншими алергічними захворюваннями: алергічним ринітом, кон'юнктивітом, бронхоспазмом і навіть бронхіальною астмою. Хороша новина у тому, що якщо вчасно припинити контакт з алергенами, то припиняться і симптоми.

Дитяча екзема

Ця екзема вражає дітей. Це відбувається через те, що їх імунітет ще не повністю сформований. Екзему даного виду ще називають атопічною екземою.

Герпетична екзема. Це інфекційне ураження шкіри вірусом *Herpes simplex* (простий герпес). Нерідко воно виникає як ускладнення перебігу дитячої екземи і характеризується ерозивно-виразковими ураженнями шкіри [1].

Симптоми екземи. Особливості хвороби на різних частинах тіла

Екзема може вразити практично будь-яку ділянку тіла. Але найбільш (до 80% випадків) схильні до розвитку екземи **руки** – головний «робочий інструмент».

Екзема на руках доставляє дискомфорт і ускладнює будь-яку діяльність. Екземи на пальцях рук ускладнюють виконання навіть простих повсякденних справ.

Найсерйозніші психологічні проблеми створює екзема на обличчі. Крім того, після лікування можуть залишитися пігментні плями.

Тригери екземи

Певні умови та речовини, які називаються тригерами або тригерними факторами, можуть спричинити загострення екземи. Найпоширенішими тригерами екземи є:

- подразники, включаючи мило, миючі засоби, шампуні та ароматизатори;
- алергени (пилові кліщі, пилок, цвіль, шерсть домашніх тварин);
- коливання температури;
- емоційний стрес;
- сухість шкіри;
- грубі, недихаючі тканини, такі як шерсть;
- надмірне потовиділення;
- шкірні інфекції.

Способи профілактики екземи

Існує кілька способів мінімізувати ризик спровокувати загострення екземи або полегшити вже існуючу екзему, зокрема:

- ✓ використання м'якого мила та уникнення жорстких подразників;
- ✓ підтримувати шкіру зволоженою;
- ✓ виявлення та уникнення тригерів;
- ✓ носіння вільного, повітропроникного одягу
- ✓ приймати душ у теплій воді, а не в гарячій, щоб уникнути пересушування шкіри.

Діагностика екземи

Для діагностики екземи зазвичай достатньо фізичного огляду та ретельного збору анамнезу, оскільки екзема часто передається у спадок. Також може бути призначена біопсія шкіри, щоб розглянути клітини під мікроскопом, що допоможе виключити інші захворювання зі схожими симптомами.

1.2. Сучасні принципи терапії екземи

Лікування екземи – це цілий комплекс різнопланових заходів:

- системне лікування;
- місцеве лікування (мазі, креми, лосьйони, спреї);
- гіпоалергенна дієта;
- корекція факторів, які впливають на загострення хвороби.

Отже, медикаментозне лікування екземи переслідує кілька цілей:

- 1) перевести мокру екзему в суху;
- 2) відновити адаптивні властивості шкіри;

- 3) усунути свербіж.

Варіанти лікування екземи варіюються залежно від тяжкості стану та симптомів. У легких випадках для полегшення симптомів може бути достатньо кремів і мазей, таких як місцеві кортикостероїдні препарати, які зменшують запалення.

У більш важких випадках, які викликають сильний свербіж, висипання, дискомфорт і часті інфекції, можуть знадобитися рецептурні препарати – місцеві креми та мазі, пероральні препарати та інші види терапії, такі як відбілюючі ванни та світлотерапія.

Загальні методи лікування екземи включають:

- ✓ щоденне зволоження шкіри за допомогою крема без ароматизаторів;
- ✓ застосування протизапальних препаратів;
- ✓ призначення місцевих стероїдів, включаючи гідрокортизон, бетаметазон і клобетазону бутират;
- ✓ застосування пероральних антигістамінних препаратів, зокрема, від нічного свербіжу;
- ✓ мупіроцин, антибіотик, що застосовується при бактеріальній інфекції;
- ✓ відбілювальні ванни;
- ✓ терапія ультрафіолетовим світлом, яка передбачає регулярні сеанси впливу ультрафіолету протягом декількох тижнів під наглядом дерматолога і, як видається, зменшує запалення.

Важливо лікувати екзему не лише для полегшення симптомів, але й тому, що коли шкірний бар'єр порушений, шкіра стає вразливою до інфекції.

При гострій стадії екземи застосовують **примочки** (відвар кори дуба, 2% борна кислота, 1% танін, 0,25% нітрат срібла). Після примочок шкіру обробляють антисептичними розчинами – розчин брильянтового зеленого, фукоцин, метиленовий синій, хлоргексидину біглюконат.

При більш виражених симптомах застосовують **стероїдні засоби**. Препаратами першої лінії для лікування всіх видів екземи вважаються топічні кортикостероїди. Вони мають виражений протизапальний ефект. Однак значний перелік місцевих і системних побічних дій від їхнього застосування змушує використовувати їх з особливою обережністю.

Для різних ділянок тіла підбираються різні лікарські форми. Наприклад, для грубої шкіри рук оптимально використовувати мазі, а для чутливої шкіри геніталій – крем.

Місцеві інгібітори кальциневрину – це препарати другої лінії лікування екземи. Інгібітори кальциневрину (Адваграф, Елідел) відносяться до нестероїдних імуномодуляторів, тому їх застосування не пов'язане з негативними наслідками. Діюча речовина проникає в шкіру при місцевому застосуванні і перешкоджає утворенню запальних клітин. У разі терапії із застосуванням інгібіторів кальциневрину перший час використовують стероїдні мазі, а коли ситуація поліпшується – переходять на інгібітори кальциневрину.

Якщо до екземи приєднується інфекція, призначають комплексний стероїдний препарат з антибіотиками, антисептиками або протигрибковими речовинами.

Системна терапія

При вираженій ексудації застосовують **дезінтоксикаційні препарати** (Реополіглюкін, Реосорбілакт, Неогемодез) і сорбенти (Ентеросгель, Активоване вугілля).

Гіпосенсибілізуючі препарати (30% Натрію тіосульфат, 10% Кальцію хлорид, 10% Кальцію глюконат) допомагають організму самостійно боротися з алергією.

Антигістамінні препарати не лікують екзему як таку, але допомагають усунути самий неприємний її симптом – свербіж. Рекомендується починати лікування з препаратів першого покоління

оскільки вони надають більш виражений протисвербіжну ефект (Тавегіл, Діазолін, Супрастин, Фенкарол, Феністил).

Фізіотерапія у боротьбі з екземою

Методи фізіотерапії можуть стати ефективним доповненням до медикаментозної терапії. Застосовують фототерапію шкіри – уражені ділянки опромінують штучним світлом з певною довжиною хвилі. Розрізняють такі види фізіотерапії:

- вузькополосна UVB-терапія – опромінення шкіри УФ-променями типу В з довжиною хвилі 311 нм;
- фотохіміотерапія (PUVA) – пацієнт приймає або наносить на шкіру препарат, що підсилює чутливість до УФ-випромінювання, потім уражені ділянки опромінують УФ-світлом;
- низькоінтенсивне лазерне випромінювання червоного спектру з довжиною хвилі 0,632 мкм та інфрачервоного з довжиною хвилі 0,8-1,2 мкм.

Екзема – досить складне і не до кінця вивчене захворювання. Не варто забувати, що на успіх лікування екземи дуже сильно впливає психологічний стан. Нерідко стреси і потрясіння провокують загострення хвороби.

Визначення та виключення алергенів, дієта, оптимальне медикаментозне лікування, сприятлива психоемоційна обстановка – все це запорука успішного лікування екземи, профілактика рецидивів і продовження ремісії у пацієнта на максимально можливий термін.

1.3. Актуальність використання бетаметазону та екстракту полину у терапії екземи

Бетаметазон – синтетичний фторовмісний гомолог гідрокортизону для системного використання. Застосовується для лікування таких захворювань, як дерматит, екзема, псоріаз, алергічні захворювання, (астма, ангіоневротичний набряк). Його можна приймати всередину, вводити

внутрішньом'язово або наносити на шкіру місцево у вигляді крему, мазі, гелю або рідкої форми.

Поряд з глюкокортикоїдами, для розширення спектру фармакологічної активності до складу фармацевтичної композиції доцільно додати активний компонент, який буде виявляти виражений протизапальний ефект.

В терапії екземи найкращою альтернативною синтетичним препаратом є рослина, що володіють цілющими властивостями. Одною з них є **полин гіркий**, лікувальні властивості якої відомі з далеких часів.

З лікувальною ціллю використовують траву полину оскільки саме в цій частині рослини зосереджені всі корисні речовини.

- ефірні олії – це органічні речовини, що надають рослині приємного запаху. Ефірні олії є джерелом вітамінів, мінеральних речовин та природних антибіотиків. Вони володіють широким спектром дії: антибактеріальною, регенеруючою та заспокійливою;

- флавоноїди – похідні фенольних сполук, що визначають колір квіток рослини. Ці речовини впливають на проникність стінок судин, що знижує ризик захворювання на атеросклероз, крім того дана властивість допомагає врегульовувати артеріальний тиск. Флавоноїди володіють антиоксидантною властивістю шляхом участі в окисно-відновних реакцій. Вони знешкоджують вільні радикали;

- дубильні речовини – речовини, що надають рослині додаткової міцності. Вони володіють в'язучою, протимікробною, протизапальною та знеболюючою діями. Аналогічно флавоноїдам, дубильні речовини вступають в окисно-відновні реакції та «гасять» вільні радикали;

- каротин – попередник вітаміну А. Частина каротину, що надходить в організм витрачається на синтез вітаміну А, надлишок виконує роль антиоксидантна, вступаючи в окисно-відновні реакції. Вітамін А відіграє провідну роль в роботі зору;

- вітамін В6 – піридоксин, водорозчинний в організмі. В активній формі бере участь в багатьох метаболічних процесах організму, зокрема, в шляхах розпаду вуглеводів;
- вітамін С – аскорбінова кислота. За допомогою аскорбінової кислоти синтезується колаген та карнітин – речовини, що визначають стан та «молодість» шкіри. Бере участь в синтезі нейромедіаторів – речовини, що відповідають за передачу нервових імпульсів в мозку. Звісно, найвідомішою і не менш важливою функцією є підтримка імунітету.

Протизапальну дію полину зумовлюють дубильні речовини (за рахунок хамазулену) та вітамін С. Вітамін С зменшує вироблення гістаміну – основного білка запальних процесів та алергічних реакцій. Таким чином виказує протизапальну дію.

Екстракт полину багатий вмістом активних начал: гіркі глікозиди абсинтин і анабсинтин, флавоноїди, ефірна олія, фітонциди, алкалоїди, вітаміни і дубильні речовини. Екстракт полину рефлекторно стимулює функцію залоз шлунково-кишкового тракту, посилює жовчовиділення і значно покращують травлення. Встановлено, що абсинтин і арсумін мають протизапальну дію. Противиразкові властивості полину гіркокого багато в чому залежать від наявності в цих препаратах суми лактонів та абсинтину.

Що містяться в полину терпеноїдніе з'єднання надають виражений протизапальний ефект, стимулюють функції ретикулоендотеліальної системи і фагоцитарну активність. Ефірна олія, що входить до складу екстракту полину за фармакологічними властивостями близький до камфори і володіє кардіостимулюючим дією, збуджує ЦНС. Наявність хамазулена, що визначає протизапальні і десенсибілізуючі властивості полину, обумовлює його призначення при алергічних хворобах шкіри, екземі, псоріазі, ревматизмі, деяких захворюваннях очей.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проведено аналіз даних сучасної літератури щодо актуальності проблеми розповсюдження екземи на теперішній час.
2. Розглянуто причини виникнення, класифікацію, симптоми та клінічну картину екземи.
3. Наведено основні напрямки лікування екземи на сьогодні.
4. Окреслено актуальність використання бетаметазону та екстракту полину у терапії екземи.
5. Проведено аналіз складу біологічно-активних сполук, що містяться у рослинній сировині, з метою подальшого включення її до складу мазі, що розробляється.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти досліджень

Діючі речовини

Бетаметазон

Білий або майже білий кристалічний порошок практично нерозчинний у воді, помірнорозчинний в етанолі, дуже малорозчинний в метиленхлориді.

Трави полину гіркового сухий екстракт – являє собою дрібнодисперсний порошок коричневого або зеленувато-коричневого кольору з характерним сильним гіркувато-свіжим ароматом і пряним відтінком.

Екстракт виявляє антибактеріальну, ранозагоювальну, дезінфікуючу, антигістамінну, протизапальну та заспокійливу види дії.

Допоміжні речовини

Пропіленгліколь (ДФУ, 2-е вид., 2014 р., Т. 2, С. 563). Добре змішується з водою, етанолом 96 % та з більшістю органічних розчинників. Густина – 1,0351,037 г/см³, температура кипіння не менше 95,0°C.

Гліцерин (ДФУ, 2-е вид., 2014 р., Т. 2, С. 162). – прозора, безбарвна (або майже безбарвна), в'язка та масляниста на дотик рідина із вираженими гігроскопічними властивостями.

Етанол 96 % (ДФУ, 2-е вид., 2014 р., Т. 2, С. 233) – прозора, безбарвна, легка, гігроскопічна, легкозаймиста рідина з характерним запахом. Етанол кипить при температурі близько 78°C. Добре змішується з водою та метиленхлоридом.

Вода очищена (ДФУ, 2-е вид., 2014 р., Т. 2, С. 129) – прозора, безбарвна, без запаху та смаку рідина.

Кукурудзяна олія (ДФУ 1.2, с. 546-547). Колір – від світло-жовтого до червонувато-коричневого. Температура застигання від -10 до -15 °С, йодне число 117–123.

Макрогол 400 (ДФУ, 2-е вид., 2014 р., Т. 2, С. 424) – прозора, в'язка, безбарвна або майже безбарвна, гігроскопічна рідина. Змішується з водою, дуже легко розчинний в етанолі 96 %, ацетоні та метиленхлориді, практично не розчинний у жирних оліях та мінеральних маслах.

Триетаноламін (Ph. Eur. 9.5, Р. 3849 (*Trolaminum*)) – прозора, в'язка, безбарвна або блідо-жовтого кольору гігроскопічна рідина, зі слабким запахом аміаку.

Вазелінова олія (ДФУ, 2-е вид., 2014 р., Т. 2, С. 110) – безбарвна, прозора, масляниста рідина. Практично не розчинна у воді, мало розчинна в етанолі, добре змішується з рослинними оліями (крім касторової).

Емульгатор Т-2 (ТУ У 22942814.001-2001, *Emulgens T-2*) – тверда воскоподібна маса від світло-жовтого до світло-коричневого кольору, що плавиться при температурі $46-50$ °С. Суміш ефірів полігліцерину та вищих жирних кислот.

Вазелін (ДФУ, 2-евид., 2014 р., Т. 2, С. 109) – напівпрозора, біла або майже білого кольору маса, м'яка на дотик. Практично не розчинний у воді, етанолі та гліцерині, мало розчинний у метиленхлориді, розчинний у хлороформі, ефірі та гексані.

Гідроксиетилцелюлоза (ЄФ с. 2102-2103, монографія *Hydroxyethyl cellulose*) – жовто-білий, сіро-білий, білий порошок або гранули, розчинний у гарячій і холодній воді з утворенням колоїдного розчину.

Емульгатор № 1 (ТФС 42-209-1043-99, *LanetteSX (Cognis)*) – суміш жирних високомолекулярних спиртів (цетилового і стеарилового) та натрієвих солей сульфатних етерів цих спиртів. Являє собою речовину у вигляді лусочок білого кольору зі слабким специфічним запахом. Практично не розчинний у воді, легко розчинний в жирах, розчинний в ефірі і хлороформі.

Карбопол 934 (European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) – білий порошок. рН 0,5 % водного розчину становить 2,7-3,5.

Проксанол 268 (ТУ У 6-00205601.087-96) – воскоподібна речовина або лусочки від білого до кремового кольору зі слабким характерним запахом. Легко розчинний у воді, етанолі 96 %, хлороформі.

Парафін (ГОСТ 23683-89) – застосовують у фармацевтичній промисловості як структуроутворювач. Являє собою кристалічну масу білого кольору, температура плавлення не нижче 54 °С.

2.2 Методи досліджень

Реологічні дослідження

Експеримент з вивчення структурно-механічних властивостей проводили методом ротаційної віскозиметрії. З цією метою був використаний ротаційного віскозиметра «Муг V2-R» фірми Viscotech (Іспанія) за методикою ДФУ 1.0 (с. 24).

Мікроскопічні дослідження

Для проведення мікроскопічного аналізу використовували лабораторний мікроскоп «Konus-Akademy» з відеокамерою ScopeTek DCM510. Забезпечення візуального зображення було здійснено за допомогою програми ScopePhoto™ (version 3.0.12.498).

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. У розділі 2 охарактеризовано об'єкти досліджень, діючі та допоміжні речовини, що були використані при виконанні експерименту.

2. Представлено методи фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень, що застосовувались в ході розроблення складу мазі для лікування екземи.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕКЗЕМИ

Кількість хворих на дерматози, до яких належить екзема, останнім часом невпинно зростає. Саме це захворювання шкіри супроводжується ускладненнями частіше, ніж інші. Необхідність у постійному лікуванні призводить до тимчасової втрати працездатності. Тому, вчасна часна терапія є актуальною не тільки з медичної, а також з економічної сторін.

3.1. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування екземи

В ході проведення маркетингових досліджень лікарських засобів для лікування екземи застосовано електронні версії «Довідник лікарських засобів», «Лікарські засоби» ООО Моріон та Компендіуму [14].

Проведено аналіз препаратів за походженням (лікарські засоби синтетичні та на основі рослинної сировини), фірмами-виробниками, комбінацією речовин або рослин та формами випуску. Результати досліджень наведені в таблицях 3.1 - 3.4.

Таблиця 3.1

Асортимент препаратів синтетичного походження для лікування екземи вітчизняного виробництва

Торгова назва	Виробник
Мазі	
Цинкова мазь	ТОВ «Тернофарм», ПАТ «Лубнифарм», ПрАТ «Віола»
Мефенат	ПАТ «Фармак»
Гідрокортизон	АТ «Ефект»

Преднізолон	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»
Преднікарб-Дарниця	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
Синафлан-Фітофарм, Синафлану мазь	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПАТ «Фітофарм», ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»
Молескін	ПАТ «Фармак»
Флудерм	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»
Клобескін	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»
Тримістин [®] -Дарниця	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
Гіоксизон	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»
Триакутан [®]	ПАТ «Київмедпрепарат»
Бетазон Ультра, Бетаметазон, Дермабін	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПАТ «Київмедпрепарат», ПрАТ «БІОФАРМА»
Кремген	СУП «Сперко Україна»
Молескін С	ПАТ «Фармак»
Іхтіолова мазь 10 %	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», ПАТ «Лубнифарм», ТОВ «Тернофарм», ПАТ «Фітофарм», ПрАТ «Віола»
Креми	
Карбодерм-Дарниця [®]	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
Кортидерм	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»
Фокорт [®] -Дарниця	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
Бетаметазон	ПАТ «Київмедпрепарат»
Бетазон	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»
Мезодерм	ПАТ «НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»

Флуцар [®] -Дарниця	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»
Молескін	ПАТ «Фармак»
Метизолон	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»
Стерокорт [®]	ПАТ «Фітофарм»
Флудерм	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»
Клобескін	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»
Бетаметазон-Дарниця, Триакутан [®] , Бетазон Ультра, Бетазон Плюс	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ПАТ «Київмедпрепарат», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»,
Псорікап	ПАТ «Київмедпрепарат»
Пасти	
Саліцилово-цинкова паста	ПрАТ «Віола», ТОВ «Тернофарм»
Порошки	
Борна кислота	ПрАТ «Віола»
Розчини	
Мікроцид	ДП «Львівдіалік»
Борна кислота	ПАТ «Фармак», ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», ПАТ «Фітофарм», ТОВ «Тернофарм», ПрАТ «Віола»
Декасан [®]	ТОВ «Юрія-Фарм»
Фукорцин	ПАТ «Фітофарм», ТОВ «Тернофарм»

Таблиця 3.2

Асортимент препаратів синтетичного походження для лікування екземи закордонного виробництва

Мазі	
Керасал	Spirig Pharma (Швейцарія)
Дермадрін	Pharmazeutische Fabrik Montavit GesmbH (Австрія)

Форкал [®]	Kusum Healthcare Pvt Ltd. (Індія)
Дайвобет [®]	LEO Laboratories Limited (Ірландія)
Фузідерм [®] Фузікутан	Pharma International (Йорданія), mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина)
Локоїд [®]	Temmler Italia S.r.l. (Італія)
Фторокорт [®]	Gedeon Richter (Угорщина)
Афлодерм	BELUPO, Pharmaceuticals & Cosmetics (Хорватія)
Белодерм	BELUPO, Pharmaceuticals & Cosmetics (Хорватія)
Бетлібен	Jadran-Galenski Laboratorij d.d. (Хорватія)
Содерм, Целестодерм-В [®]	mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина), Schering-Plough Central East (Бельгія)
Флуцинар [®]	Jelfa (Польща)
Елоком [®]	Schering-Plough Labo N.V. (Бельгія)
Момедерм [®]	Jelfa (Польща)
Адвантан [®]	Bayer HealthCare Manufacturing S.R.L. (Італія)
Преднітоп	mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина)
Дермовейт [™]	GlaxoSmithKline Pharmaceuticals (Польща) Pharma International (Йорданія) mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина) Jelfa (Польща)
Лоринден [®] А	Jelfa (Польща)
Оксикорт [®] Пімафукорт [®]	Jelfa (Польща) Temmler Italia S.r.l. (Італія)
Тридерм [®] Белогент Бетадерм [®] Целестодерм-В [®] з гараміцином	Schering-Plough Labo N.V. (Бельгія) BELUPO, Pharmaceuticals & Cosmetics (Хорватія) Jelfa (Польща) Schering-Plough Labo N.V. (Бельгія)
Флуцинар [®] N	Jelfa (Польща)
Елоком-С [®]	Zentiva Saglik Urunleri Sanayi ve Ticaret A.S. (Туреччина)
Протопик	Astellas Ireland Co., Ltd (Ірландія)
Апілак Гріндекс	Grindeks (Латвія)

Креми	
Фузідерм [®] Фузікутан	Pharma International (Йорданія) mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина)
Латикорт [®]	Jelfa (Польща)
Афлодерм	BELUPO, Pharmaceuticals & Cosmetics (Хорватія)
Белодерм Содерм Целестодерм-В [®]	BELUPO, Pharmaceuticals & Cosmetics (Хорватія) mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина) Schering-Plough Central East (Бельгія)
Елоком [®]	Schering-Plough Labo N.V. (Бельгія)
Момедерм [®] Елозон [®]	Jelfa (Польща) Pharma International (Йорданія)
Адвантан [®]	Bayer HealthCare Manufacturing S.R.L. (Італія)
Кутівейт	GlaxoSmithKline Pharmaceuticals (Польща)
Преднітоп	mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина)
Дермовейт [™] Делор [®] Карізон Кловейт [®]	GlaxoSmithKline Pharmaceuticals (Польща) Pharma International (Йорданія) mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина) Jelfa (Польща)
Пімафукорт [®]	Temmler Italia S.r.l. (Італія)
Тридерм [®] Белогент Целестодерм-В [®] з гараміцином Бетадерм [®] Фузідерм [®] -Б	Schering-Plough Labo N.V. (Бельгія) BELUPO, Pharmaceuticals & Cosmetics (Хорватія) Schering-Plough Labo N.V. (Бельгія) Jelfa (Польща) Pharma International (Йорданія)
Імакорт	Spirig Pharma AG. (Швейцарія)
Бепантен [®] Плюс	GP Grenzach Produktions GmbH (Німеччина)
Драполен [™]	GlaxoSmithKline Pharmaceuticals (Польща)
Елідел [®]	Novartis Pharma Produktions GmbH (Німеччина)

Гелі	
Феністил гель	Novartis Consumer Health SA (Швейцарія)
Псило-бальзам [®]	Stada Arzneimittel AG (Німеччина)
Фузідерм [®]	Pharma International (Йорданія)
Флуцинар [®]	Jelfa (Польща)
Емульсії	
Феністил емульсія	Novartis Consumer Health SA (Швейцарія)
Содерм	mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина)
Адвантан [®]	Bayer HealthCare Manufacturing S.R.L. (Італія)
Лосьйони	
Бепантен [®]	Hoffmann-La Roche AG (Німеччина)
Елоком [®]	Schering-Plough Labo N.V. (Бельгія)
Дипросалік [®]	CENEXI HSC - HEROUVILLE SAINT CLAIR (Франція)
Аерозолі	
Оксикорт	Тархомінський фармацевтичний завод «Польфа» (Польща)
Полькортолон ТС	Тархомінський фармацевтичний завод «Польфа» (Польща)
Спреї	
Белодерм	BELUPO, Pharmaceuticals & Cosmetics (Хорватія)
Розчини	
Лома люкс псоріаз	ApotekaInc. (США)
Содерм	mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина)
Карізон	mibe GmbH Arzneimittel (Німеччина)
Белосалік лосьйон Белосалік спрей	BELUPO, Pharmaceuticals & Cosmetics (Хорватія) BELUPO, Pharmaceuticals & Cosmetics (Хорватія)

Таблиця 3.3

**Асортимент препаратів рослинного походження для лікування екземи
виробництва України**

Настойки	
Софори японської настойка	ПАТ «Фітофарм» ПрАТ «Віола» ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»
Екстракт фіалки	«Івоніка»

Таблиця 3.4

**Асортимент препаратів рослинного походження для лікування екземи
іноземного виробництва**

Мазі	
Ірикар	Deutsche Homoeopathie-Union DHU- Arzneimittel GmbH & Co. KG (Німеччина)
Еуцерин	Beiersdorf AG
Краплі	
Псорінохель Н	Biologische Heilmittel Heel GmbH (Німеччина)

За результатами проведених досліджень асортименту препаратів для лікування екземи, представлених на фармацевтичному ринку України, побудовано макроконтур, представлений на рис. 3.1.

Для терапії екземи на фармацевтичному ринку України представлено 114 препаратів, 44 з яких – мазі (38 %). Мазей виробництва України – 20 найменувань (18%), м'яких лікарських форм, що містять кортикостероїди – 45%, мазей виробництва України, комбінованих з рослинними екстрактами – 0%.

На сьогодні в Україні існує достатня сировинна база лікарських рослин, а також низка підприємств з виробництва фіто-хімічних субстанцій, продукцію яких можна використовувати при виготовленні ліків.

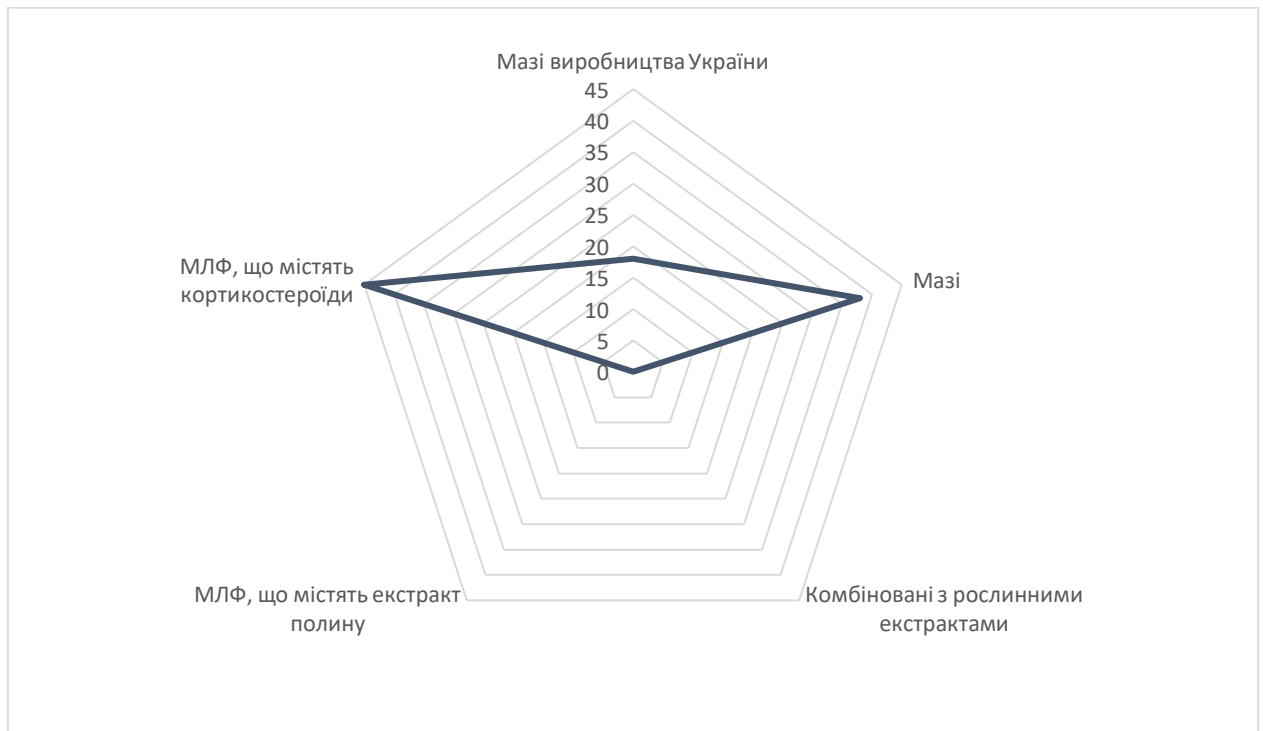


Рисунок 3.1. Макроконтур фармацевтичного ринку м'яких лікарських засобів для лікування екземи

Вдале поєднання біологічно-активних сполук, а також комбінація субстанцій синтетичного і природного походження підвищить рівень фармакологічної активності препаратів, знизить ризик виникнення побічних ефектів і розширить коло застосування препаратів пацієнтами різних вікових груп. На додаток, комбіновані препарати мають широкий спектр фармакологічної дії, поєднують у собі вплив на різні ланки патологічного процесу. Таким чином, дана терапія надає комплексний підхід і не збільшує навантаження на організм та економічну ситуацію пацієнта.

Отже, розробка складу нових ліків, які комплексно впливають на процес захворювання, залишається актуальним завданням сьогодення.

3.2. Дослідження фізико-хімічних характеристик діючих речовин

Розвідка фізико-хімічних властивостей діючих речовин здійснює безпосередній вплив на технологічний процес виробництва і, як наслідок, якість лікарського засобу.

Рівень і швидкість розчинення фармацевтичної субстанції позначається на стрімкості вивільнення діючих речовин з лікарської форми та їх біотрансформації в організмі. Зменшення розміру частинок субстанції сприяє підвищенню розчинності. Отже, вагомим є дослідження розчинності активних інгредієнтів фармацевтичної композиції та їх мікроскопічного аналізу.

Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Akademy» за методикою ДФУ при температурі $20 \pm 5^\circ \text{C}$. В якості розчинників були обрані гліцерин, макрогол-400, олію кукурудзяну, пропіленгліколь, етанол 96% і воду очищену. Результати експерименту наведені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Результати дослідження розчинності діючих речовин

Розчинник	Розчинність	
	Бетаметазон	Екстракт полину
Гліцерин	дуже мало розчинний (1:8000)	легко розчинний (1:5)
Макрогол-400	дуже мало розчинний (1:8000)	мало розчинний (1:7000)
Олія кукурудзяна	практично не розчинний (1:12000)	мало розчинний (1:7000)
Пропіленгліколь	мало розчинний (1:7000)	легко розчинний (1:5)
Етанол 96 %	мало розчинний (1:7000)	мало розчинний (1:7000)
Вода очищена	практично не розчинний (1:12000)	легко розчинний (1:5)

В ході дослідження розчинності бетаметазону мікроскопічним методом готували зразки активної речовини з розчинниками у співвідношенні 1:5. Результати експерименту показали: розмір частинок субстанції знаходиться в межах 0,3 - 1,3 мкм (рис. 3.2).

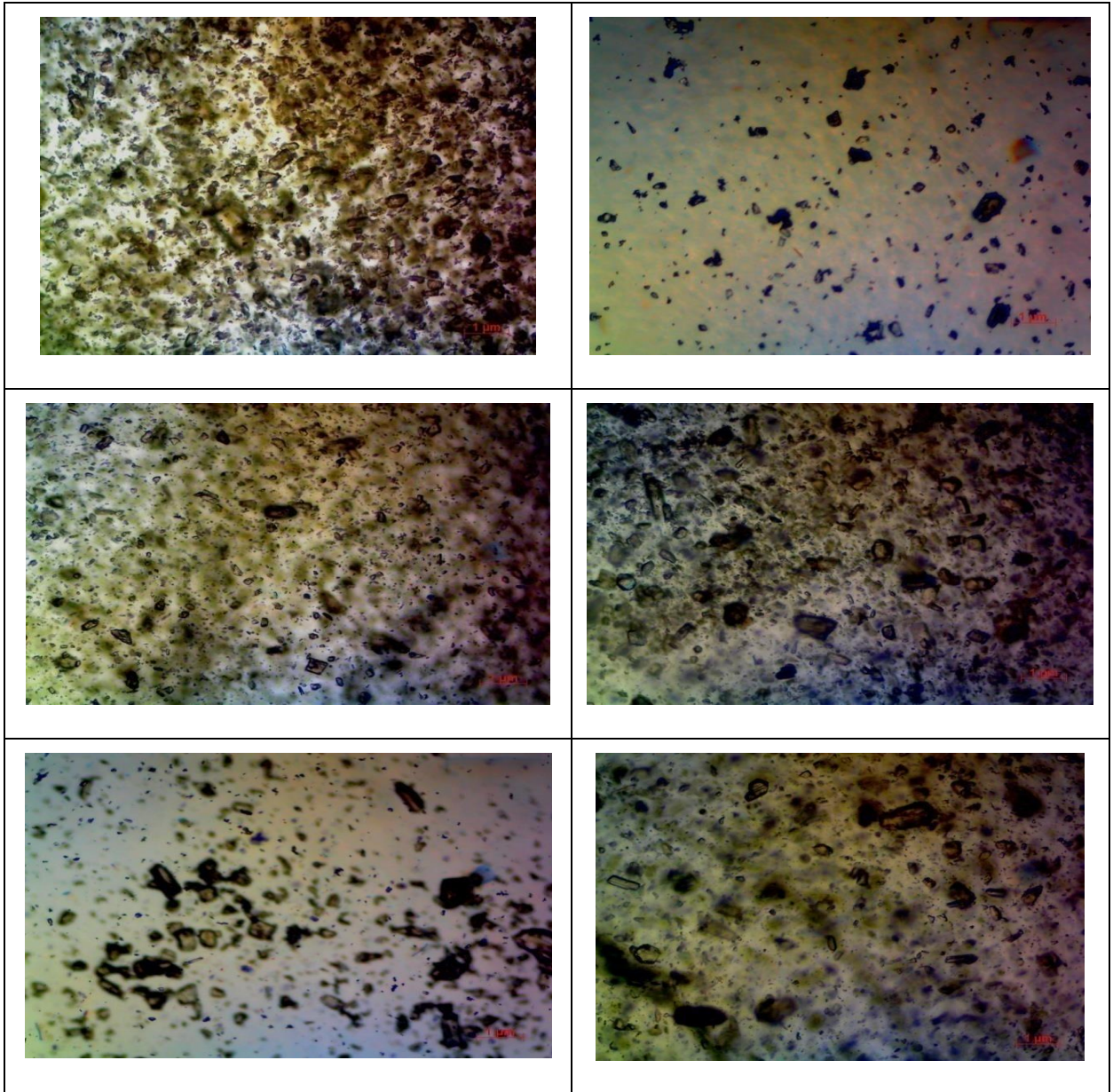


Рисунок 3.2. Мікрофотографії бетаметазону в розчинниках: а – етанол 96 %; б – пропіленгліколь; в – макрогол-400; г – гліцерин; д – вода очищена; е – олія кукурудзяна.

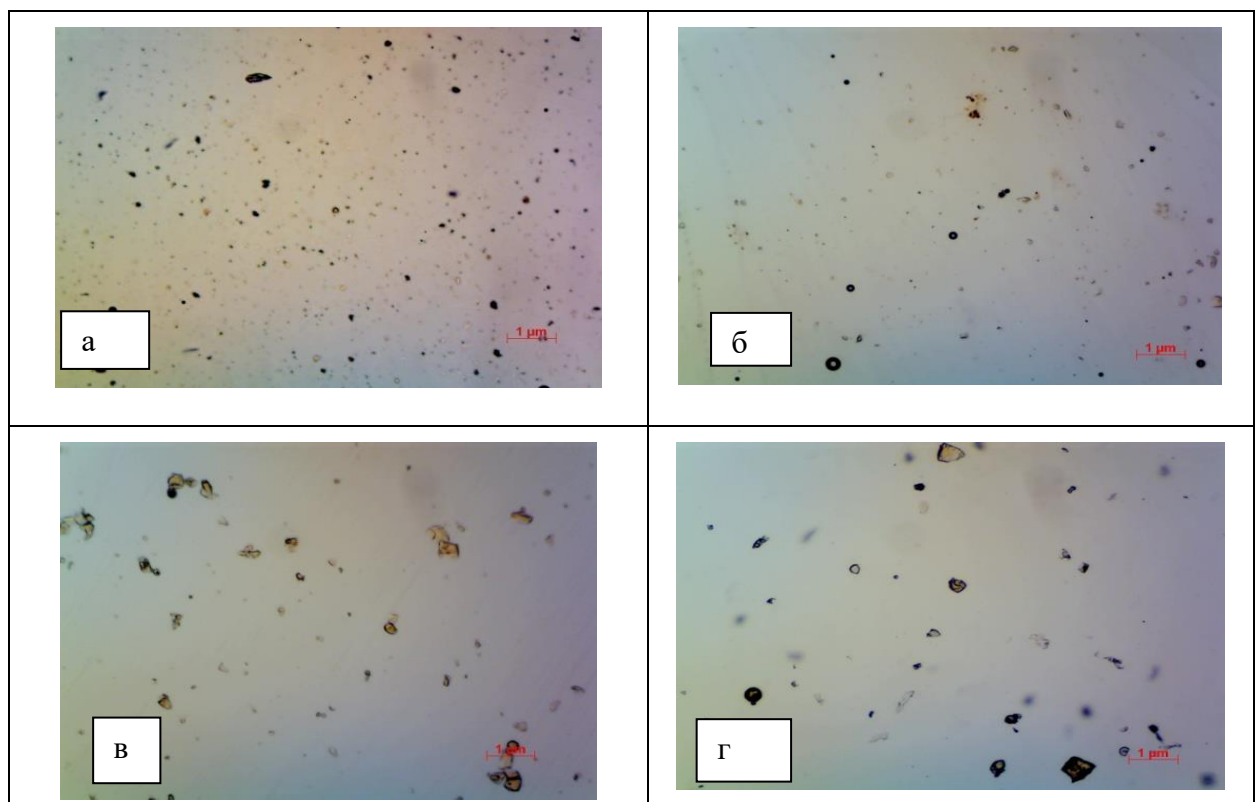
Виходячи з даних таблиці, бетаметазон практично не розчинний у воді, олії кукурудзяній, дуже мало розчинний в гліцерині та макроголі-400, мало розчинний в пропіленгліколі та етанолі 96 %. Розчинність бетаметазону підвищувалась в ряду вода очищена – олія кукурудзяна – макрогол – 400 – гліцерин – пропіленгліколь – етанол 96 %.

На рисунку 3.3 наведені фотографії частинок порошку екстракту полину у вищенаведених розчинниках.

Як видно, в суспензіях з водою очищеною та пропіленгліколем спостерігається найменший розмір частинок (0,1 – 0,3 мкм). Рисунок 3.3 в) показав трохи більший розмір частинок порошку в гліцерині (0,1 – 0,6 мкм).

В розчинниках макрогол-400, етанол 96 % та олія кукурудзяна спостерігається найбільший розмір частинок порошку (0,4 – 0,8 мкм).

Розміри частинок екстракту полину збільшуються в ряду: вода очищена – пропіленгліколь – гліцерин – макрогол-400 – олія кукурудзяна – етанол 96 %. Рівномірність розподілу частинок спостерігається в більшості розчинників.



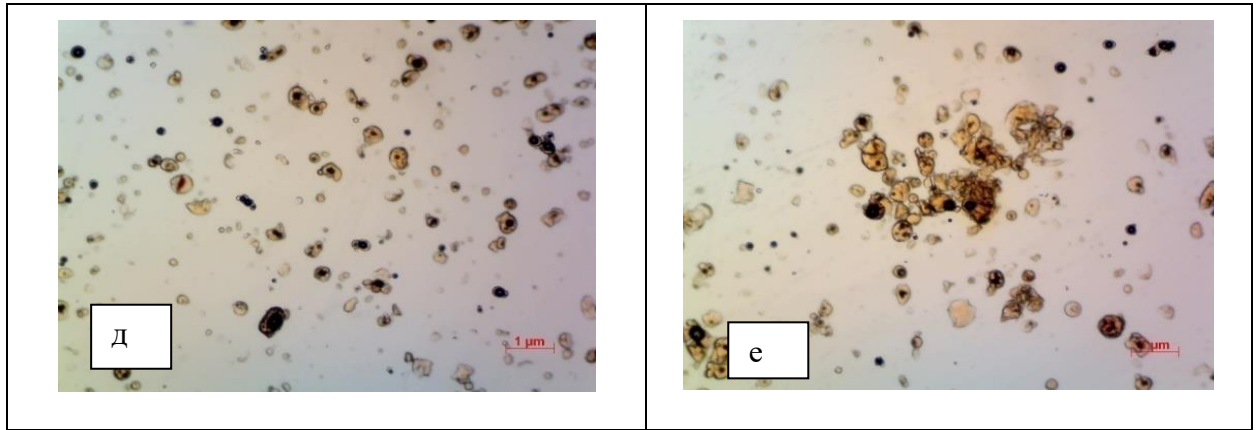


Рисунок 3.3. Мікрофотографії екстракту полину в розчинниках: а – вода очищена; б – пропіленгліколь; в – гліцерин; г – макрогол – 400; д – етанол 96 %; е – олія кукурудзяна.

3.3. Дослідження реологічних властивостей з метою обрання маzewої основи

Намір обрання маzewої основи призводить до необхідності проведення досліджень реологічних властивостей низки зразків. В таблиці 3.6 наведено склад модельних зразків маzewих основ.

Таблиця 3.6

Склад модельних основ

Компоненти	Номери основ / вміст компонентів, г							
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8
ПГ	24,0	-	10,0	-	-	10,0	-	-
Проксанол-268	54,0	-	-	-	-	-	-	-
Макрогол-400	22,0	-	10,0	-	12,0	10,0	-	-
Олія вазелінова	-	85,0	-	-	25,0	-	5,2	-
Парафін	-	15,0	-	-	-	-	-	-
СЦС	-	-	-	-	25,0	-	-	-

Полісорбат-80	-	-		-	2,0	-	-	-
Карбопол 934	-	-	1,5	-	-	-	-	-
Триетаноламін	-	-	1,5	-	-	-	-	-
Олія кукурудзяна	-	-	10,0	20,0	-	-	-	-
Емульгатор № 1	-	-	6,0	6,0	-	-	-	-
Aristoflex AVC	-	-	-	2,0	-	-	-	-
Вазелін	-	-	-	-	-	55,0	93,6	-
Емульгатор Т-2	-	-	-	-	-	10,0	-	-
Ізопропілміристат	-	-	-	-	-	-	1,2	-
Гідроксиетилцелюлоза	-	-	-	-	-	-	-	2
Вода очищена до	-	-	100,0	100,0	100,0	100,0	-	100,0

На рисунку 3.4 наведено реограми плинину експериментальних зразків мазевих основ.

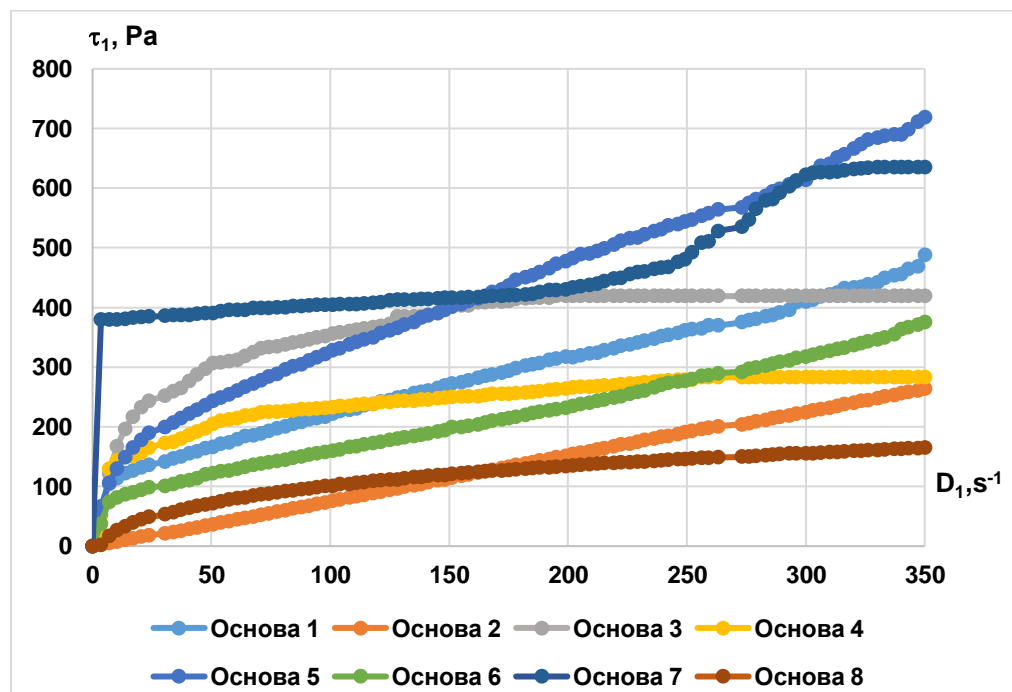


Рисунок 3.4. Реограми плинину експериментальних зразків основ

З рисунку видно, що зразки виявляють псевдопластичний тип плинину, їх в'язкість зменшується не пропорційно від збільшення швидкості зсуву.

В ході проведення експерименту відбувалось покрокове збільшення швидкості руйнування дисперсної системи.

Мазеві основи, що досліджуються, являються тиксотропними, про що свідчить площа петлі гістерезиса. Чим вона менша, тим система швидше відновлюється. Це є дуже показовим у процесі виробництва і говорить про відновлюваність мазі після завершення технологічного процесу обробки. Навпаки, чим площа петлі гістерезиса більша, тим система легше розподіляється по поверхні і на більшу площу, що, безперечно, є важливим показником якості для споживача.

У такий спосіб, результати проведеного реологічного експерименту довели, що зразок № 2 (на основі парафіну та олії вазелінової) має стабільний однорідний потік на протязі всього діапазону швидкостей зсуву, а система легко піддається рушійній силі.

На підставі даних літератури в процесі терапії екземи варто використання мазей, виготовлених на гідрофобних основах: вони здатні тривалий час утримуватись на поверхні шкіри, не змиваючись водою. В свою чергу, помірна осмотична активність не дає шкірі пересихати. До того ж у добавок, згідно даних літератури, в більшості випадків мазі для лікування екземи виготовляють на гідрофобних основах.

Через те, для подальших досліджень з розробки складу мазі для лікування екземи обрано зразок маzewої основи № 2 (парафін та олія вазелінова у співвідношенні 15:85).

На підставі проведених фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень обґрунтовано склад мазі для лікування екземи:

Речовина	Вміст, г
Бетаметазон	0,064
Екстракт полину	3,0
Олія вазелінова	76,4
Парафін	13,4
ПГ	4,0
Спирт цитостеариловий	3,0

3.4. Обґрунтування вибору солубілізатора у складі мазі для лікування екземи

Терапевтичну ефективність лікарських засобів, що містять мало розчинні речовини, можливо підвищити шляхом збільшення їх розчинності в лікарській формі. На процес всмоктування лікарських речовин в шкіру впливають тип основи, її реологічні властивості та наявність солубілізаторів.

З огляду на те, що бетаметазон практично не розчиняється в мазевій основі, до складу мазі було введено солубілізатор спирт цетостеариловий у концентрації 3%. В подальшому проведені мікроскопічні дослідження впливу солубілізатора на розмір частинок вищенаведеної субстанції.

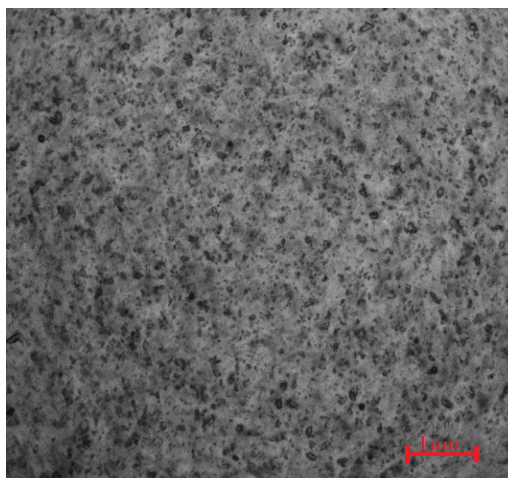


Рисунок 3.5. Фотографії мазевої основи з бетаметазоном

Як видно з рисунку 3.5, розмір частинок бетаметазону складає 0,4-0,75 мкм. В досліджуваній мазевій основі спостерігається рівномірний розподіл частинок діючої субстанції.



Рисунок 3.6. Фотографії мазевої основи з бетаметазоном та спиртом цетостеариловим 3%

Як видно з рисунку 3.6, введення солюбілізатора спирта цетостеарилового у концентрації 3,0 % сприяє суттєвому зменшенню розміру частинок досліджуваної субстанції. Розмір частинок коливається від 0,05 до 0,07 мкм.

Згідно проведених мікроскопічних досліджень можна зробити висновок, що солюбілізатор спирт цетостеариловий у концентрації 3,0 % суттєво впливає на дисперсність і забезпечує значне зменшення розміру частинок субстанції бетаметазону в мазевій основі.

3.5. Розробка технології мазі для лікування екземи

За даними літератури бетаметазон – термостабільна речовина. Процес розкладання олії вазелінової відбувається при 210 °С. Парафін плавиться

за температури 64,7 °С. Пропіленгліколь – термостабільна речовина, яка не розкладається при використанні загальноприйнятих температурних режимів виготовлення маzewої основи. Таким чином, для виробництва мазі температурний режим 65 °С є оптимальним.

Стадія 1. Підготовка сировини.

Вхідний контроль якості діючих та допоміжних речовин речовин.

Стадія 2. Приготування маzewої основи.

У проміжний реактор відважують олію вазелінову та парафін, сплавляють при температурі 65 °С (при перемішуванні використовують скребкову та лопатеву мішалки до отримання однорідної маси, швидкість обертання 45 об/хв).

Стадія 3. Введення бетаметазону до маzewої основи.

Відважений на вагах бетаметазон додають до маzewої основи. Масу нагрівають до температури 65 °С, перемішують скребковою та лопатевую мішалками зі швидкістю обертання 45 об/хв.

Стадія 4. Розчинення екстракту полину в пропіленгліколі.

В реакторі рослинний екстракт розчиняють в пропіленгліколі. Отриману масу нагрівають до температури 65 °С і перемішують.

Стадія 5. Введення розчину екстракту в маzewу основу.

У реактор-гомогенізатор завантажують маzewу основу з бетаметазоном, розчин екстракту в пропіленгліколі зі стадії 4. Температура в реакторі підтримується 65°С. Масу перемішують за допомогою мішалки.

Стадія 6. Гомогенізація та охолодження мазі.

Гомогенізація мазі відбувається за допомогою скребкової, лопатевої та турбінної мішалок протягом 5 хв (частота обертання турбінної мішалки 1500 об/хв, скребкової та лопатевої – 60-80 об/хв.) при умовах дотримання вакуума 0,05-0,06 МПа.

Мазь охолоджують до температури 25°С при постійному перемішуванні за допомогою води, яку подають у рубашку реактора-гомогенізатора.

Відбирають пробу для проведення контролю якості проміжної продукції. Після отримання позитивних результатів про відповідність показникам якості мазь відвантажують у збірник.

Стадія 7. Фасування мазі в туби.

При температурі 20-30°C мазь порціями транспортують в бункер тубонаповнюючого автомата, дозують по 5 г у туби. Періодично на вагах здійснюють контроль маси мазі, що фасують.

Стадія 8. Пакування туб у пачки.

У пачку з картону поміщають кожну тубу разом з листком-укладкою.

Стадія 9. Пакування пачок у групову тару.

Препарат, що у пачках, упаковують у групове пакування (у коробки).

Виробництво мазі проводиться у виробничих приміщеннях класу чистоти D.

Блок-схема технологічного процесу виробництва мазі протівірусної дії наведена на рисунку 3.7.

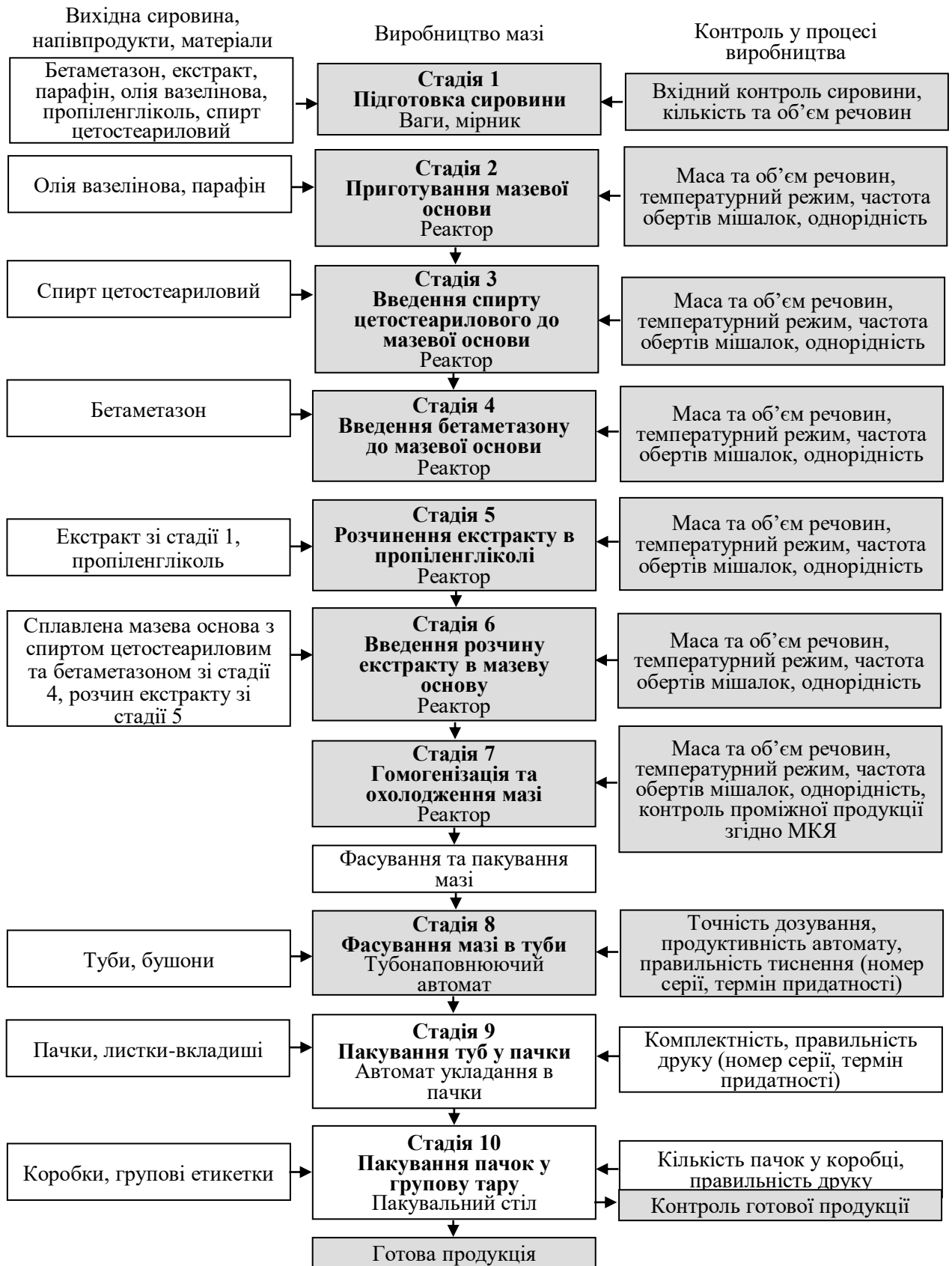


Рисунок 3.7. Схема технологічного процесу виробництва мазі для лікування екземи

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Здійснено маркетингові дослідження лікарських засобів для лікування екземи на фармацевтичному ринку України.
2. Досліджено фізико-хімічні характеристики діючих речовин – бетаметазону та сухого екстракту полину.
3. Обрано склад маzewої основи на підставі результатів проведених структурно-механічних досліджень.
4. Експериментально обґрунтовано доцільність введення спирту цетостеарилового до складу мазі.
5. Розроблено склад, обґрунтовано технологію та складено технологічну схему виробництва мазі для лікування екземи.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. На підставі аналізу літературних даних доведено актуальність створення мазі з бетаметазоном та екстрактом полину для лікування екземи.
2. Проведені маркетингові дослідження фармацевтичного ринку України лікарських препаратів для лікування екземи, на підставі яких доведено актуальність створення мазі з бетаметазоном та екстрактом полину для терапії екземи.
3. Визначені фізико-хімічні характеристики діючих речовин – бетаметазону та сухого екстракту полину.
4. На підставі проведених реологічних досліджень обрано склад маzewої основи.
5. Доведено доцільність введення до складу мазі солюбілізатору – спирту цетостеарилового у концентрації 3%.
6. За результатами проведених досліджень розроблено склад мазі для лікування екземи.
7. На підставі фізико-хімічних і технологічних досліджень розроблено технологію та складено технологічну схему мазі для лікування екземи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Беш, Л. В., Мацюра, О. І., Якимович, Х. О., Пукаляк, Р. М., Луговський, С. В. Труднощі диференціальної діагностики атопічного дерматиту в дітей. Здоров'я дитини. 2018. Т. 13. № 6. С. 570-575.
2. Вакула Д. О., Недельська С. М. Клінічні варіанти шкірних проявів атопічного дерматиту із вторинним грибковим інфікуванням у дітей раннього віку. Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019: зб. тез доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів, 13-17 трав. 2019 р. Запоріжжя, 2019. С. 84–85.
3. Вакула Д. О. Умови формування та фактори ризику розвитку атопічного дерматиту у дітей раннього віку в Запорізькій області. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2019. № 2 (115). С. 67– 68.
4. Глущенко О. М, Полова Ж. М. Аналіз м'яких лікарських засобів, що сприяють загоєнню ран. Фармацевтичний часопис. 2019; 4:51-56.
5. Гриценко В. І., Кієнко Л. С., Бобрицька Л. О. Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування герпесвірусних захворювань, представлених на фармацевтичному ринку України. *Застосування методів лікування і аніпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці: матеріали міжнародної наук. - практи. конф., присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова, м. Харків, 25 берез. 2020 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2020. С. 93–94.*
6. Державна Фармакопея України: в 3 т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Х. : Золоті сторінки, 2016. 720 с.

8. Компендиум 2018 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. К.: Морион, 2018. 2385 с.
9. Кучина Л. К., Гладишев В. В., Пухальська І. О. Термогравіметричні дослідження гелю назального з дилтіаземом. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2015. № 3 (19). С. 30–33.
10. Недельська С. М., Вакула Д. О. Імунний статус у дітей з різною тяжкістю atopічного дерматиту. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2020. № 2. С. 69–70.
11. Резніченко Н. Ю, Турсунов Р. А, Резніченко Г. І. Хронічні алергічні захворювання шкіри - проблема сучасної дерматології. Газета «Новини медицини та фармації».2019; 3(685):18-28.
12. Рухмакова О. А., Карпенко І. А., Ярних Т. Г. Експериментальне обґрунтування складу основи назального гелю для лікування вірусного риніту. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11. № 3(28). С. 276–280.
13. Савченко Л. П, Вракін В. О, Кухтенко Г. П, Георгіянц В. А. Дослідження реологічних властивостей мазі з гідрокортизону бутиратом. *Фармацевтичний журнал*. 2014; 1:44-48.
14. Bin L & Leung DY Genetic and epigenetic studies of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin. Immunol* 12, 52 (2016).
15. Danby, S. G., & Cork, M. J. pH in Atopic Dermatitis. *Current Problems in Dermatology*. 2018. Pp. 95–107.
16. Donald Y. M Leung¹. New Insights into Atopic Dermatitis: Role of Skin Barrier and Immune Dysregulation. *Allergology International*. 2013. №62. Pp. 151-161.
17. Eyerich K., Eyerich S., & Biedermann T. The Multi-Modal Immune Pathogenesis of Atopic Eczema. *Trends in Immunology*. 2015. 36(12). Pp. 788–801.
18. James Q. Del Rosso, DO, FAOCD; Grace K. Kim, DO Seborrheic

Dermatitis and Malassezia species: How Are They Related? *J Clin Aesthet Dermatol*. 2009. Nov; 2(11). Pp. 14–17.

19. Gabes M, Chamlin SL, Lai J *Set al*. Development of a validated short-form of the Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale, the CADIS-SF15. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 1773-8.

20. Guttman-Yassky, E., & Krueger, J.G. IL-17C: A Unique Epithelial Cytokine with Potential for Targeting across the Spectrum of Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2018. 138 (7). Pp. 1467-1469.

21. Langan SM, Irvine AD & Weidinger S Atopic dermatitis. *Lancet* 396, 345–360 (2020).

22. Liu, T., Li, S., Ying, S., Tang, S., Ding, Y., Li, Y., Fang, H. The IL-23/IL-17 Pathway in Inflammatory Skin Diseases: From Bench to Bedside. *Frontiers in Immunology*. 2020. P. 11.

23. Martin, M. J., Estravís, M., García-Sánchez, A., Dávila, I., Isidoro-García, M., & Sanz, C. Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis: An Updated Systematic Review. *Genes*. 2020. 11(4). P. 442.

24. Mastrorilli, C., Caffarelli, C., & Hoffmann-Sommergruber, K. Food allergy and atopic dermatitis: Prediction, progression, and prevention. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2017. 28(8). Pp. 831–840.

25. Nakamura Y *et al*. *Staphylococcus* delta-toxin induces allergic skin disease by activating mast cells. *Nature* 503, 397–401 (2013).

26. Patel P, Tyagi S, Patel CJ, Patel J, Chaudhari B, Kumar U. Recent advances in novel semisolid dosage forms: An overview. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*. 2013; 2(1): 9-14.

27. Reed B & Blaiss MS The burden of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc* 39, 406-410 (2018).

28. Schmitt J, Apfelbacher C, Spuls P *et al*. The Harmonizing Outcome Measures for Eczema (HOME) Roadmap: a methodological framework to develop core sets of outcome measurements in dermatology. *J Invest Dermatol* 2015. 135:

24-30.

29. Simpson E et al. The Validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis (vIGA-AD): the development and reliability testing of a novel clinical outcome measurement instrument for the severity of atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol* 83, 839-846 (2020).

30. Spuls PI, Gerbens LAA, Simpson E *et al.* Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement. *Br J Dermatol* 2017; 176: 979-84.

31. Surber C, Abels C, Maibach H (eds): pH of the Skin: Issues and Challenges. *Curr Probl Dermatol*. Basel, Karger. 2018. Vol. 54. Pp. 87-94.

32. Surgaya, M. The Role of Th17-Related Cytokines in Atopic Dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. 21(4). P. 1314.

33. Vakula D., Pakholchuk O. Features of the clinical course of atopic dermatitis related to the types of breeds of microorganisms in young children. EAACI Congress 2019, 1-5 June 2019. Lisbon, 2019. P. 766.

34. Williamson P, Altman D, Bazeby J *et al.* Driving up the quality and relevance of research through the use of agreed core outcomes. *J Health Serv Res Policy* 2012; 17: 1-2.

ДОДАТКИ

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
«22» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Аліни ОТЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи «Розробка складу мазі для лікування екземи», керівник кваліфікаційної роботи Віта ГРИЦЕНКО, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: як активні фармацевтичні інгредієнти-сухий екстракт полину, бетаметазон, допоміжні речовини: компоненти маzewої основи.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 6 таблиць, 7 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Віта ГРИЦЕНКО, професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	вересень 2023 р.	вересень 2023 р.
2	Віта ГРИЦЕНКО, професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	жовтень 2023 р.	жовтень 2023 р.
3	Віта ГРИЦЕНКО, професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	листопад 2023 р.	листопад 2023 р.

7. Дата видачі завдання: «22» вересня 2023 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Аналіз та узагальнення даних літератури відносно розповсюдження екземи, її етіологія та патогенез. Вивчення перспективності поєднання рослинної сировини та глюкокортикостероїдів для лікування екземи. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2023 р.	виконано
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2023 р.	виконано
3.	Проведення аналізу асортименту лікарських препаратів для лікування екземи, представлених на фармацевтичному ринку України. Вибір мазевої основи. Дослідження структурно-механічних властивостей. Розробка складу та технології виробництва мазі. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Аліна ОТЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

Віта ГРИЦЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233
по Національному фармацевтичному університету
від 23 жовтня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Отенко Аліна Леонідівна	Розробка складу мазі для лікування екземи	Development of an ointment composition for the treatment of eczema	проф. Гриценко В. І.	проф. Шпичак О. С.

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

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

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

№ 125282 від « 3 » січня 2024 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Отенко Аліни Леонідівни, _____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу мазі для лікування екземи / Development of an ointment composition for the treatment of eczema», 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

11%

19%

ВІДГУК

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

Аліни ОТЕНКО

на тему: «Розробка складу мазі для лікування екземи»

Актуальність теми. Останнє десятиліття характеризується істотними досягненнями в діагностиці та лікуванні дерматологічних захворювань, поширеність яких, наразі, складає близько 90 %. Актуальність дослідження цієї проблеми обумовлена не тільки високою частотою даної патології, але і вираженим несприятливим її впливом на якість життя людини.

Високу популярність в останній час мають активні речовини рослинного походження, які виступають носіями цілого комплексу цінних біологічно активних сполук, що обумовлюють м'яку специфічну направленість дії. Перевагами фітопрепаратів є низька токсичність, що дозволяє тривало їх використовувати без суттєвих негативних ефектів. Також значну ефективність у лікуванні захворювань шкіри виявляють кортикостероїди.

Важливе значення має вибір лікарської форми, в якій препарат застосовується. Оптимальною формою для терапії захворювань шкіри є м'які лікарські форми. Це обумовлює їх високу ефективність і біодоступність.

Таким чином, актуальною є розробка складу мазі з використанням бетаметазону та екстракту полину і проведення його поглиблених досліджень.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Автором обґрунтовано склад і технологію мазі для лікування екземи. В першому розділі роботи автором узагальнено дані наукової літератури щодо особливостей розвитку і протікання екземи, які свідчать, про актуальність даної проблеми. Проведено аналіз методів лікування. У другому розділі

роботи автором описані об'єкти і аргументовані методики аналізу, які використані при проведенні подальших досліджень.

Оцінка роботи. Автором роботи використані сучасні методи досліджень, які у своїй сукупності відображають суть і характер створення лікарської форми. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнені та є логічним завершенням теоретичних і експериментальних досліджень.

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

Науковий керівник _____

Віта ГРИЦЕНКО

«7» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Аліни ОТЕНКО

на тему: «Розробка складу мазі для лікування екземи»

Актуальність теми. Широке розповсюдження захворювань шкіри та складність їх лікування обумовлюють актуальність проблеми створення нових лікарських препаратів. Ефективність терапії визначається вибором препарату і його застосуванням в оптимальній лікарській формі у кожному конкретному випадку лікування. Тому розробка складу та технології нових лікарських засобів, що виявляють багатоспрямовану дію на патологічний процес є актуальним завданням сучасної фармації.

Теоретичний рівень роботи. Автором самостійно сформульовано мету та завдання роботи, визначено напрямок, обсяг та методичні підходи до досліджень, проведено моніторинг інформації, а також аналітичний огляд літературних джерел в площині проблеми, що вивчається. На підставі проведеного аналізу даних наукової літератури щодо етіології та патогенезу дерматитів Аліна ОТЕНКО довела актуальність розробки лікарського засобу для лікування екземи.

Пропозиції автора з теми дослідження. В якості діючих речовин автором запропоновано бетаметазон та сухий екстракт полину, які будуть забезпечувати необхідну фармакологічну дію. На основі проведених досліджень обрана основа-носії для розробленого складу мазі.

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 Аліни ОТЕНКО за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент _____ проф. Олег ШПИЧАК

«15» грудня 2023 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №5

«20» грудня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

заводської технології ліків

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ: здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм18(5,6)-01Б Аліну ОТЕНКО про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка складу мазі для лікування екземи». (Керівник: д.фарм.н., професор Віта ГРИЦЕНКО).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., проф. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О.

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм18(5,6)-01Б Аліни ОТЕНКО на тему: «Розробка складу мазі для лікування екземи».

Голова

Завідувачка кафедри ЗТЛ

Олена РУБАН

Секретар

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Аліна ОТЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу мазі для лікування екземи»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Аліна ОТЕНКО в процесі роботи провела аналіз та узагальнила літературні дані щодо класифікації, етіології, патогенезу та терапії екземи. Обґрунтувала доцільність створення мазі для лікування екземи. Автором було розроблено склад мазі та оптимальну технологію її виробництва. Здобувач вищої освіти Аліна ОТЕНКО допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Віта ГРИЦЕНКО

«7» грудня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри

заводської технології ліків

Олена РУБАН

«20» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« 6 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Марія ЗАРІЧКОВА/