

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему **«РОЗРОБКА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ
РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ НА ЕМУЛЬСІЙНІЙ ОСНОВІ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

Фм19(4,6з)-02б

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Фармація

Людмила КРИВЦОВА

Керівник: асистент кафедри аптечної технології

ліків, докт. філ., Єлизавета ЗУЙКІНА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри

заводської технології ліків, д. фарм.н., професор

Галина СЛІПЧЕНКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі наведено актуальність створення екстемпоральної мазі репаративної дії на емульсійній основі з використанням лікарської рослинної сировини *Cucurbita pepo* та *Calendula officinalis*. На підставі вивчення фізико-хімічних і структурно- механічних властивостей мазевих основ обґрунтовано раціональний склад мазі та її технологія. Робота викладена на 50 сторінках, включає 12 таблиць, 5 рисунків, 48 джерел літератури та 1 додаток.

Ключові слова: мазі, емульсії, лікарська рослинна сировина, екстемпоральне виробництво.

ANNOTATION

The qualification work presents the relevance of creating an emulsion-based extemporaneous ointment of reparative action using medicinal plant materials *Cucurbita pepo* and *Calendula officinalis*. Based on the study of the physicochemical and structural and mechanical properties of ointment bases, the rational composition of the ointment and its technology are substantiated. The work is presented on 50 pages, includes 12 tables, 5 figures, 48 references and 1 appendix.

Key words: ointments, emulsions, medicinal plant raw material, extemporaneous production.

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ I ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Морфологічні особливості та лікувальні властивості ЛРС.....	8
1.1.1 Хімічний ЛРС <i>Cucurbita pepo</i> , їх біологічна дія та лікувальні властивості.....	8
1.1.2. Хімічний склад суцвіть <i>Calendula officinalis</i> , їх біологічна дія та лікувальні властивості.....	12
1.2. Екстемпоральна рецептура в дерматології.....	17
Висновки розділу 1.....	22
РОЗДІЛ II ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	23
2.1. Об'єкти дослідження.....	23
2.2. Методи досліджень.....	25
Висновки розділу 2.....	28
РОЗДІЛ III ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ РЕПАРАТИВНОЇ ДІЇ.....	29
3.1. Аналіз лікарських форм представлених на фармацевтичному ринку України до складу яких входить обрана ЛРС.....	29
3.2. Розробка складу емульсійної основи.....	38
3.3. Порівняльна характеристика сенсорних властивостей мазі.....	42
3.4. Технологічний процес виготовлення екстемпоральної мазі на емульсійній основі.....	44
Висновки розділу 3.....	49
ВИСНОВКИ.....	50
СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	51
ДОДАТКИ.....	58

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАР – біологічно активні речовини

ДФУ – Державна фармакопея України

ЕР – екстрактивні речовини

ЕЛП – екстемпоральні лікарські препарати

ЕМЛФ – екстемпоральні м'які лікарські засоби

ЄФ – Європейська фармакопея

ЛЗ – лікарські засоби

ЛР – лікарська речовина

ЛС – лікарська сировина

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ЛФ – лікарські форми

МКЯ – методи контролю якості

МЛЗ – м'які лікарські засоби

МОЗ України – Міністерство охорони здоров'я України

НД – нормативна документація

НФаУ – Національний фармацевтичний університет

ВСТУП

Актуальність теми. Захворювання шкіри будь-якого типу та ступеня тяжкості можуть значно погіршити життя людини. Згідно з даними ВООЗ, термічні ураження посідають третє місце серед усіх інших травм, а в деяких країнах – друге після травм, отриманих в дорожньо-транспортних пригодах.

У світі щороку на кожний мільйон жителів припадає 300 осіб, які потребують лікування з приводу термічних опіків або їх ускладнень. В Україні випадки термічної травми становлять 23,1 на 10 000 населення (2023 р.). Останнім часом у зв'язку з важким політичним становищем у країні та бойовими діями частота і тяжкість опіків зросли у сотні разів.

За етіологічним фактором опіки поділяють на термічні, електротермічні, хімічні, радіаційні, комбіновані ураження та опіки бойовими запалювальними сумішами. Велика кількість постраждалих з поверхневими (I-II ступінь) опіковими ранами не звертається за медичною допомогою до лікарів і намагається самостійно вилікувати опік, використовуючи протиопікові, протизапальні та ранозагоювальні засоби у вигляді м'яких лікарських форм (креми, гелі, мазі тощо), які відносяться до групи безрецептурних препаратів.

Значний діапазон фармакологічного ефекту лікарських препаратів з рослинної сировини визначає їхнє вагоме місце в арсеналі терапевтичних засобів. До того ж, їх значною перевагою порівняно із синтетичними лікарськими засобами є більша безпечність та здатність впливати на етіологію захворювання, а не лише на його наслідки. Серед лікарських рослин, які найчастіше використовують в офіційній та народній медицині, варто виділити нагідки лікарські (*Calendula officinalis* L.) та (*Cucurbita pepo* L.) гарбуза звичайного. Квіткові кошики та насіння цих рослин багаті на різноманітні біологічно активні речовини (БАР), які проявляють антисептичну, протизапальну, ранозагоювальну, седативну, спазмолітичну й іншу дію. Синтез і накопичення БАР у лікарській рослинній сировині (ЛРС) значною мірою визначається агроєкологічними умовами її вирощування, зокрема, погодним фактором та агрохімічними особливостями ґрунтів. Підвищення

вмісту антиоксидантних ензимів та неензимних антиоксидантів (аскорбінова кислота, вітамін Е, каротиноїди, флавоноїди) дає змогу рослинному організмові протистояти впливу несприятливих чинників навколишнього середовища. Разом з тим, високий вміст антиоксидантів забезпечує фармакологічну цінність рослинної сировини.

Мета дослідження. Розробка складу та технології екстемпоральної мазі на емульсійній основі ранозагоювальної дії.

Завдання дослідження:

- морфологічні особливості та лікувальні властивості ЛРС, що використовуються у створенні мазі;
- хімічний ЛРС *Cucurbita* перо, їх біологічна дія та лікувальні властивості;
- хімічний склад суцвіть *Calendula officinalis*, їх біологічна дія та лікувальні властивості;
- провести аналіз екстемпоральної рецептури, що використовується в терапії дерматологічних захворювань;
- проаналізувати лікарські форми представлених на фармацевтичному ринку України до складу яких входить обрана ЛРС;
- розробити та обґрунтувати склад емульсійної основи;
- розробити склад мазі на емульсійній основі.

Предмет дослідження. Дослідження з розробки складу та технології екстемпоральної мазі на емульсійній основі ранозагоювальної дії.

Об'єкти дослідження. Настойка нагідок квіток та квіткових кошиків, олії насіння гарбуза, Olivem 1000, вода очищена, мазь календули (ПрАТ «Віола»).

Методи дослідження. Інформаційно–пошукові, інформаційно–аналітичні, органолептичні, біофармацевтичні, фізико–хімічні, фармакотехнологічні.

Практичне значення отриманих результатів На підставі проведених досліджень обрано АФІ та допоміжні речовини для розробки складу

екстемпоральної мазі на емульсійній основі ранозагоювальної дії.

Практичне значення отриманих результатів Обґрунтовано склад та запропонована технологія екстемпоральної мазі на емульсійній основі.

Елементи наукових досліджень. Проведені дослідження реологічних параметрів розроблених емульсійних основ та розробленої мазі.

Апробація результатів дослідження і публікації. Основні положення кваліфікаційної роботи викладені та обговорені у III Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.) та IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» (6–7 грудня 2023 рік, м. Харків).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), експериментальної частини (розділи 2 і 3), загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 50 сторінках, включає 12 таблиць, 5 рисунки, 48 джерел літератури.

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Морфологічні особливості та лікувальні властивості ЛРС

Навіть при наявності значної кількості медичних препаратів на світовому фармацевтичному ринку, розробка нових, більш ефективних засобів залишається актуальним завданням. Попит на високоефективні та малотоксичні медичні препарати з рослинної сировини з кожним роком зростає. При цьому особливу увагу приділяють фітопрепаратам, які мають широкий спектр дії, високу терапевтичну активність та при цьому є менш токсичними та економічно вигідними у порівнянні з синтетичними аналогами. Фармакологічну активність лікарської рослинної сировини та фітозасобів визначають біологічно активні речовини.

1.1.1 Хімічний ЛРС *Cucurbita pepo*, їх біологічна дія та лікувальні властивості

Застосування лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) в Україні є одним із пріоритетних напрямів у розвитку виробництва топічних засобів ранозагоювальної дії[26].

Cucurbita pepo (гарбуз) – відома лікарська рослина, яка традиційно використовується у фармацевтичній практиці багатьох країн світу, в тому числі і в Україні. Гарбуз відноситься до родини гарбузових (*Cucurbitaceae*), роду *Cucurbita* і налічує близько 27 видів. Серед найбільш поширених видів як у світі, так і в Україні можна виділити наступні: *Cucurbita pepo*, *Cucurbita maxima*, *Cucurbita moschata*. [24].

Лікувальний ефект цієї рослини обумовлений цілим комплексом БАР, таких як каротиноїди, вуглеводи, білки, органічні кислоти, полісахариди, вітаміни, харчові волокна та ін.

На сьогоднішній день, понад 90 % природних ресурсів, що використовуються в промисловому виробництві соків, стають відходами виробництва і споживання [25]. Первинна переробки сировини (зокрема,

шроту) можуть служити джерелом отримання багатьох біологічно активних речовин і створення нових фітопрепаратів [24].

Олія з насіння гарбуза покращує стан шкіри. Вона зменшує запалення, сприяє загоєнню рани, пришвидшує регенеративні процеси шкіри при порізах, опіках та інших ушкодженнях.

У косметології гарбузова олія – незамінний компонент кремів і масок для проблемної та чутливої шкіри. Олія насіння гарбуза чудово зволожує і живить шкіру, підтримує оптимальний баланс вологи у шкірних покривах, зберігає пружність, еластичність, тонізує, здоров'я й молодість шкіри.

Таблиця 1.1

Хімічний склад насіння гарбуза (*Cucurbita pepo*)

Назва показника, %	Кількісний показник
Вологість	6.36
Білок	31.36
Ліпіди	28.42
Вуглеводи	30.82
Целюлоза	17.25
Розчинний цукор	13.57
Мінерали	3.04
Масова частка білкових фракцій, %	
Альбуміни	25.2
Глобуліни	42.8
Глютеліни	21.8
Нерозчинні білки	10.2
Вітаміни, мг/100 г	
Піридоксин (B6)	0,71
Рибофлавін (B2)	0,34
Тіамін (B1)	0,22
α -токоферол	26.72

β-каротин	3.94
Макроелементи, мг/100г	
Калій	536,74
Кальцій	289,44
Магній	345,34
Натрію	14.96
Фосфор	1388,26
Мікроелементи, мкг / 100г	
Залізо	6210
Марганець	2730
Мідь	960
Цинк	6540

Аналізуючи наукові роботи по встановленню жирнокислотного вітамінного та амінокислотного складу гарбузової олії, можливо зробити висновки що дана сировина є перспективною для використання її у виготовленні лікарської форми репаративної дії (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

Жирнокислотний та вітамінний склад гарбузової олії

Жирні кислоти, г	в 100 г
Насичений (НЖК)	< 10
Мононенасичені (МНЖК)	37,0 – 38,0
Поліненасичені (ПНЖК)	41,0 – 42,0

Таблиця 1.3

Склад жиророзчинних вітамінів гарбузової олії

Найменування, мг	в 100 г
Вітамін Е	15,0 – 16,0
Вітамін А	1.2 – 1.3

Амінокислотний склад насіння гарбуза

Незамінні амінокислоти:	Кількісне значення, мг
Валін	25.77
Ізолейцин	9,98
Лейцин	37,59
Лізін	14.29
Метіонін	6.77
Треонін	31.01
Фенілаланін + Тирозин	42.23
Триптофан	* 11,0
Замінний:	
Аланін	16.60
Аргінін	50,98
Аспарагінова кислота	24.94
Гістидин	4.64
Гліцин	39.13
Глутамінова кислота	66,78
Пролін	31.00
Серин	14.36

Природний комплекс біологічно активних речовин зумовлює лікувальний вплив олії з насіння гарбуза не тільки на клітинному рівні, а й на рівні організму в цілому.

Клінічні випробування показали виражені протизапальні, регенерувальні, антиоксидантні, мембраностабілізуювальні, імуномодельовальні властивості олії насіння гарбуза.

Данні властивості олії сприяють повній нормалізації функцій пошкоджених тканин.

1.1.2. Хімічний склад суцвіть *Calendula officinalis*, їх біологічна дія та лікувальні властивості

Основною сировиною рослин *C. officinalis* є висушені квіткові кошики (суцвіття), проте у деяких країнах використовують усю рослину. Зокрема, насіння збагачене жирною олією і алкалоїдами, корені використовують головню як джерело інуліну, сапоніни містяться у всіх органах рослини тощо [26].

Суцвіття (квітки) *C. officinalis* містять каротиноїди (загалом приблизно 3 % у перерахунку на суху масу), зокрема каротин (30 мг %), лікопін, ксантофіли (оксигеновмісні похідні каротину) – віолаксантин, цитроксантин, рубіксантин, флавоксантин, неуроспорин, лютеїн, зеаксантин, флавохром, хризантемаксантин, 0,33–0,88 % флавоноїдів, представлених 3-О- глікозидами ізорамнетину та кверцетину, а також виявлені гіперозид, астрагалін, рутин, ізокверцитрин, сапоніни, ефірну олію (приблизно 0,02 %), гірку речовину календен, дубильні речовини (6,4 %), смоли (3,0–3,44 %), слиз (до 2,5–4 %), інулін, аскорбінову та інші органічні кислоти до 6 %, саліцилову, пантадецилову), алкалоїди та тритерпендіоли, календулодіол (похідне лупеолу), тощо.

Якість сировини *C. officinalis* регламентується, згідно з ДФУ та Європейською фармакопеею, за вмістом флавоноїдів. Флавоноїди – це група БАР, в основі яких лежить дифенілпропановий фрагмент, із загальною формулою С₆–С₃–С₆ (рис. 1.1).

У суцвіттях *C. officinalis* має бути не менше 0,4 % флавоноїдів у перерахунку на гіперозид (відповідно до ДФУ) або ж не менше 1,0 % у перерахунку на рутин (відповідно до фармакопей деяких інших держав) [].

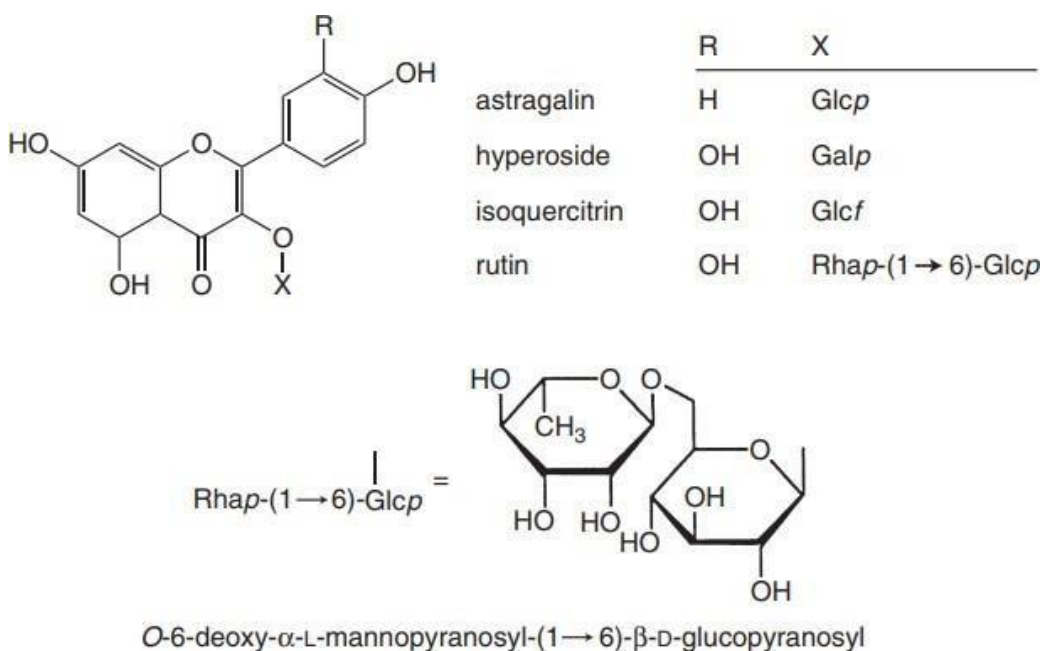


Рис. 1.1. Структурна характеристика основних флавоноїдів, що синтезуються рослинами *Calendula officinalis* L. [25]

Серед флавоноїдів у квітках рослин *C. officinalis* міститься також ізорамнетин-3-рутинозид. У дослідженнях А. Гудзенко показано, що ізорамнетин-3-рутинозид можна використовувати як маркер для якісної та кількісної стандартизації квіток *C. officinalis* у фітозборах, до складу яких входять плоди шипшини, плоди та квітки глоду, шишки хмелю, листя м'яти перцевої, листя подорожника великого, квітки ромашки аптечної.

Флавоноїди в організмі людини спричиняють значний антиоксидантний ефект, беручи участь у окисно-відновних процесах. Фенольна структура цих речовин можуть утворювати хелатні комплекси з металами та забезпечують їхню здатність протидіяти процесам пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Характерною особливістю цих сполук є виражена синергічна дія з антиоксидантними вітамінами, зокрема, з аскорбіновою кислотою. Також, для флавоноїдів характерна жовчогінна, спазмолітична, сечогінна, кардіо- та радіопротекторна, гіпоазотемічна, гіпоглікемічна, седативна, естрогенна, гіпотензивна, протизапальна дії та Р-вітамінна активність. Так, кверцетин і рутин входять до групи вітаміну Р. Кверцетин має сечогінний, спазмолітичний, протизапальний ефект; гіперозид виявляє кардіотонічну, гіпотонічну, седативну дію [26]. Рутин зумовлює зменшення проникності та

ламкості судин.

Тритерпенові сапоніни (рис. 1.2) є похідними олеанолової кислоти – календулозиди, серед яких у ЛРС *C. officinalis* особлива роль належить календулозидам А і В.

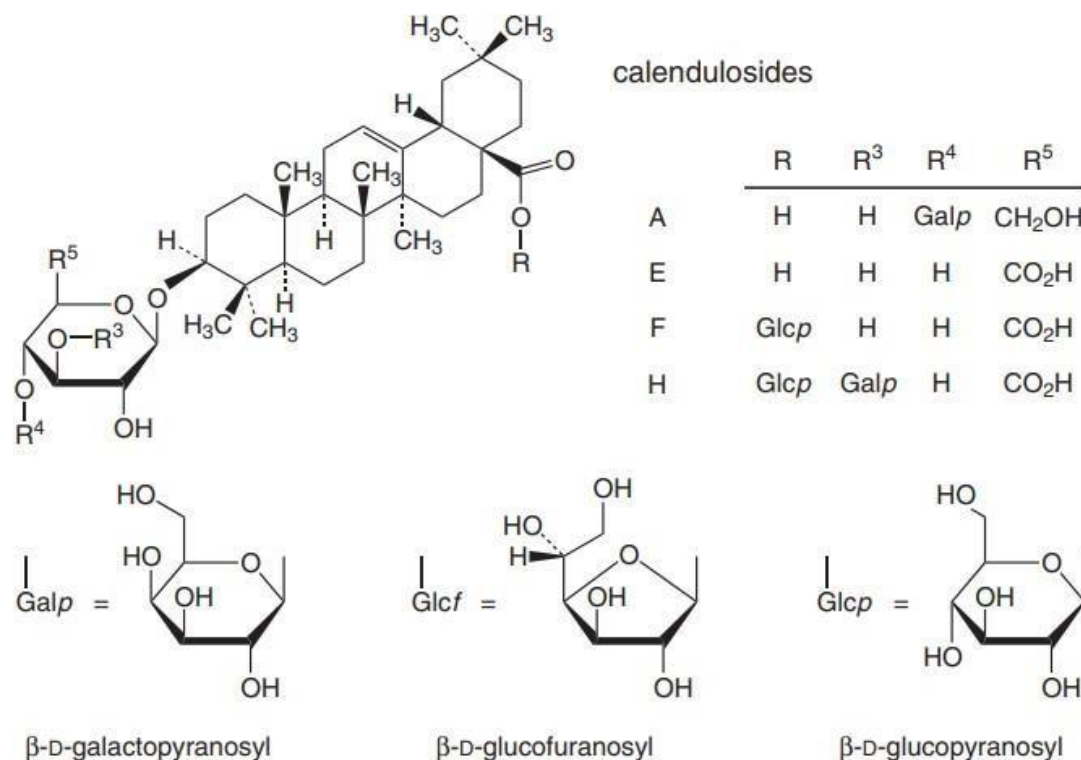


Рис. 1.2. Структурна характеристика тритерпенових сапонінів, що синтезуються рослинами *Calendula officinalis* L. [25]

На накопичення сапонінів безпосередньо впливають кліматичні умови та фенологічні фази вегетації. Їх кількісний вміст у сировині рослини може коливатися від 2 до 10 %, однак у результаті гідролізу вміст олеанолової кислоти становить понад 4 %. Поверхнева активність ці речовини зумовлює здатність до регуляції проникності рослинних клітин. Коли їхня кількість є незначною, відбувається прискорення процесів проростання та розвитку рослин і навпаки, значної кількості сапонінів сприяє пригніченню процесів росту.

Олеанолова кислота та її похідні зумовлюють бактерицидну дію щодо грамнегативної бактерії *Escherichia coli* а сапоніни проявляють протифунгіцидну дію.

Тригерпеноїди *C. officinalis* чинять протизапальні властивості.

Каротиноїди є речовинами полієнової природи, належать до тетратерпенів, а за хімічною будовою поділяються на дві групи – вуглеводні (каротини) та похідні вуглеводних з кисневмісними групами (ксантофіли). Серед наукової спільноти існує думка що у суцвіттях рослини особливу роль відіграє неоквантину, лютеоксантину антроксантину та лютеїну. Японські вчені S. Kishimoto, K. Sumitomo, T. Maoka, A. Ohmiya виділили 19 каротиноїдів у пелюстках різних сортів *C. officinalis*, зокрема флавоксантин, лікопін, α -, лютеїн, ауроксантин, антраксантин, лютеоксантин, рубіксантин, β - і γ -каротин тощо. Відомо, що зеаксантин та лютеїн містяться у сітківці та кришталику ока.

За фізико-хімічними властивостями каротиноїди виявляють стійкість до зміни рН середовища, температур та витримують нагрівання до 130 °C. Вони є відновниками, тому при взаємодії з такими антиоксидантами, як АК (вітамін С, антискорбутний) та токоферол, їх стабільність збільшується. За рахунок гідрофобних властивостей каротиноїди вбудовуються у мембрани клітин, зумовлюючи зміни їх проникливості та вплив на активність ензимів і рецепторів.

Каротиноїди інгібують процеси вільнорадикального окиснення молекул біополімерів на початковій стадії, приймаючи чи віддаючи електрон від пероксидного радикала. Каротиноїдам властива радіопротекторна та фотозахисна (від УФ- випромінювання) дія, вони протидіють канцерогенезу та мутагенезу [].Слід відмітити імуномодельючу властивість каротиноїдів, завдяки якій ці речовини здатні регулювати транскрипцію генів, що забезпечують активацію синтезу Т-залежних антитіл, інтерлейкінів, цитокінів, а також змінювати співвідношення деяких видів лімфоцитів.

АК (вітамін С, антискорбутний) – речовина, яка за хімічною структурою є похідною поліокси- γ -лактонів ненасичених карбонових (L-гулових) кислот. Фізіологічно активним та найважливішим ізомер з них є дегідроаскорбінова кислота й L-аскорбінова кислота, які при відповідних умовах легко переходять

одна в одну. АК в організмі взаємодіє з глутатионом, токоферолом, забезпечує реакції мікосомального окиснення ендogenous речовин, активізує процес гідроксилування. Також зумовлює активність цитохрому Р-450, нейтрофілів, макрофагів, сприяє фагоцитозу. АК притаманні антибактерійні властивості та підвищення неспецифічної резистентності організму. З огляду на різноманіття біологічно активних речовин, які синтезуються в суцвіттях рослини, препарати, в складі яких є ЛРС *C. officinalis*, характеризуються протизапальними, бактерицидними, гіпотензивними, седативними, кардіотонічними властивостями. Бактерицидні властивості рослини виявляються стосовно багатьох збудників, зокрема стафілококів та стрептококів. Екстракти ЛРС *C. officinalis* мають антиоксидантні властивості.

Завдяки протизапальним властивостям мазі, екстракти, в складі яких входять суцвіття *C. officinalis*, широко використовуються при порізах, ранах, опіках, обмороженнях, для лікування фурункульозу, гангрени, імпетиго та інших шкірних захворювань. Терапевтичний ефект використання настоянки календули відомий при захворюваннях ротової порожнини та горла, зокрема гінгівітах, пародонтитах, ангіні, кандидозах у дітей, а також при різних формах блефариту. Для лікування пародонтиту ефективно також використання настою *C. officinalis* на оливковій олії (1:10), при афтозному стоматиті - відвар суцвіть.

Календула лікарська (*C. officinalis*) входить до комплексної терапії захворювань шлунково-кишкового тракту, таких як гастрит, коліт, ентероколіт, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки. Також виявлено, що вона ефективна при спленомегалії (збільшенні селезінки) [23]. Є відомості про корисний вплив рослини при захворюваннях гепатобіліарної системи, таких як холецистит (запалення жовчевого міхура), холангіт (запалення жовчних проток), жовтяниця та гепатит. Календула також сприяє поліпшенню секреторної і видільної функції печінки, а також зниженню концентрації білірубіну та холестерину в крові. Понад десять гепатопротекторних фітозборів, які містять квітки календули, мають патент.

Дослідження підтверджують, що висока антиоксидантна активність

календули обумовлена, переважно, наявністю флавоноїдів (зокрема кверцетину і рутину), поліфенолів і конденсованих дубильних речовин.

Спринцювання розчином настоянки календули виявляється ефективним методом лікування гінекологічних захворювань, таких як ерозія шийки матки, кольпіт (вагініт), що викликаний *Trichomonas vaginalis*. Крім того, настій і настоянка квітів *C. officinalis* застосовуються для регулювання менструального циклу у випадках аменореї та олігоменореї [16].

1.2 Екстемпоральна рецептура в дерматології

Виробництво лікарських засобів в умовах аптеки є складною і відповідальною діяльністю, яка має давню історію. Аптеки, які займаються виробничою діяльністю, є важливим елементом системи охорони здоров'я, оскільки вони виконують соціальну функцію забезпечення населення лікарськими засобами за індивідуальними прописами.

Екстемпоральна рецептура, як відомо, спрямована на задоволення потреб конкретного пацієнта, враховуючи його особисті особливості. Проте загалом, із збільшенням асортименту готових лікарських засобів в останні роки відзначається тенденція до зниження конкурентоспроможності екстемпоральних лікарських форм, що призвело до спрощення рецептур та зменшення асортименту екстемпоральних ліків [28]. Проте в деяких регіонах країни виготовлення лікарських препаратів в аптеках утримує свої позиції та, навіть, починає нарощувати темп.

Сьогодні екстемпоральне виробництво є невід'ємною складовою фармацевтичного ринку в європейських країнах з високорозвинутою економікою. Вони дозволяють розширювати та поповнювати фармацевтичний ринок необхідними лікарськими засобами. Прикладом плідного поєднання промислового виробництва і екстемпорального виготовлення ліків є такі країни як Австрія, Франція, Німеччина, Польща, Швеція. Вони демонструють раціональне та економічно вигідне ставлення до екстемпорального виробництва. Вони отримують визнання від пацієнтів та медичних

спеціалістів і підтримуються державою. [3,14].

У аптеках США створюються різноманітні лікарські форми, що становлять приблизно 30–40 мільйонів екстемпоральних лікарських препаратів щороку.

Створення структурних підрозділів у країнах Європейського Союзу, які організовують, керують і відповідають за роботу аптек, сприяє тенденції зростання обсягів виготовлення за рецептом лікаря.

У країнах ЄС виділяють два типи лікарських засобів, які виготовляються в аптеці: екстемпоральні препарати негайного виготовлення (*extemporaneous preparations*) і препарати для тривалого зберігання (*stock preparations*) (у США також використовується термін «*pharmaceutical compounding*», в Україні — «лікарські засоби, виготовлені про запас») [39, 45].

Екстемпоральне виробництво підконтрольне стандартам, що містяться у Європейській Фармакопеї, в якій зазначено, що екстемпоральні препарати — це фармацевтичні засоби, які виготовляються в аптеці. Виготовлення препаратів в аптеці розглядається як фармацевтична послуга, яка може бути відшкодована з бюджетних коштів або страхових компаній, залежно від організації системи охорони здоров'я в конкретній державі ЄС [23].

Принцип «Аптеки для фармацевтів», що існує в законах країн — членів ЄС, передбачає, що тільки фармацевт як власник аптеки має на меті оздоровлення населення. Європейська модель аптечної справи, до якої рано чи пізно має прийти Україна, характеризується перш за все соціальною місією аптечних закладів.

Дерматологія – галузь медицини, яка досліджує функції і структуру шкіри в нормальному та патологічному станах, а також займається лікуванням і профілактикою шкірних захворювань. Дерматологія вважається одним з ключових напрямів медицини через часте виникнення різних шкірних проблем. Ці захворювання можуть бути різнорідними, такими як запальні, грибкові, інфекційні, дифузні, алергічні і інші [31,32].

У лікуванні таких захворювань велике значення мають м'які лікарські

форми для місцевого застосування. Це забезпечує простоту та безпечність застосування, а також направлену дію в конкретному місці, що дозволяє уникнути надлишкового використання на здорових ділянках шкіри та зменшити побічні ефекти терапії. З технологічної точки зору, м'які лікарські форми розширюють можливості введення лікарських речовин з різними властивостями [29].

МЛФ є зручними для пацієнтів, які не можуть застосовувати таблетки з об'єктивних причин або для травмованих пацієнтів. Дані лікарські форми займають значну частку в екстемпоральному виробництві як в Україні, так і за кордоном [1].

Проаналізовані екстемпоральні прописи продемонстрували поширеність саме МЛФ, серед яких можна виділити наступні ЕЛП: мазі – 10 % левоміцетинову, 10 % камфорну, саліцилову 2, 5 та 20 %, борну 5 %, стрептоцидову 10 % , дексаметазонову 0,05 % та резорцинову 2 % [2, 48].

Зустрічаються також авторські прописи:

Мазь Преображенського:

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,2

Streptocidi Sulfadimezini

Norsulfazoli ana 1,0

Camphorae 0,06

Olei Eucalypti gtts IV

Basis emulsionis 20,0

M. ut fiat unguentum.

D.S. Мазь для носа

Мазь Бом-Бенге:

Rp.: Mentholi

Methylis salicylas

Vaselini

Parafini

M. ut fiat unguentum.

D.S. Втирати 2-3 рази на добу в болючі ділянки тіла

Паста Шаніро:

Rp.: Zinci oxidi

Talci ana 14,5

Amyli 6,4

Aluminis 1,5

Tanini. 2,8

Gelatinae. 2,8

Aquae purificatae 57,3

M. ut fiat unguentum.

D.S. Протиопікова захисна паста

Мазь Ариєвичча:

Rp.: Acidi salicylici 4,0

Acidi lactici (seu benzoici) 2,0

Vaselini 24,0

M. ut fiat unguentum

D.S. Наносить на поражений участок кожи

Цинковый твердый клей Унна (паста Унна)

Rp: Gelatinae 15,0

Zinci oxydi 10,0

Glycerini 40,0

Aquae purificatae 45 ml

M.D.S. Наносить на поражений участок кожи

Паста Розенталя :

Rp.: Iodi 0,3

Paraffini 15,0

Spiritus aethylici 95% 10 ml

Chloroformii 80,0

Misce. Da. Signa. Для теплых повязок.

Аналізуючи закордонні публікації, можливо зазначити, що екстемпоральне виробництво м'яких лікарських форм найчастіше спрямоване на створення препаратів для лікування саме дерматологічних захворювань. Результати проведених досліджень підтверджують великий попит на мазі, які займають друге місце серед інших лікарських форм (17,3 % від всього асортименту).

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. На основі аналізу хімічного складу, біологічної активності, фармакологічних властивостей, сировинних та економічних аспектів, досвіду народної медицини доведено доцільність використання ЛРС з метою розширення асортименту екстемпоральних МЛФ.

2. Спираючись на сучасні літературні дані, проаналізовано морфологічні особливості, хімічний склад, біологічну активність та лікувальні властивості ЛРС *Cucurbita pepo* та *Calendula officinalis*.

3. Проаналізовано екстемпоральну рецептуру що застосовується в дерматології. Доведено затребуваність м'яких лікарських форм при місцевому лікуванні дерматологічних захворювань різної етіології.

РОЗДІЛ II

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При вивченні властивостей препарату використовували загальноприйняті методи досліджень, що дозволяють об'єктивно оцінювати його якість на підставі отриманих, статистично оброблених результатів.

Виготовлення та випробування препарату були проведені відповідно до загальних монографій «М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування. Мазі» (ДФУ 2.0, Т. 1, с.1098 – 1101), «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках» (ДФУ 2.0, Т. 3, с. 697 – 702), «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках» (ДФУ 2.0, Т. 3, с.713 – 716) [7].

2.1. Об'єкти дослідження

Характеристика основних речовин

Настойка нагідок квіток та квіткових кошиків. (*Tincture Calendula*)

Характеристика. Рідина жовтаво-коричневого кольору, зі слабким специфічним запахом, гіркувата на смак. При зберіганні допускається утворення осаду.

Біологічно активні речовини, що містяться в квітках нагідок та квіткових кошиках (флавоноїдні та каротиноїдні глікозиди, сапоніни, дубильні речовини, ефірна олія, органічні кислоти), чинять протимікробну, протизапальну та помірну жовчогінну дію.

Використання. Місцево – як антисептичний засіб при інфікованих (гнійних) ранах, порізах, опіках шкіри та при запаленні слизових оболонок порожнини рота, ясен (стоматит, гінгівіт), глотки, мигдаликів (фарингіт, ангіна); внутрішньо – як жовчогінний засіб при дискінезіях жовчовивідних шляхів, холангітах, холециститах (у складі комплексної терапії).

Зберігання. У герметично закритих банках з темного скла при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці, захищеному від світла місці [7].

Термін зберігання 4 роки.

Олії насіння гарбуза (*Oleum cucurbitae semina*)

Характеристика. рідина масляниста зеленувато-бурого кольору, з характерним запахом. Допускається наявність осаду.

Комплекс біологічно активних речовин насіння гарбуза (каротиноїди, токофероли, фосфоліпіди, фосфатиди, флавоноїди, вітаміни В1, В2, С, Р, РР, F, ненасичені, поліненасичені, напівнасичені жирні кислоти: пальмітинову, стеаринову, олеїнову, ліноленову, лінолеву, арахідонову), зумовлюють антиоксидантну, протисклеротичну, протизапальну, гепатопротекторну, жовчогінну дії.

Зберігання. при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Термін зберігання 2 роки [7].

Характеристика допоміжних речовин

Емульгатор Т-2 (Emulsifier T-II) (ТУ У 22942814.001-2001).

Характеристика. Колір від світло-коричневого до коричневого у вигляді плит, лусочок або порошка. Запах слабкий, специфічний. Температура плавлення – 45 °С. Число омилення – не менше 140. Кислотне число – не більше 7,0.

Емульгатор Olivem 1000 (цетил оліват, сорбітан оліват) (USP 31/NF 26). Пластівці кремового кольору. Комплексний емульгатор, отриманий з оливкової олії, утворює емульсії типу олія/вода. ГЛБ – 9–12, рН (5 % розчину) – 5,0–7,0; температура плавлення – 60–75 °С; рекомендована концентрація – 3–5 %. не розчинний у 96 %етанолі і гліцерині [44].

Вазелін (*Vaselinum album*) (ДФУ 2.0, Т. 2, С. 109) [24].

Напівпрозора, м'яка на дотик маса білого або майже білого кольору, в розплавленому стані злегка флуоресціює у денному світлі. Практично не

розчиняється у воді, 96 % спирті і гліцерині, мало розчиняється у метиленхлориді [6].

Вода очищена (Aqua purificata) (ДФУ, 2-е вид., Т. 2, с. 129).

Характеристика. Прозора, безбарвна рідина, без запаху та смаку. рН від 5,0 до 7,0. Воду очищену одержують з води питної методом дистиляції, за допомогою іонообмінників, зворотного осмосу або іншим методом [6].

2.2. Методи досліджень

Фізичні, фізико-хімічні методи досліджень

Опис. Відповідно до вимог ДФУ 2.0 та ДФУ 1.2, С. 312. контролювали зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості зразків (колір, запах, консистенцію тощо). Досліджувані зразки ЛЗ також контролювали щодо наявності згірклого запаху, а також ознак фізичної нестабільності (агрегація частинок, розшарування).

Визначення однорідності проводили за методикою, наведеною в ДФУ 2.0. Брали чотири проби кожного зразка по 20–30 мг кожна, розміщували по дві проби на предметне скло, накривали другим предметним склом і міцно притискали до утворення плям діаметром близько 2 см.

Отримані проби розглядали неозброєним оком (на відстані близько 30 см від очей). Зразок вважали однорідним, якщо в усіх чотирьох пробах не було виявлено видимих частинок, сторонніх включень і ознак фізичної нестабільності: агрегації і коалесценції частинок, коагуляції. Якщо одна з проб не витримувала випробування, визначення проводили додатково ще на восьми пробах, при цьому всі вісім проб повинні були витримувати тест [8].

Визначення термостабільності (ДСТУ 29188.3-91). Брали 5–6 скляних пробірок діаметром 15 мм і висотою 150 мм, наповнювали їх 8–10 мл досліджуваних зразків і поміщали в термостат марки ТС-80М-2 із температурою $(42,5 \pm 2,5) ^\circ\text{C}$ на 7 діб.

Після цього зразки переносили на 7 діб у холодильник із температурою $(6 \pm 2) ^\circ\text{C}$ і потім протягом 3 діб витримували їх у кімнатній температурі.

Стабільність визначали візуально – якщо в жодній із пробірок не спостерігали розшарування, то зразок вважали стабільним [4,10].

Визначення колоїдної стабільності (ДСТУ 29188.3-91). Для проведення тесту використовували лабораторну центрифугу з набором пробірок. Центрифугували протягом 25 хв зі швидкістю 3000 об/хв (відносна сила центрифугування при цьому становила близько 5000 г).

Зразок вважали стабільним, якщо після центрифугування в пробірках не спостерігали розшарування. Якщо хоча б в одній із пробірок спостерігали розшарування зразка або виділення осаду, аналіз проводили повторно з новими порціями. Якщо у повторному тесті виявляли хоча б одну пробірку з розшаруванням, зразок вважали нестабільним [5,10].

Визначення рН (ДФУ 2.0, Т. 2, С. 51). Величина рН є одним із показників, що характеризують фізико-хімічні властивості МЛЗ. Від його значення залежить стабільність препарату, всмоктування лікарських речовин, індиферентність МЛЗ щодо живих тканин. Визначення рН модельних зразків проводили потенціометричним методом у 10 % водній витяжці з крему на рН-метрі рН 150 МИ (РФ) [10,].

Визначення реологічних властивостей зразків (ДФУ 2.0, Т. 1, п. 2.2.10, С. 58–60). Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD НВ DV-II PRO (США) в діапазоні швидкостей зсуву від 18,6 до 93 с⁻¹ (шпindelь SC4-21 для камери об'ємом 8,3 мл) за температури 20 та 32 °С. Його використовують для проведення широкого спектра реологічних досліджень неньютонівських систем [10].

Механічну стабільність (МС) зразків розраховували як відношення величини межі міцності структури до руйнування (τ_1) до величини межі міцності після руйнування (τ_2) за формулою:

$$МС = \tau_1 / \tau_2. \quad (2.1)$$

Значення МС характеризує ступінь руйнування структури мазі у процесі необоротної деформації [11,43].

Для визначення структурно-механічних характеристик розроблених мазей розраховували коефіцієнти температурного (K_t) та динамічного (K_d) розрідження, які характеризують реологічні властивості препарату при нанесенні на шкіру. Для дослідження екструзійних властивостей основ розраховували коефіцієнт динамічного розрідження за формулою:

$$X = \frac{(\eta_{18,6} - \eta_{93,0}) \cdot 100 \%}{\eta_{18,6}}, \quad (2.2)$$

де $\eta_{18,6}$ – в'язкість основи за швидкості зсуву $18,6 \text{ c}^{-1}$ [148];

$\eta_{93,0}$ – в'язкість основи при швидкості зсуву $93,0 \text{ c}^{-1}$ [61, 27].

$$K_t = \frac{y_{20} - y_{32}}{y_{20}} \cdot 100 \%, \quad (2.3)$$

де K_t – коефіцієнт температурного розрідження;

η_{20} – структурна в'язкість за температури $20 \text{ }^\circ\text{C}$;

η_{32} – структурна в'язкість за температури $32 \text{ }^\circ\text{C}$ [15].

Розрахунки проводили з використанням програми Excel (Microsoft Office TM, 2013).

Статистичний аналіз результатів дослідження

Статистичний аналіз отриманих результатів фізико-хімічних, фармако-технологічних, біофармацевтичних, мікробіологічних і біологічних досліджень проводили відповідно до методик, наведених у ДФУ 2.0, Т.1, п. 5.3, С. 840–854 [8].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Наведено перелік та характеристику речовин (об'єктів дослідження), які були використані при розробці екстемпоральної мазі на емульсійній основі.
2. Опрацьовано методики органолептичних, фізико-хімічних та реологічних досліджень, що дозволяють розробити склад, технологію та провести контроль якості ЕЛП.

РОЗДІЛ III

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ

3.1 Аналіз лікарських форм представлених на фармацевтичному ринку України до складу яких входить обрана ЛРС

За останні кілька років фармацевтичний ринок України пройшов значущі трансформації, відзначаючись винятковою динамікою та інноваціями. У цьому контексті особливою увагою наших досліджень було приділено лікарським формам, до складу яких входить обрана нами ЛРС – Нагідки лікарські (*C. officinalis*) та Гарбуз звичайний (*Cucurbita pepo*). На першому етапі наших досліджень нам необхідно було проаналізувати данні асортименту препаратів до складу яких входять данні ЛРС, аналіз проводили згідно з Державним реєстром лікарських засобів України та класифікаційною системою АТС. Як інформаційні джерела використовували Інформаційно-пошукову систему «Державний реєстр лікарських засобів України» та Компендіум [20,22].

Цей етап був спрямований на аналіз різноманітності лікарських форм, представлених на ринку, та їхнього впливу на медичну практику в Україні.

За даними літератури і на основі проведеного аналізу, з'ясовано, що фармацевтичний ринок України наповнений достатньою кількістю препаратів вітчизняного виробництва, у складі яких є суцвіття нагідок *C. officinalis* або їх екстракти.

Відповідно до класифікаційної системи АТС сировина нагідок *C. Officinalis* зустрічається у наступних фармако-терапевтичних групах: засоби, що застосовуються місцево при болю у суглобах та м'язах M02AX10, засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби. R05CA, засоби, що впливають на систему травлення і метаболічні процеси. A16AX, засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. A05, засоби, що застосовуються у гінекології. G02CX,

препарати, що сприяють загоюванню ран. D03AX, протигрибкові засоби для місцевого застосування. D01AC, антисептичні засоби. R02AA20, препарати для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). G04CX засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Препарати, що застосовуються у стоматології. A01AD11, засоби, що застосовуються у гінекології. G02CX, інші дерматологічні препарати. D11AX, препарати, що застосовуються у стоматології. A01AD11, снодійні і седативні препарати. N05CM, цитокіни та імуномодулятори. Імуностимулятори. L03AX, засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Засоби, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовуються при біліарній патології. A05AX, засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. A16AX.

Таблиця 3.1

**Аналіз асортименту лікарських форм до складу яких входить ЛРС
нагідок лієпрських**

Торгівельне найменування	Міжнародне непатентоване найменування	Форма випуску	Фармако-терапевтична група, Код АТС	Фірма та країна виробник
АЛОРОМ	Comb drug	лінімент по 30 г у тубі, по 1 тубі у пачці з картону	Засоби, що застосовуються місцево при болю у суглобах та м'язах. M02AX10	АТ «Лубнифарм» Україна
БРОНХОФІТ	Comb drug	збір по 50 г або 100 г у пакеті, вкладеному в пачку; по 1,5 г у фільтр-пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці	Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби. R05CA	ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» Україна
БРОНХОФІТ	Comb drug	настойка складна, по 100 мл у банці скляній; по 1 банці в пачці; по 100 мл у банці полімерній; по	Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби. R05CA	ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» Україна

		1 банці в пачці; по 100 мл у флаконі полімерному; по 1 флакону в пачці		
ГАСТРОФІТ	Comb drug	збір, по 50 г або 100 г у пакеті, вкладеному в пачку; по 1,5 г у фільтр-пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці	Засоби, що впливають на систему травлення і метаболічні процеси. А16АХ	ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» Україна
ГЕПАТОФІТ	Comb drug	збір по 50 г або 100 г у пакеті, вкладеному в пачку; по 1,5 г у фільтр-пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці	Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. А05	ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» Україна
ГІНЕКОФІТ	Comb drug	настойка складна по 100 мл у банці скляній; по 1 банці в пачці; по 100 мл у банці полімерній; по 1 банці в пачці; по 100 мл у флаконі полімерному; по 1 флакону в пачці	Засоби, що застосовуються у гінекології. G02СХ	ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» Україна
КАЛЕНДУЛА - ВШФА	Calendula officinalis**	настойка, по 50 мл у флаконах	Препарати, що сприяють загоюванню ран. D03АХ	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» Україна
КЛОТРЕКС	Comb drug	мазь; по 25 г у тубі; по 1 тубі у пачці	Протигрибкові засоби для місцевого застосування. D01АС	Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» Україна
МОРКВИ ДИКОЇ ПЛОДІВ І НАГІДОК КВІТІВ	Моно	екстракт густий (субстанція) в бочках полімерних для виробництва	Субстанції.	ПАТ «Галичфарм» Україна

ЕКСТРАКТ ГУСТИЙ		нестерильних лікарських форм		
НАГІДОК ЕКСТРАКТ ГУСТИЙ	Calendula officinalis**	екстракт густий (субстанція) у пакетах подвійних поліетиленових для фармацевтично го застосування	Субстанції.	Публічне акціонерне товариство «Науково- виробничий центр «Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод» Україна
НАГІДОК КВІТКИ	Calendula officinalis**	квітки по 25 г або по 50 г у пачці з внутрішнім пакетом; по 1,5 г у фільтр- пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці	Антисептичні засоби. R02AA20	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» Україна
НАГІДОК КВІТКИ	Calendula officinalis**	квітки по 50 г у пачці з внутрішнім пакетом	Антисептичні засоби. R02AA20	ТОВ «Тернофарм» Україна
НАГІДОК НАСТОЙКА	Calendula officinalis**	настойка (субстанція) в бочках полімерних для фармацевтично го застосування	Субстанції.	ПАТ «Галичфарм» Україна
ПРОСТАЛАД	Comb drug	настойка для перорального застосування по 100 мл у флаконі або у банці із скломаси; по 1 флакону або банці в пачці з картону ; по 100 мл у флаконі або у банці полімерній; по 1 флакону або банці в пачці з картону	Препарати для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). G04CX	ТОВ «Українська фармацевтична компанія» Україна
РОТОКАН	Comb drug	екстракт рідкий по 55 мл або 110 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці	Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Препарати, що	АТ «Лубнифарм» Україна

			застосовуються у стоматології. A01AD11	
ТАЗАЛОК™	Comb drug	краплі оральні, розчин; по 50 мл у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці; по 100 мл у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці; по 2 або 3 флакони у картонній коробці із роздільною вставкою	Засоби, що застосовуються у гінекології. G02CX	ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА» Україна
УГРИН®	Comb drug	маса подрібнена (субстанція) з суміші лікарської рослини сировини у мішках паперових для виробництва нестерильних лікарських форм	Інші дерматологічні препарати. D11AX	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» Україна
УГРИН®	Comb drug	настойка, по 100 мл у флаконі або у банці; по 1 флакону або по 1 банці в пачці з картону	Інші дерматологічні препарати. D11AX	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» Україна
ФІТОДЕНТ®	Comb drug	маса подрібнена (субстанція) з суміші лікарської рослинної сировини у мішках паперових для виробництва нестерильних лікарських форм	Субстанції.	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» Україна

ФІТОКАН-ГНЦЛС	Comb drug	рідина по 50 мл, 100 мл у флаконі; по 1 флакону в коробці з картону	Препарати, що застосовуються у стоматології. A01AD11	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна
ФЛОРА	Comb drug	еліксир для орального застосування, по 100 мл у флаконі, по 1 флакону у коробці; по 100 мл у пляшці	Снодійні і седативні препарати. N05CM	Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна
ХЕЛІСКАН®	Comb drug	маса подрібнена (субстанція) з суміші лікарської рослинної сировини у мішках паперових для виробництва нестерильних лікарських форм	Субстанції.	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна
ХЕЛІСКАН®	Comb drug	настойка, по 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону; по 100 мл у банці; по 1 банці у пачці з картону	Цитокіни та імуномодулятори . Імуностимулятор и. L03AX	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна
ХОЛЕЛЕСАН®	Comb drug	капсули; по 10 капсул у блістері; по 3 блістери у пачці	Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Засоби, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовуються при біліарній патології. A05AX	ПАТ «Київмедпрепарат », Україна

ШЛУНКОВИ Й ЗБІР	Comb drug	збір по 1,5 г у фільтр-пакеті; по 25 фільтр- пакетів у пачці; по 50 г у пакетах; по 50 г у пакетах з плівки в пачці	Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. A16AX	АТ «Лубнифарм», Україна
--------------------	-----------	--	--	----------------------------

М'які лікарські форми представлені – лініментом «Алором», засоби, що застосовуються місцево при болю у суглобах та м'язах. У складі комплексної терапії при лікуванні посттравматичних артритів, плекситів, радикулітів, поліартритів, міозитів, тендовагінітів, зовнішніх гематом, при міалгіях; для профілактики пролежнів. Який випускається торгівельною маркою АТ «Лубнифарм» Україна. Мазь «Клотрекс», ефективний антимікозний, антибактеріальний засіб місцевого застосування із протизапальними та репаративними властивостями. Застосовується для лікування - дерматофітії (мікози стоп та кистей, гладкої шкіри), що спричинені чутливими до препарату штамми, кандидозні ураження, різнобарвний (висівкоподібний) лишай, еритразма; уражень шкіри, спричинених пліснявими грибами роду *Aspergillus*; піодермій, у тому числі гангренозні форми, поверхневий фолікуліт, фурункульоз, сикоз, пароніхії, інфіковані акне та себореїний дерматит; екзем мікотичної або бактеріальної етіології, вторинні бактеріальні інфікування при грибкових та вірусних інфекціях шкіри; інфікованих ран [16].

На підставі літературних джерел та результатів проведеного аналізу встановлено, що фармацевтичний ринок України насичений значною кількістю лікарських препаратів вітчизняного виробництва, які мають у своєму складі Гарбуз звичайний (*Cucurbita pepo*). Відповідно до класифікації системою АТС, сировина Гарбуза звичайного (*Cucurbita pepo*) представлена в наступних фармакотерапевтичних груп - Гіполіпідемічні засоби. С10АХ, урологічні засоби. G04, засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. G04С урологічні засоби. G04ВХ, екстракти алергенів. Алергени харчові. V01АА08 гіполіпідемічні засоби. С10АХ, засоби,

що застосовуються при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози.
G04CX [33].

Таблиця 3.1

Аналіз асортименту лікарських форм до складу яких входить ЛРС

Гарбуза

Торгівельне найменування	Міжнародне непатентоване найменування	Форма випуску	Фармако-терапевтична група, Код АТС	Фірма виробник, Країна виробник
ГАРБУЗА ОЛІЯ	Cucurbita pepo**	олія по 100 мл у флаконах; по 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону	Гіполіпідемічні засоби. C10AX	Дочірнє підприємство «Агрофірма «Ян» приватного підприємства «Ян», Україна
ГРАНУФІНК® ПРОСТА	Comb drug	капсули тверді по 10 капсул у блістері; по 3 або 15 блістерів у картонній упаковці; по 20 капсул у блістері; по 3 або 6, або 10 блістерів у картонній упаковці	Урологічні засоби. G04	ТОВ «ПЕРРІГО УКРАЇНА», Україна
ГРАНУФІНК® ПРОСТА ФОРТЕ	Comb drug	капсули тверді; по 10 капсул у блістері; по 2 або 4, або 8, або 14 блістерів у картонній упаковці; по 20 капсул у блістері з лінією перфорації; по 2 або 4, або 7 блістерів у картонній упаковці	Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. G04C	ТОВ «ПЕРРІГО УКРАЇНА», Україна
ГРАНУФІНК® УРО	Cucurbita pepo**	капсули тверді по 10 капсул у блістері; по 5 блістерів у картонній упаковці; по 20 капсул у блістері; по 5 або 8 блістерів у картонній упаковці	Урологічні засоби. G04BX	ТОВ «ПЕРРІГО УКРАЇНА», Україна
НЕІНФЕКЦІЙНІ АЛЕРГЕНІ ХАРЧОВОЇ ГРУПИ	Allergen extracts: food*	розчин для ін'єкцій, по 5 мл алергену у флаконах скляних. У вигляді комплексу у картонній коробці, що містить 1 флакон	Екстракти алергенів. Алергени харчові. V01AA08	ТОВ «Імунолог», Україна

		алергену - 5 мл (10000 PNU/мл), 1 кришку-крапельницю стерильну		
ОЛІЯ НАСІННЯ ГАРБУЗА	Cucurbita pero**	олія по 50 мл або по 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону	Гіполіпідемічні засоби. C10AX	АТ «Лубнифарм», Україна
ПРОСТАМЕД	Comb drug	таблетки, по 60, або 120, або 200 таблеток у тубі; по 1 тубі у картонній коробці	Засоби, що застосовуються при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози. G04CX	Альпен Фарма ГмбХ, Німеччина
РЕМЕНСУРО	Comb drug	капсули тверді по 10 капсул у блистері; по 3 або 6, або 12 блистерів у картонній коробці; по 20 капсул у блистері з лінією перфорації; по 3 або 6 блистерів у картонній коробці	Урологічні засоби. G04BX	ТОВ «ПЕРРІГО УКРАЇНА», Україна
СУПОЗИТОРІЇ З ОЛІЄЮ НАСІННЯ ГАРБУЗА	Cucurbita pero**	супозиторії ректальні по 0,5 г, по 5 супозиторіїв у стрипі, по 2 стрипи в пачці з картону	Засоби, що застосовують при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози. G04CX	ПАТ «Монфарм», Україна
СУПОЗИТОРІЇ З ОЛІЄЮ НАСІННЯ ГАРБУЗА	Cucurbita pero**	супозиторії ректальні по 0,5 г, по 5 супозиторіїв у стрипі, по 2 стрипи в пачці з картону	Засоби, що застосовують при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози. G04CX	ПАТ «Монфарм», Україна
СУПОЗИТОРІЇ З ОЛІЄЮ НАСІННЯ ГАРБУЗА	Cucurbita pero**	супозиторії ректальні по 0,5 г, по 5 супозиторіїв у стрипі, по 2 стрипи в пачці з картону	Засоби, що застосовують при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози. G04CX	ПАТ «Монфарм», Україна

На фармацевтичному ринку України сировина Cucurbita pero представлена наступними препаратами: «Супозиторії з олією насіння гарбуза

супозиторії рект. по 0.5 г №10 ПАТ «Монфарм».

«Олія насіння гарбуза олія по 100 г у флак. АТ «Лубнифарм» та «Олія насіння гарбуза олія по 100 г у флак. Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС».

«Олія гарбуза» – природний засіб, який чинить метаболічну, гепатопротекторну, репаративну, жовчогінну, антисептичну, противиразкову, протизапальну, антиатеросклеротувальну дію, зменшує проліферацію клітин передміхурової залози.

Застосовується при лікуванні локальних опіків, опікової хвороби, діатезах, герпесі, екземі, псоріазі, пародонтозі.

Отримані данні демонструють, що даний вид сировини володіє необхідним набором фармакологічної активності для прояву репаративної дії, тому доцільним буде їх використання у складі ЕМЛФ для застосування в дерматології.

3.2 Розробка складу емульсійної основи

Наступним етапом наших досліджень було визначення оптимального співвідношення концентрацій компонентів емульсійної основи [9, 19]. Ключовим чинником, що впливає на фізичну стабільність емульсій, є належний рівень дисперсності олійної фази, що безпосередньо залежить від її концентрації [12]. Руйнування емульсії може виникати через різницю в показниках густини дисперсійної фази та дисперсійного середовища [11].

При розробці експериментальних зразків були обрані олія гарбуза та Olivem 1000 – в якості комплексного емульгатора. Вибір емульгатора обумовлено доцільністю використання емульсійних основи першого роду в терапії ран, адже вони проявляють кращі фармакологічні властивості у порівнянні з іншими основами.

Склад експериментальних зразків емульсійних основ наведено в табл.

3.3.

Таблиця 3.3.

Склад експериментальних зразків емульсійних основ

Інгредієнт	Масова частка інгредієнтів, % / Зразок			
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Olivem 1000	4,0	5,0	4,0	5,0
Олія гарбуза	10,0		15,0	
Вода очищена	до 100,0			

Зразки мали різні консистентні властивості, витримували тест на термостабільність.

Результати досліджень органолептичних, фізико-хімічних, та структурно-механічних властивостей стабільних зразків наведено в табл. 3.4.

Таблиця 3.4.

Властивості експериментальних зразків емульсійних основ

Показники	Зразок			
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Органолептичні та сенсорні властивості	Рідка кремopodobна консистенція, легко наноситься, добре розподіляється та всмоктується	Кремopodobна консистенція, легко наноситься, добре розподіляється та всмоктується	Кремopodobна консистенція, легко розподіляється та всмоктується	Густа кремopodobна консистенція, добре розподіляється але повільно всмоктується
Тип емульсії	Олія / вода			
Термостабільність	Стабільний	Стабільний	Стабільний	Стабільний
Колоїдна стабільність	Стабільний	Стабільний	Стабільний	Стабільний
Структурна в'язкість, $\dot{\eta}$ мПа · с при 20 об/хв, D_g 6,8 с ⁻¹	2350 ± 10	3540 ± 20	7820 ± 20	8140 ± 20
Структурна в'язкість,	1910 ± 10	2460 ± 10	3950 ± 10	4670 ± 10

$\dot{\eta}$ мПа · с при 20 об/хв, D_r 18,6 с ⁻¹				
pH	6,9±0,03	7,0±0,01	7,0±0,01	6,9±0,02
Коефіцієнт динамічного розрідження (Kd)	71,74	72,73	72,88	67,64
Механічна стабільність (МС)	1,05	1,03	1,04	1,08

За результатами дослідження структурно-механічних властивостей експериментальних зразків будували реограми залежності напруги зсуву (D_r) від швидкості зсуву (τ) за температури 20 °С (рис. 3.1) та графік залежності в'язкості від швидкості зсуву (рис. 3.2).

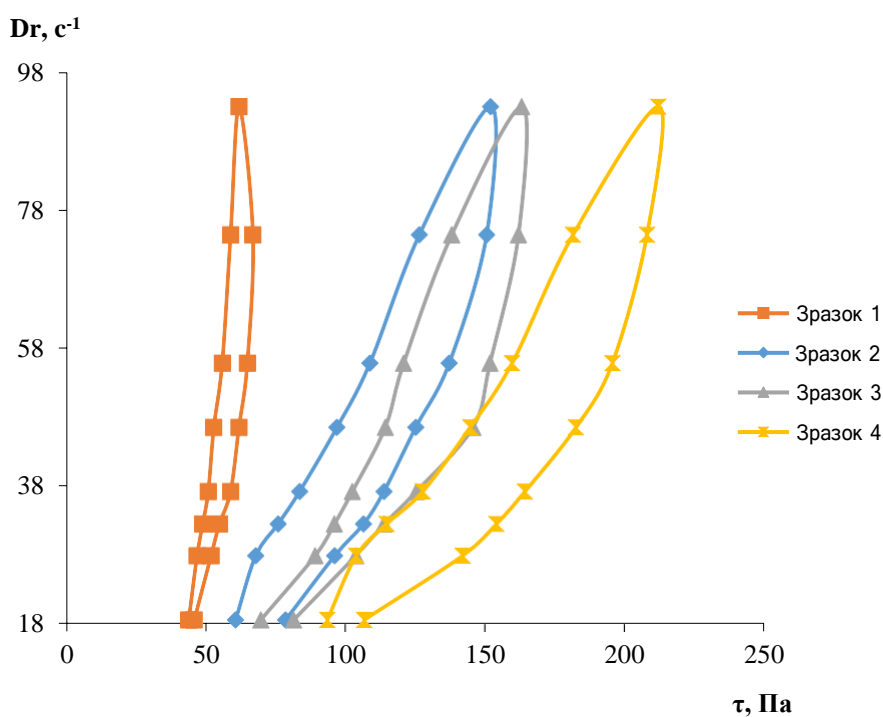


Рис. 3.1 Реограма залежності напруги зсуву (D_r) від швидкості зсуву (τ) за температури 20 °С

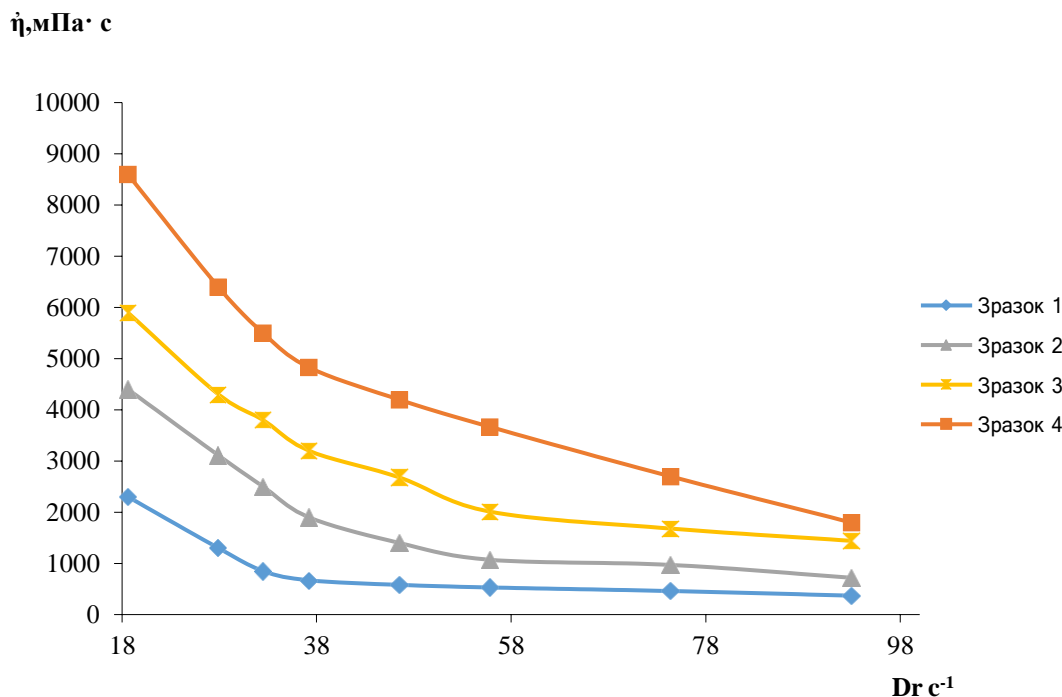


Рис. 3.2 Залежність структурної в'язкості модельних зразків від швидкості зсуву за температури 20 °С

Наявність петель гістерезису на реограмах плинину свідчить про тиксотропні властивості розроблених зразків: під час підвищення дії швидкостей зсуву структура руйнується, проте поступово відновлюється після падіння швидкостей зсуву.

Шляхом вимірювання реологічних показників, були розраховані механічна стабільність (МС) та коефіцієнт динамічного розрідження для досліджених зразків. Оптимальне значення для МС визначається як 1, і дослідні зразки показали значення МС, що наближається до оптимального, що демонструє мінімальний рівень руйнування структури основи. Це свідчить про здатність зразків витримувати механічні впливи під час змішування і гомогенізації, а також передбачає стабільність протягом тривалого зберігання [17,18,21].

Для дослідження екструзійних властивостей основ розраховували коефіцієнт динамічного розрідження, який має середні показники – 70. Високі значення K_d свідчать про можливість більш якісного нанесення ЛЗ при

механічному розтиранні, характеризують краще розрідження в режимі перемішування, більш якісний розподіл АФІ і легке заповнення туб, що підтверджує наведена на графіку залежність в'язкості від швидкості зсуву (рис. 3.2) [27].

Спираючись на результати власних досліджень, та дані публікацій провідних науковців фармацевтичної та медичної галузі, розроблено екстемпоральну мазь наступного складу:

Настойки календули	10,0
Olivem 1000	5,0
Олія гарбуза	10,0
Вода очищена	до 100,0

3.3 Порівняльна характеристика сенсорних властивостей мазі

Характер вивільнення та розподілення діючих речовин залежить від вибору основи МЛФ, кількісних та якісних характеристик допоміжних речовин, тощо. Саме фізико-хімічні властивості усіх компонентів системи будуть впливати на швидкість всмоктування, фармакологічний ефект, реологічні та біофармацевтичні властивості лікарського засобу. [126, 141, 146].

Тому, наступним кроком стало проведення порівняльних досліджень сенсорних властивостей зразка розробленої мазі та препарату, наявного на вітчизняному фармацевтичному ринку – Календули мазі (виробник ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола»). До складу цієї мазі входить настойка календули в якості діючої речовини, допоміжні речовини: парафін білий м'який, вода очищена, емульгатор Т-2. Ця основа відноситься до емульсійної основи другого роду [34, 46, 47].

Таблиця 3.5

Склад досліджуваних зразків мазей, що порівнювали

Інгредієнт	Масова частка інгредієнтів, % / Зразок	
	№ 1	№ 2
Настойки календули	10,0	10,0
Olivem 1000	5,0	
Олія гарбуза	10	
Вазелін		55
Емульгатор Т-2		25
Вода очищена	до 100,0	10,0

Наступним кроком нашої роботи було дослідження фізико-хімічних властивостей досліджуваних зразків. Результати дослідження наведені у табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Властивості експериментальних зразків мазей, що порівнювали

Показники	Зразок	
	№ 1	№ 2
Органолептичні та сенсорні властивості	Кремоподібна консистенція, легко наноситься, добре розподіляється та всмоктується	Консистенція густа щільна, всмоктується повільно, розподіляється погано, залишає жирний слід на шкірі
Тип емульсії	Олія / вода	Вода / олія
Термостабільність	Стабільний	Стабільний
Колоїдна стабільність	Стабільний	Стабільний
Структурна в'язкість, $\dot{\eta}$ мПа · с при 20 об/хв, Dr 18,6 с ⁻¹	2440 ± 20	4540 ± 20
pH	6,5±0,03	6,9±0,01

Примітка. n = 5.

Емульсійна основа Кутумової (зразок №2) має незадовільні органолептичні та сенсорні властивості у порівнянні зі зразком №1 через те, що довго всмоктуються є занадто щільними та залишає жирний слід на шкірі.

Крім того, з точки зору біофармацевтичних характеристик, для лікування ран більш доцільно застосовувати емульсійні основи першого роду [35].

3.4 Технологічний процес виготовлення екстемпоральної мазі на емульсійній основі

Наступним етапом нашого дослідження була розробка оптимальної технології розробленої мазі. Емульсійну мазь готували за загальноприйнятою технологією. Безпосередньо технологічний процес виробництва екстемпоральної мазі в умовах аптек включав наступні операції (рис.3.15):

- стадія допоміжних робіт;
- стадія основного технологічного процесу;
- стадія пакування, маркування.

Стадія підготовки включає підготовку приміщень, персоналу, обладнання, допоміжних субстанцій, пакувальних матеріалів, перевірки необхідної нормативної документації.

Стадія 1. Зважування компонентів. Після проходження вхідного контролю допоміжних та лікарських речовини, у допоміжній ємності зважують на електронних вагах олію гарбуза, Olivem 1000, настойки календули та відміряли воду очищену.

Стадія 2. Приготування олійної фази

До порцелянової чашки переносним відважений на електронних вагах емульгатор та починаємо розплавляти на водяній бані (70 – 75 °C) до повного розплавлення емульгатора, після чого додаємо олію гарбуза.

Стадія 3. Приготування водної фази

В порцеляновій чашці підігрівали відміряну кількість води очищеної. Отриману суміш нагріваємо до 80 ± 5 °С для подальшого змішування з олійну фазу.

Стадія 4. Приготування емульсійної системи.

До підігрітою олійною фазі поступово (крапельно) додаємо гарячу водну фазу при безперервному перемішуванні за допомогою лабораторного гомогенізатора (Homogenizer HG – 15A) (3000 об / хв.) до отримання однорідної маси протягом 10 хвилин до утворення однорідної емульсії. Після чого додавали настойку календули.

Стадія 5. Охолодження готової основи.

Охолоджують емульсійну основу за допомогою води або льодяної бані, до температури 20 °С при постійному перемішуванні шпателя або на мінімальних обертах та додаємо . Після повного охолодження (через 24 год.) і структурування системи проводять контроль якості готової продукції.

Стадія 6. Маркування готової продукції

Після отримання позитивних результатів контролю якості, отриману масу переносять до скляного або полімерного контейнеру (флакон для відпуску (зберігання). Контролюють точність дозування, оформлюють етикетками.

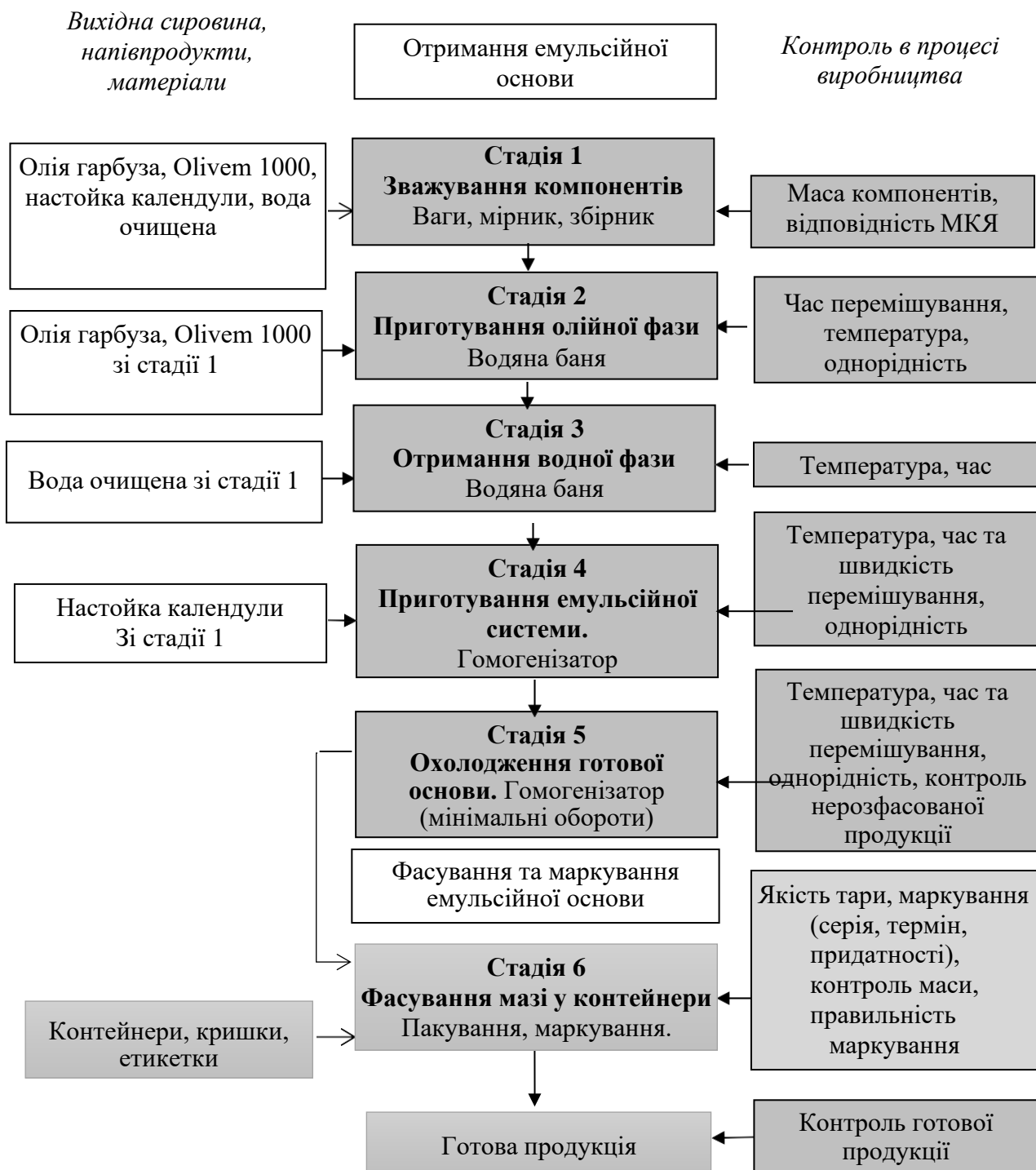


Рис. 3.3 Технологічна схема виготовлення мазі на емульсійній основі

Критичні параметри на стадіях виготовлення мазі на емульсійній основі наведені в табл. 3.7.

Таблиця 3.7.

Основні критичні параметри приготування мазі

Назва технологічної стадії	Назва технологічного параметра	Показники технологічного параметра
Приготування олійної фази	повнота сплаву температура	візуально $70 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$
Приготування водної фази	повнота розчинення температура	візуально $80 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$
Отримання емульсійної основи (змішування)	Температура Кількість обертів за одиницю часу Час перемішування під однорідність	$20 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$ 3000 об / хв $10 \pm 1 \text{ хв}$ візуально
Пакування емульсійної основи	Точність дозування	$50 \pm 1,5 \text{ г}$

Проведені дослідження з вибору складу, вивчення властивостей розробленої заготовки дозволили розробити оптимальну технологію виготовлення мазі на емульсійній основі. Показники якості наведені у таблиці 3.8.

Таблиця 3.8.

Показники якості розробленої мазі на емульсійній основі

Показники якості	Отримані результати
Термостабільність	стабільний
Колоїдні стабільність	стабільний
Органолептичні і сенсорні властивості	Легка кремоподібна консистенція, добре

	розподіляється, але повільно всмоктується
Тип емульсії	олія / вода
pH	7,05 ± 0,5
Структурна в'язкість. η, мПа·с (20 об/хв., 20 °С)	2440 ± 20
Структурна в'язкість, η, мПа·с (20 об/хв., 34 °С)	2150 ± 20
Коефіцієнт динамічного розрідження (Kd)	67,9
Коефіцієнт температурного розрідження (Kt)	45
Механічна стабільність (МС)	1.05

В таблиці представлені якісні показники розробленої мазі на емульсійній основі, що може бути використана при комплексній фармакотерапії дерматологічних захворювань.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. На основі отриманих результатів фізико-хімічних, органолептичних та фармакотехнологічних досліджень та бібліосемантичних досліджень обґрунтовано склад екстемпоральної мазі на емульсійній основі.
2. Проведено реологічні та структурно-механічні дослідження зі встановлення характеристик ЕМЛФ.
3. Проведено порівняльні дослідження сенсорних властивостей зразка розробленої мазі та препарату, наявного на вітчизняному фармацевтичному ринку – Календули мазі (виробник ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола»).
4. Запропонована технологічна схема виготовлення екстемпоральної мазі.
5. Визначено критичні параметри виготовлення та показники якості ЕМЛФ для застосування в дерматології.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. На основі аналізу хімічного складу, біологічної активності, фармакологічних властивостей, сировинних та економічних аспектів, досвіду народної медицини доведено доцільність використання ЛРС з метою розширення асортименту екстемпоральних МЛФ.

2. Спираючись на сучасні літературні дані, проаналізовано морфологічні особливості, хімічний склад, біологічну активність та лікувальні властивості ЛРС *Cucurbita pepo* та *Calendula officinalis*.

3. Проаналізовано екстемпоральну рецептуру що застосовується в дерматології. Доведено затребуваність м'яких лікарських форм при місцевому лікуванні дерматологічних захворювань різної етіології.

4. Наведено перелік та характеристику речовин (об'єктів дослідження), які були використані при розробці екстемпоральної мазі на емульсійній основі.

5. Опрацьовано методики органолептичних, фізико-хімічних та реологічних досліджень, що дозволяють розробити склад, технологію та провести контроль якості ЕЛП.

6. На основі отриманих результатів фізико-хімічних, органолептичних та фармакотехнологічних досліджень та бібліосемантичних досліджень обґрунтовано склад екстемпоральної мазі на емульсійній основі.

7. Проведено реологічні та структурно-механічні дослідження зі встановлення характеристик ЕМЛФ.

8. Проведено порівняльні дослідження сенсорних властивостей зразка розробленої мазі та препарату, наявного на вітчизняному фармацевтичному ринку – Календули мазі (виробник ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола»).

9. Запропонована технологічна схема виготовлення екстемпоральної мазі.

10. Визначено критичні параметри виготовлення та показники якості ЕМЛФ для застосування в дерматології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анурова М. Н., Демина Н. Б. Мягкие лекарственные формы: типы, характеристики, регламентация. Фармация. 2014. № 8. С. 44–48.
2. Байва П. П., Макарова О. Є., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. Дослідження асортименту дерматологічних лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2017. № 4 (52). С. 36–41.
3. Белаш М. М., Зуйкіна Є. В. Маркетингове дослідження дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України. Фундаментальні та прикладні дослідження у галізі фармацевтичної технології: матеріали І Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. С. 79 – 80.
4. Визначення температурних режимів виробництва м'якої лікарської форми з катіазином / О. Л. Івахненко та ін. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2012. Т. 7, № 4. С. 208–211.
5. Горлачова В. І., Вишнеvsька Л. І. Вивчення фізико–хімічних властивостей основ з метою розробки крему лікувально–косметичної дії. Химия, био– и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности : сб. материалов II междунар. науч.–практ. конф., г. Харьков, 8–10 дек. 2014 г. Харків, 2014. С. 28–29.
6. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид. Харків : Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2014. Т. 2. 724 с.
7. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 3. 732 с.
8. Державна Фармакопея України / ДП «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.

9. 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.

10. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови. [Чинний від 2009-01-01]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2009. 11 с.

11. Дьячкова Л. В., Трухачева Т. В., Жебентяев А. И. Изучение структурно-механических свойств мазевых основ. Вестник фармации. 2012. № 3 (57). С. 23–28.

12. Жетерова С. К., Талгаева Е. В. Основные и вспомогательные вещества, используемые в косметологии. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2014. № 5. С. 68–71.

13. Зуйкина Е. В., Ковалева Т. Н., Половко Н. П. Исследования по созданию эмульсионных основ с растительными маслами и эмульгатором Olivem 1000. Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике : материалы VI науч.–практ. конф. с междунар. участием, 24 нояб. 2017 г. Алматы, 2017. С. 36-38.

14. Зуйкина Е. В., Половко Н. П. Обоснование технологии экстемпоральной мази. Актуальные проблемы современной медицины и фармации : сб. тез. докладов LXXIII Междунар. науч.–практ. конф. студентов и молодых ученых. Минск, 2019. С. 1526.

15. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Розробка емульсійних основ зі сорбітан олеатом та сорбітан моностеаратом. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal). 2019. № 11 (51). С. 42–47.

16. Зуйкіна Є. В., Пугач А. Ю., Кривцова Л. В. Маркетингове дослідження дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку

України. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2023.- С. 298

17. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Удосконалення складу емульсійних основ. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. пр. Харків, 2019. Вип. 6. С. 195–199.

18. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П., Сілаєва Л. Ю., Ковальова Т. М. Біофармацевтичне обґрунтування вибору основи для дерматологічних мазей. Український біофармацевтичний журнал. 2018. № 4 (57). С. 10–14.

19. Изменение параметров высвобождения метилурацила в зависимости от выбранной основы / Л. Л. Давтян и др. Рецепт. 2013. № 4. С. 89–95.

20. Исследование ассортимента лекарственных средств в лекарственной форме мази / И. В. Гаммель и др. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019. Т. 22, № 8. С. 3–9. DOI: 10.29296/25877313-2019- 08-01

21. Исследование некоторых физико-химических свойств действующих и вспомогательных веществ на этапе фармацевтической разработки препаратов в форме гелей / А. Н. Ляпунов и др. Фармаком. 2017. № 4. С. 7–16.

22. Компендиум. Лекарственные препараты. URL: <http://compendium.com.ua/> (дата звернення: 08.09.2023).

23. Коптева А. Ю. Бринько А. Є. Зуйкіна Є. В. Перспектива розробки екстемпоральної м'якої лікарської форми для терапії дерматологічних захворювань. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022.- С. 150 - 151.

24. Лупак О. М., Антопяк Г. Л. Біологічно активні речовини суцвіть

нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.), культивованих в умовах Передкарпаття. The development of nature sciences: problems and solutions: Conference Proceedings, April 27–28, 2018. Brno : Baltija Publishing. P. 11–14.

25. Мельник Г. М., Ярних Т. Г., Рухмакова О. А. Фітотерапія : часопис. 2020. № 2. С. 60–64.

26. Мельничук Р. В. Вихідний матеріал для селекції нагідок (*Calendula* L.) на придатність до механізованого збирання суцвіть. Вісник аграрної науки. 2015. № 3 (14). С. 73–75

27. Пелех І. Р., Білоус С. Б. Сучасні підходи до застосування емульгаторів та консервантів у складі дерматологічних лікарських засобів. Фармацевтичний часопис. 2018. № 3. С. 52–57. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.3.9453

28. Половко Н. П., Зуйкіна Є. В. Стан екстемпоральної рецептури України та проблеми сьогодення. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018. № 32. С. 294–307.

29. Порівняльний аналіз фармакопей провідних країн світу щодо класифікації м'яких лікарських засобів / Т. А. Шостак та ін. Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. 2014. № 3-4. С. 136–139.

30. Рубан О. А., Халавка М. В., Ковалевская И. В., Пуляев Д. С. Обоснование способа введения действующих веществ в состав мази «Глитацид». Вестник фармации. 2014. № 3 (65). С. 54–56.

31. Руденко В. В. Методологічні підходи до розробки дерматологічних м'яких лікарських засобів. Фармацевтичний журнал. 2012. № 2. С. 65–68.

32. Савченко Л. П. Фармакопейні вимоги до контролю якості м'яких лікарських форм аптечного виготовлення / Л. П. Савченко // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 2. – С. 149–152.

33. Сайт аптечної мережі 911. URL: <https://apteka911.com.ua> (дата звернення 18.10.2023).

34. Современные биофармацевтические аспекты вспомогательных

веществ / А. И. Тенцова и др. Фармация. 2012. № 7. С. 3–7.

35. Сушинская О. А., Голяк Н. С., Царенков В. М. Методы исследования высвобождения лекарственных веществ из наружных лекарственных форм. Вестник фармации. 2019. № 4 (86). С.86–96.

36. Chung, B.Y. Kim, H.O. Kang, S.Y. Jung, M.J. Kim, S.W. Yoo, K.S. Shin, K.O. Jeong, S.K. Park, C.W. Increased 1- deoxysphingolipids and skin barrier dysfunction in the skin of x-ray or ultraviolet b irradiation and atopic dermatitis lesion could be prevented by moisturizer with physiological lipid mixture. *Ann. Dermatol.* 2020. № 32. P. 306–318.

37. Kim, D.; Lee, N.R.; Park, S.Y.; Jun, M.; Lee, K.; Kim, S.; Park, C.S.; Liu, K.H.; Choi, E.H. As in atopic dermatitis, nonlesional skin in allergic contact dermatitis displays abnormalities in barrier function and ceramide content. *J. Investig. Dermatol.* 2017. № 137. P. 748–750.

38. Korean Cosmetics Act Enforcement Rule No. 1516. 2019. 12. 31 Promulgated, 2020. 1.1 Enforcement. Available online: https://elaw.klri.re.kr/eng_service/lawView.do?hseq=38682&lang=ENG (accessed on 31 Okt 2023)

39. Lessmann, H. Schnuch, A. Geier, J. Uter, W. Skin-sensitizing and irritant properties of propylene glycol. *Contact Dermat.* 2005, № 53. P. 247–259.

40. Maroto-Morales, D. Montero-Vilchez, T. Arias-Santiago, S. Study of Skin Barrier Function in Psoriasis: The Impact of Emollients. *Life* 2021, 11, 651.

41. McClanahan, D. Wong, A. Kezic, S. Samrao, A. Hajar, T. Hill, E. Simpson, E.L. A randomized controlled trial of an emollient with ceramide and filaggrin-associated amino acids for the primary prevention of atopic dermatitis in high-risk infants. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2019. № 33. P. 2087–2094.

42. Skjerven, H.O.; Rehbinder, E.M.; Vettukattil, R.; LeBlanc, M.; Granum, B.; Haugen, G.; Hedlin, G.; Landrø, L.; Marsland, B.J.; Rudi, K.; et al. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): A factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet* 2020. № 395. P. 951–961.

43. Surface active agents as excipients in semi-solid dosage forms / W. Musial et al. *Romanian Biotechnological Letters*. 2015. Vol. 20 (2). P. 10257–10268
44. The USP Pharmacists' Pharmacopoeia. 2-nd ed. Rockville, 2008. 1519 p.
45. Zhong, Y.; Samuel, M.; van Bever, H.; Tham, E.H. Emollients in infancy to prevent atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2021. № 77. P. 1685–1699.
46. Zuikina Ye., Polovko N. Biopharmaceutical justification for the choice of emulsion base in vitro. *Norwegian Journal of development of the International Science: Pharmaceutics*. 2021. № 59, Vol 1. P. 31 – 35.
47. Zuikina, Ye., Polovko, N., Strilets, O., Strelnikov, L. The in vitro release testing and the antimicrobial activity of semi-solid dosage forms which contain salicylic acid. *Farmaciathis link is disabled*, 2021, 69(6), P. 1073–1079.
48. Zuykina Ye. V., Polovko N. P. Justification of conditions of salicylic acid introduction into emulsion ointment base composition. *Annals of Mechnikov Institute*. 2020. № 2. P. 30–34.

ДОДАТКИ

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



Матеріали

III міжнародної науково-практичної конференції

Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ, ПРИСВЯЧЕНА 100-
РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ Д. П. САЛА**

**FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY,
DEDICATED TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE
BIRTHDAY OF D. P. SALO**

24 листопада 2023 р.

November 24, 2023

Харків, Україна

Kharkiv, Ukraine



розчинення), мікробіологічні методи. Об'єкти: субстанція триметазидину, сухий екстракт раувольфії, сухий екстракт стовпчиків з приймочками кукурудзи.

Основні результати. Тверді желатинові капсули дозволяють розробляти нові лікарські препарати із застосуванням раціональної технології прямого наповнення. Для поліпшення основних технологічних властивостей доцільно застосовувати сучасні допоміжні речовини: модифікований крохмаль «Starch 1500», лактозу 80, МКЦ 102, ди-кальцію фосфат 9214, маніт PARTECK M 200, сахарозу марки В, багатофункціональну целюлозу PROSOLV® SMCC HD 90 «три в одному» з властивостями наповнювача, розпушувача та ковзної речовини, суміш порошків кремнію діоксиду, кальцію карбонату, мікрокристалічної целюлози і тальку під назвою CompactCel®MAB (виробник Biogrand).

Висновки. Тверді капсули є перспективною та раціональною лікарською формою для створення нових лікарських препаратів для лікування захворювань різної етіології.

МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Зуйкіна Є. В., Пугач А. Ю., Кривцова Л. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Останнім часом збільшується увага дослідників до проблем поширення та терапії дерматологічних захворювань це пов'язано зі збільшенням кількості хворих з цією патологією, що відзначається в усьому світі і має тенденцію до її подальшого збільшення. Це пов'язують із впливом різних факторів зовнішнього середовища на організм людини, зміною екології навколишнього середовища, широким використанням хімічних засобів, забрудненням повітря. На фармацевтичному ринку України наявна велика кількість лікарських засобів для місцевого лікування шкіри у вигляді кремів, мазей, гелів, розчинів тощо. Незважаючи на великий асортимент дерматологічних препаратів, спостерігається нерівномірний розподіл їх за сферами застосування. І саме маркетингові дослідження дають можливість виявити вільні сегменти та окреслити можливості заповнення їх затребуваними препаратами.

Мета дослідження. Маркетингове дослідження дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України з метою встановлення ринкових потреб.

Методи дослідження. Для досліджень було використано реєстр зареєстрованих в Україні лікарських препаратів та інші електронні, паперові офіційні джерела інформації. Застосовували загальноприйняті системний, графічний і структурний аналіз, порівняння та узагальнюючий аналіз. У процесі дослідження всі зареєстровані дерматологічні лікарські засоби були розподілені за фармакологічними груп згідно класифікаційної системи АТС, розробленої і рекомендованої Європейським регіональним відділенням ВООЗ.

Основні результати. На першому етапі дослідження на основі аналізу довідників і Реєстру лікарських засобів сформували інформаційний масив





Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

ГРАМОТА

нагороджується

**Кривцова
Людмила**

у секційному засіданні студентського
наукового товариства кафедри
аптечної технології ліків

IV Всеукраїнська науково-практична
конференція з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE

Ректор НФаУ
д. фарм. н., проф



Алла КОТВИЦЬКА

6-7 грудня, 2023 р.,
м. Харків, Україна



Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА
« 01 » вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Людмили КРИВЦОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка екстемпоральної мазі ранозагоювальної дії наемульсійній основі» керівник кваліфікаційної роботи: Єлизавета ЗУЙКІНА, докт. філ., 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: Наведено актуальність створення екстемпоральної мазі репаративної дії на емульсійній основі з використанням лікарської рослинної сировини *Cucurbita pepo* та *Calendula officinalis*. На підставі вивчення фізико-хімічних і структурно-механічних властивостей мазевих основ обґрунтовано раціональний склад мазі та її технологія.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): морфологічні особливості та лікувальні властивості ЛРС, що використовуються у створенні мазі; хімічний ЛРС *Cucurbita pepo*, їх біологічна дія та лікувальні властивості; хімічний склад суцвіть *Calendula officinalis*, їх біологічна дія та лікувальні властивості; провести аналіз екстемпоральної рецептури, що використовується в терапії дерматологічних захворювань; проаналізувати лікарські форми представлених на фармацевтичному ринку України до складу яких входить обрана ЛРС; розробити та обґрунтувати склад емульсійної основи; розробити склад мазі на емульсійній основі.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 12, рисунків – 5

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Єлизавета ЗУЙКІНА, асистент кафедри аптечної технології ліків	04.09.2023	04.09.2023
2	Єлизавета ЗУЙКІНА, асистент кафедри аптечної технології ліків	19.10.2023	19.10.2023
3	Єлизавета ЗУЙКІНА, асистент кафедри аптечної технології ліків	01.12.2023	01.12.2023

7. Дата видачі завдання: « 01 » вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Концепція та дизайн дослідження	вересень 2023 р.	виконано
2	Аналіз літературних джерел	вересень 2023 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2023 р.	виконано
4	Аналіз та інтерпретація одержаних результатів	листопад-грудень 2023 р.	виконано
5	Оформлення роботи	грудень 2023 р.	виконано

Здобувачка вищої освіти

_____ Людмила КРИВЦОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Єлизавета ЗУЙКІНА

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.	Кривцова Людмила Володимирівна	Розробка екстемпоральної мазі ранозагоювальної дії на емульсійній основі	Development of an emulsion-based extemporaneous wound healing ointment	ас. Зуйкіна Є. В.	доц. Сліпченко Г. Д.

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

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

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

№ 122071 від «7» грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Кривцової Людмили Володимирівни, 5 курсу, 02б групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка екстемпоральної мазі ранозагоювальної дії на емульсійній основі / Development of an emulsion-based extemporaneous wound healing ointment», 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

13%

19%

ВІДГУК

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

Людмили КРИВЦОВОЇ

**на тему: «Розробка екстемпоральної мазі ранозагоювальної дії на
емульсійній основі».**

Актуальність теми. Захворювання шкіри будь-якого типу та ступеня тяжкості можуть значно погіршити життя людини. Згідно з даними ВООЗ, термічні ураження посідають третє місце серед усіх інших травм, а в деяких країнах – друге після травм, отриманих в дорожньо-транспортних пригодах. Тому розробка нових сучасних екстемпоральних м'яких лікарських форм є ранозагоювальної дії є актуальною та нагальною.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. У кваліфікаційній роботі проаналізовано сучасні технологічні аспекти створення м'яких лікарських засобів. Наведено напрямки удосконалення екстемпоральних мазей шляхом застосування нових сучасних емульсійних основ. Розглянута стадійність, етіопатогенетичні особливості розвитку ранового процесу. Результатом представленої кваліфікаційної роботи є обґрунтування складу екстемпоральної мазі на емульсійній основі ранозагоювальної дії.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Людмили КРИВЦОВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник _____

Єлизавета ЗУЙКІНА

«05» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Людмили КРИВЦОВОЇ

на тему: «Розробка екстемпоральної мазі ранозагоювальної дії на
емульсійній основі».

Актуальність теми. Значний діапазон фармакологічного ефекту лікарських препаратів з рослинної сировини визначає їхнє вагоме місце в арсеналі терапевтичних засобів. До того ж, їх значною перевагою порівняно із синтетичними лікарськими засобами є більша безпечність та здатність впливати на етіологію захворювання, а не лише на його наслідки.

Теоретичний рівень роботи. Проаналізовані морфологічні особливості та лікувальні властивості ЛРС, що використовуються у створенні мазі. Проведено аналіз екстемпоральної рецептури, що використовується в терапії дерматологічних захворювань. Обґрунтовано актуальність розробки емульсійної основи екстемпоральної мазі ранозагоювальної дії.

Пропозиції автора з теми дослідження. Обґрунтовано склад та технологію емульсійної основи екстемпоральної мазі ранозагоювальної дії.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати досліджень можуть бути використані у подальших дослідженнях з метою розширення екстемпоральної рецептури.

Недоліки роботи. За змістом роботи зустрічаються орфографічні помилки, технічні помилки.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Людмили КРИВЦОВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент _____

проф. Галина СЛІПЧЕНКО

«12» грудня 2023 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9

« 19 » грудня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

аптечної технології ліків

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л. І.

Секретар: докт. філ., доц. Коноваленко І. С.

ПРИСУТНІ:

проф. Половко Н.П., проф. Семченко К.В., проф. Сагайдак-Нікітюк Р.В, проф. Зуйкіна С.С., проф. Левачкова Ю.В., доц. Ковальова Т.М., доц. Буряк М.В., доц. Ковальов В.В., доц. Олійник С.В., доц. Марченко М.В., доц. Живора Н.В., ас. Зуйкіна Є.В., ас. Іванюк О.І., асп. Бондар Л.А., асп. Паливода П.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

СЛУХАЛИ: проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувачка вищої освіти групи Фм19(4,6з)-02б спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Людмила КРИВЦОВА – з доповіддю на тему «Розробка екстемпоральної мазі ранозагоювальної дії на емульсійній основі» (науковий керівник, ас. Єлизавета ЗУЙКІНА).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

доцент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувачка вищої освіти Людмила КРИВЦОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка екстемпоральної мазі ранозагоювальної дії на емульсійній основі»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Людмила КРИВЦОВА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Єлизавета ЗУЙКІНА

«05» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Людмила КРИВЦОВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Експертній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«10» лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Марія ЗАРІЧКОВА /