

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ  
ТА ТЕХНОЛОГІЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фм19(4,6з)-2а  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Руслана АКИМОВА

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

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
технологій фармацевтичних препаратів, доцент  
Олександр МАНСЬКИЙ

**Харків – 2024 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 42 сторінки, 6 рисунків, 4 таблиці, список літератури з 40 найменувань.

З метою розробки складу м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок, в якості активних фармацевтичних інгредієнтів було обрано наступні активні фармацевтичні інгредієнти – іонол, настойка софори та тримекаїн. В якості основи мазі була обрана гідрофільна – проксанолова основа. Обґрунтовано технологію одержання мазі для лікування трофічних виразок.

*Ключові слова:* трофічна виразка, мазь, іонол, настойка софори та тримекаїн, гідрофільна проксанолова основа, склад, технологія.

## ANNOTATION

Qualification work contains 42 pages, 6 figures, 4 tables, a list of references of 42 titles.

By developing a stock of a mild medicinal form for the treatment of trophic weeds, in addition to the active pharmaceutical ingredients, the following active pharmaceutical ingredients were collected – ionol, tincture of sophora and trimecaine. The ointment base contains a hydrophilic proxanol base. It is coated with ointment technology for the treatment of trophic lesions.

*Key words:* trophic infection, ointment, ionol, tincture of sophora and trimecaine, hydrophilic proxanol base, composition, technology.

## **ЗМІСТ**

<b>ВСТУП</b>	<b>6</b>
<b>РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b>	<b>9</b>
1.1. Етіологія і класифікація трофічних виразок нижніх кінцівок	9
1.2. Діагностика трофічних виразок, методи лікування та профілактики	15
Висновки до розділу 1	18
<b>РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	<b>19</b>
2.1. Обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин у складі м'якої лікарської форми	19
2.2. Характеристика об'єктів дослідження	20
2.3. Характеристика методів дослідження	25
Висновки до розділу 2	28
<b>РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА</b>	<b>29</b>
<b>ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК</b>	
3.1. Вивчення асортименту лікарських засобів місцевого лікування трофічних виразок	29
3.2. Вибір допоміжних речовин у складі м'якої лікарської форми	32
3.3. Вивчення осмотичної активності мазі для лікування трофічних виразок	34
3.4. Вивчення реологічних властивостей розробляємої мазі	36
3.5. Розробка технології виробництва мазі для лікування трофічних виразок	38
Висновки до розділу 3	41

<b>ВИСНОВКИ</b>	42
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b>	43
<b>ДОДАТКИ</b>	48

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛП– лікарський препарат;

ЛФ – лікарська форма;

НД – нормативна документація;

ТВ– трофічна виразка;

ВР – Британська фармакопея;

PhEur – Європейська фармакопея;

USP – Американська фармакопея.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Згідно зі статистикою трофічні виразки ускладнюють перебіг хронічної венозної недостатності (ХВН) у 15–18% випадків та зустрічаються у 1–2% працездатного населення індустріально розвинених країн, із віком частота їх збільшується до 4–5% серед пацієнтів віком від 65 років [29,32].

На сьогоднішній день лікування трофічних виразок є однією з найважчих медико-соціальних проблем сучасного суспільства. І хоча спостерігається очевидний прогрес у діагностиці та терапії захворювань, що супроводжуються венозною недостатністю та утворенням трофічних уражень, поширеність трофічних виразок венозного генезу, за даними численних досліджень, проведених за останні 30 років, зберігається практично на одному рівні і становить 1-2% [38].

За статистичними даними, варикозне розширення вен та хронічна венозна недостатність – досить поширені стани, проте кількість пацієнтів, терапія яких супроводжується успіхом, через ряд причин незначна. Більшість пацієнтів – люди старших вікових груп, яким хірургічне втручання протипоказане; у такій ситуації багато хто проводить лікування самостійно. Результат: у 60-75% хворих на трофічні виразки виникають ускладнення - 85% дерматологічних ускладнень - це мікози, часто зустрічаються піодермії, токсикодермії, алергічний контактний дерматит [32,34].

Розробка лікарських засобів, активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) рослинного походження – перспективний напрямок сучасної фармації. Перевага цієї групи препаратів полягає в їхній великій ефективності та малій токсичності, що дає можливість використовувати їх протягом тривалого часу, без ризику виникнення побічних явищ. Тому лікарські препарати на основі лікарської рослинної сировини користуються достатнім попитом на українському фармацевтичному ринку [4,31].

Значною мірою це стосується і мазей, як перспективної лікарської форми для лікування трофічних виразок. Мазі на основі екстрактів лікарських рослин виявляють антимікробні, протизапальні та репаративні властивості, що широко використовуються в медичній практиці [19].

Фармацевтичний ринок препаратів для місцевого лікування трофічних виразок відрізняється великою різноманітністю асортименту, але здебільшого ці препарати мають зазвичай односпрямовану дію і не містять необхідної комбінації лікарських речовин [5,6].

Тому на наш погляд існує потреба у розробці нових вітчизняних препаратів, що мають комплексний вплив на патологічний процес трофічних виразок, залишається актуальною проблемою [1].

**Мета та завдання дослідження.** Розробка складу та технології лікарського засобу у формі мазі комбінованого складу, який забезпечить необхідний швидкий ефект для лікування трофічних виразок.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- узагальнити та проаналізувати літературні джерела щодо причин трофічних виразок та охарактеризувати методи терапії даного захворювання;
- провести аналіз ринку препаратів для лікування трофічних виразок;
- теоретично та експериментально обґрунтувати доцільність створення м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок;
- провести біофармацевтичні, мікробіологічні та реологічні дослідження з метою вибору оптимальної мазевої основи;
- розробити раціональну технологію виготовлення препарату у формі мазі.

**Об'єкти дослідження.** Діючі речовини: іонол, настойка софори та тримекаїн ; мазеві основи: гідрофільні та гідрофобні; мазь.

**Предмет дослідження** – розробка складу і технології м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок.

**Методи дослідження.** При виконанні кваліфікаційної роботи були використані фізико – хімічні, технологічні дослідження, які дозволяють оцінити вхідні речовини та готову лікарську форму, яка розробляється.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** В збірнику наукових праць «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» була опублікована робота на тему «Розробка складу та технології мазі для лікування трофічних виразок», де була доказана доцільність розробки мазі для лікування трофічних виразок.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів, загальних висновків, списку використаної літератури та додатків. Бібліографія включає 42 джерела літератури. Робота ілюстрована 4 таблицями та 6 рисунками.



## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.2. Етіологія і класифікація трофічних виразок нижніх кінцівок



**Трофічна виразка** (ТЯ) венозної етіології – це дефект шкіри, що виникає внаслідок хронічної венозної недостатності (ХВН), що відрізняється торпідним перебігом (не загоювався шість і більше тижнів) і характеризується низькою регенеративною здатністю тканин, схильністю до рецидивування та резистентністю [32].

#### **Причини появи трофічних виразок на ногах**

Незагоєні рани формуються з багатьох причин:

- Тромбоз глибоких вен
- Венозна недостатність
- Цукровий діабет

- Опіки та обмороження
- Тромбофлебіт
- Вплив радіації та електроструму
- Отруєння хромом
- Гіпертонічна хвороба
- Патології спинного мозку
- Атеросклероз
- Тяжкі форми туберкульозу
- Закупорка лімфатичних судин
- Сифіліс, лейшманіоз, лепра [34,38].

Особливо часто рани з'являються при венозній недостатності та тромбозі глибоких вен приблизно у 70% пацієнтів. Також їх виявляють у багатьох діабетиків. Наприклад, коли, крім судин, ушкоджуються ще й нервові закінчення. А ось проблеми з артеріальним кровообігом викликають лише 20% усіх трофічних виразок. Причому вони притаманні людям старше 80-ти років [40].

### ***Чинники, що збільшують ризик виникнення трофічної виразки***

Не тільки різні патології судин та інших систем організму провокують рани, що не гояться.

Імовірність їхньої появи залежить від наступних факторів:

- Надмірна вага

Чим більша маса тіла, тим більший об'єм крові. Так що у людей з надмірною вагою по венах циркулює дуже багато крові, яка часто накопичується і порушує харчування тканин. Від цього трофічні виразки на нозі з'являються частіше [36].

#### □ Важкі статичні навантаження на нижні кінцівки

З такою проблемою стикаються професійні спортсмени. Коли важкоатлети піднімають штангу чи інші вантажі сидячи чи стоячи, тиск на венозні стінки різко зростає. В результаті збільшується ризик варикозу та трофічних виразок [34].

#### □ Малорухливий спосіб життя

Застій крові в судинах нерідко пов'язаний із бездіяльністю м'язів ніг, які зазвичай допомагають венам перекачувати кров. Але якщо м'язова помпа не працює, кровообіг залежить лише від судин. Кров частіше застоюється. Отже, харчування тканин порушується [32].

#### □ Вагітність

Відня майбутніх матерів постійно зазнають великих навантажень відразу з кількох причин. Спочатку у тілі збільшується кількість крові. Тобто тиск на венозні стінки зростає. Потім виникає гормональний дисбаланс, від якого погіршується еластичність судин. Також венозну недостатність часом провокує плід. Він здавлює сусідні вени, через що їх просвіт звужується, а навантаження на стінки судин зростає [38].

Ці чинники характерні людей будь-якого віку. У пацієнтів похилого віку варикозне розширення і трофічні виразки зустрічаються частіше, ніж у молодих [32].

#### ***На них впливають додаткові фактори ризику:***

- Зміни імунної системи
- Гіпертонія та атеросклероз
- Уповільнення регенерації шкіри

Імовірність трофічних виразок збільшується через погану особисту гігієну, мозолі, інфекції шкіри та грибки стоп. Тож із цими проблемами важливо боротися. Також необхідно знати основні ознаки ран, що не

гояться, оскільки вони допоможуть вчасно розпочати лікування [32].

### **Симптоми, що свідчать про виникнення трофічної виразки**

Організм попереджає про майбутні рани ще до появи. Без достатнього живлення уражені тканини поступово темніють та ущільнюються. Далі в центрі цієї ділянки з'являється біла пляма, а шкірні покриви стають блискучими та повільно відмирають. Тканини набрякають та запалюються. Пацієнти відчують печіння та свербіж. Коли люди розчісують шкіру, що відмирає, на ній часто залишаються подряпини, які пізніше перетворюються на повноцінні трофічні виразки на нижніх кінцівках. Ранки розширюються та поглиблюються [32,34,38].

Найменші виразки діаметром два сантиметри - як у рублевої монети, але з нерівними краями. Однак, без своєчасного лікування вони можуть розширюватися до 20 см. На поверхню рани періодично витікає кров. Якщо в неї проникне інфекція, то з'являться додаткові симптоми - гній, зелений наліт і неприємний запах. Чим довше триває процес, тим глибше й надалі поширюється запалення та гниття [36].

Жити з виразкою дуже незручно. Дотики до неї викликають біль. При загоєнні рана зменшується та підсихає, а неприємні відчуття стають менш помітними. Але якщо причину патології не усунуто, то виразка може повернутися, хоч і не завжди на старому місці [32].

### **Трофічні виразки при варикозі нижніх кінцівок**

Оскільки при цій хворобі рани, що не гоються, з'являються найчастіше, важливо розповісти про механізм їх формування. Отже, людина хворіє на варикоз. У нього з'являється тяжкість у ногах, набряки та інші ознаки, але він не звертається до лікаря. На жаль, серед пацієнтів із зміненими венами така не рідкість. Тож хвороба розвивається. У тканинах ніг постійно накопичується венозна кров. Однак у ній немає кисню. А ось артеріальна кров не може дістатися тканин, у яких починається кисневе

голодування. Шкіра темніє, ущільнюється, а іноді перетворюється на виразку [29,32].

Так, такі рани з'являються не у всіх. Але що довше хворі судини заважають постачати шкіру киснем, то вище ймовірність загибелі тканин.

Трофічні виразки при варикозі нижніх кінцівок неможливо остаточно усунути без лікування змінених вен. Іноді вони гояться. Але незабаром може з'явитися нова рана просто в іншому місці. Так що терапія варикозу не просто позбавить пацієнтів від неприємних симптомів, а й запобігатиме небезпечним ускладненням. На жаль, ризик трофічних виразок не повністю зникне. Існують різні види таких ран [34,38].

### ***Види трофічних виразок***

Лікарі класифікують трофічні поразки за кількома ознаками. В тому числі, за походженням:

- Венозні

Ці виразки з'являються при варикозі та тромбозі, коли венозна кров накопичується в тканинах і заважає надходженню кисню [32].

- Артеріальні

Такі рани переважно зустрічаються у літніх. Вони виникають у разі порушення артеріального кровообігу через бляшок атеросклерозу[32].

- Діабетичні

Ці виразки формуються у разі підвищення рівня цукру на крові. Особливо часто лікарі виявляють рани у людей із пошкодженнями нервів та капілярів [32].

### ***Вирізняють виразки трьох ступенів за глибиною поразки:***

I. Відмирає лише верхній шар шкіри.

II. Рана переходить зі шкіри на підшкірну клітковину.

III. Виразки вражають шкіру, клітковину та м'язи [32].

У поодиноких випадках також ушкоджуються сухожилля, кісткова

тканина та суглоби. Під час діагностики лікар повинен визначити різновид ран, що не гоються, оскільки без цього їх неможливо усунути остаточно. Глибина проникнення виразки зазвичай впливає тривалість терапії. На ранніх етапах такі дефекти легше лікувати [34,36].

### ***Стадії розвитку трофічної виразки***

Ці ураження шкіри проходять через шість етапів розвитку:

1. Виникає ранка лежить на поверхні шкіри. Тканини навколо неї синіють і стоншуються. Сам дефект не кровоточить, але пацієнт страждає від болю та набряків.
2. Відмирання тканин поширюється в глибину і захоплює нові шари шкіри, через що поверхня рани стає бугристою. У центрі виразки накопичується гній. Краї рани стають синьо-фіолетовими.
3. Виразка ущільнюється, а сусідні тканини набрякають та болять.
4. Рана збільшується в діаметрі і кровоточить за будь-якого дотику, а шкірні покриви поруч із нею бліднуть.
5. Виразка поступово очищається і гоїться.
6. Рана зарубцьовується [29,37,38].

Трофічні дефекти без ускладнень зазвичай гоються, але на їхньому місці просто з'являться нові виразки, якщо не усунути причину патології [37].

### ***Можливі ускладнення під час лікування виразки***

Отже, рани, що не гоються, погіршують якість життя людей і їх вкрай складно усунути. Але часом вони викликають небезпечніші проблеми зі здоров'ям. Яскравий приклад – гнійне запалення. Виразка запалюється і збільшується, а оточуючі тканини розплавляються, через що виникає сильний пульсуючий біль, гнійні виділення та неприємний запах. Через гнійне запалення іноді розвивається флегмона та сепсис. Таке ускладнення при трофічних виразках на венах може призвести до загибелі пацієнтів. При діабетичних ранах можлива гангрена. Суха форма цієї патології провокує

атрофію тканин та почорніння ніг. Волога гангрена зустрічається рідше, але вона небезпечніша, оскільки поширюється вгору по кінцівки і викликає інтоксикацію організму. Найпоширеніше ускладнення при венозних дефектах шкіри – це тромбофлебіт. Інші діагностуються не часто [29].

Наприклад, лише в деяких людей розвивається:

- Артроз гомілковостопного суглоба
- Шкірна екзема
- Запалення окістя
- Целюліт
- Рожка

Щоб усунути ризик цих небезпечних ускладнень, важливо використовувати ефективні профілактичні заходи і не допускати появи ран, що не гоються [26,32].

## **1.2. Діагностика трофічних виразок, методи лікування та профілактики**

Оскільки рани, що не гоються, найчастіше формуються при варикозному розширенні вен, то з цією проблемою потрібно звертатися до флеболога. Насамперед він визначить причину дефектів шкіри.

Для цього лікар може призначити лабораторні дослідження:

- Цитологічний аналіз
- Бактеріологічне дослідження
- Перевірка крові на рівень цукру
- Реакція Вассермана

Щоб вибрати правильні аналізи, лікарі враховує вік та хвороби пацієнта, а також місце розташування та кількість виразок [17].

***Крім лабораторних тестів, проводяться й інші дослідження:***

- Ультразвукове сканування вен
- Інфрачервона термографія
- Спіральна комп'ютерна томографія

- Ангіографія

Після всіх аналізів лікар дізнається вид, тяжкість поразки та стадію трофічних дефектів. Тобто він може вибрати ефективну терапію [18,20].

### **Методи лікування трофічних виразок**

Просто усунути рани недостатньо. Навіть якщо виразки благополучно загояться, основна патологія викличе нові дефекти шкіри. Тому проводиться комплексне лікування. Лікар обробляє рану місцевими препаратами для кращого загоєння, і одночасно відновлюється кровообіг у уражених тканинах. Якщо у пацієнта підвищується температура, а виразки запалюються, лікар призначає антибіотики. Зазвичай у вигляді ін'єкцій чи таблеток. У такій формі вони діють краще. При сильних болючих відчуттях застосовуються знеболювальні препарати. У поодиноких випадках трофічні виразки розростаються занадто сильно і лікарі змушені видалити некротизовані тканини, щоб запобігти ускладненням. При необхідності лікарі пересаджують шкіру зі стегна. Також без оперативного втручання не обійтись під час лікування трофічної виразки при варикозі. Наприклад, часто проводиться ендовазальна лазерна коагуляція. Лікарі прибирають змінені судини. Відтік венозної крові відновлюється, і в результаті шкірні покриви швидше гояться [22,27].

### ***Методи профілактики трофічних виразок***

Насамперед необхідно лікувати захворювання, які провокують виразки. Тобто варикоз, атеросклероз та інші. Також для покращення кровообігу в тканинах застосовуються і простіші заходи:

- Здоровий спосіб життя
- Боротьба із зайвою вагою
- Щоденне вживання свіжих овочів



- Використання зручного взуття
- Захист шкіри від дрібних травм

Методи профілактики трофічних виразок при варикозі покращать не лише відтік венозної крові, а й роботу багатьох систем організму. Ще лікарі часто призначають компресійний трикотаж. Ця еластична білизна не дозволяє судинам дуже розширюватися. Тож ризик варикозу зменшується. Щоб вибрати відповідні заходи для запобігання трофічним виразкам, краще звернутися до лікаря. [17,27].

## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1**

1. Проведено аналіз літературних джерел щодо етіології, патогенезу та класифікації трофічних виразок.
2. Описано сучасні методи лікування трофічних виразок. Місцеве лікування слід проводити у певній послідовності, відповідно до стадій ранового процесу.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### **2.1. Обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин у складі м'якої лікарської форми**

Місцева терапія трофічних виразок зводиться, перш за все, до застосування репаративних, протизапальних препаратів, антисептиків та знеболювальних. З метою розширення спектру активності потрібно застосовувати багатокомпонентні препарати, що поєднують в собі репаративний компонент в комбінації з речовинами антисептичного, протизапального і ін. дії. При лікуванні трофічних виразок лікарські препарати наносять місцево [4,17].

Об'єктом наших досліджень став іюнол (дибунол) – інгібітор вільнорадикальних реакцій (речовина, що перешкоджає перекисного окислення жирів мембран, що протікає під дією високоактивних форм кисню - вільних радикалів), має властивості антиоксиданта (речовини, що перешкоджає перекисного окислення жирів мембран). Інгібує синтез РНК (утворення рибонуклеїнової кислоти - елементу будови клітини, що бере участь в біосинтезі білка). Застосовується для лікування трофічних виразок. Концентрація у складі препарату -5,0 г.

Особлива увага для лікування таких уражень приділяється препаратам із лікарської рослинної сировини, що застосовується в народній та офіційній медицині. Це насамперед пов'язано з тим, що вилучення з рослин містять нативні суміші біологічно активних речовин – первинних та вторинних метаболітів, які в комплексі з синтетичними субстанціями та анестетиками мають виражену терапевтичну дію та забезпечують високий лікувальний ефект. Такою рослиною є софора японська містить біологічно активні речовини, що містяться в плодах софори японської (рутин, софорозид, геністеїн, кемпферол, кверцетин та інші речовини), зумовлюють протизапальну, антимікробну та трофічну дію препарату, ущільнюють стінки

судин та зменшують їх ламкість. Нами була використано настойка плодів софори японської, яка застосовується при гнійних запальних процесах (рани, трофічні виразки) [10,23,25]. Концентрація у складі препарату -10,0 мл

Тримекаїн являє собою місцевоанестезуючий засіб, який діє більш тривало і сильніше, ніж новокаїн. Крім того, тримекаїн є малотоксичним і не має дратівливого впливу. Концентрація у складі препарату -1,0 г.

Таким чином, комбінація даних АФІ в складі м'якої лікарської форми, який розробляється для лікування трофічних виразок забезпечує комплексну дію при лікуванні при лікуванні різних шкірних захворювань, в'ялогранулюючих ран та трофічних виразок.

## 2.2. Характеристика об'єктів дослідження

Активні фармацевтичні інгредієнти та допоміжні речовини, які застосовувались при дослідженні з розробки м'якої лікарської форми представлені в таблиці 2.1

Таблиця 2.1

### Активні фармацевтичні інгредієнти та допоміжні речовини

Назва	Характеристика
<i>Іонол</i>	Білий порошок. Добре розчиняється в ізопентані, бензолі, спирті, ацетоні, складних ефірах, жирах. Нерозчинний у воді та 10%-му розчині їдкого натру [13,14].

<b><i>Настойка софори японської</i></b>	Настойка плодів софори японської (Fructus Sophorae japonicae) (1:2) (екстрагент – етанол 48 %); 20 мл або 25 мл, або 40 мл. Прозора рідина бурого кольору. Допускається утворення осаду. Біологічно активні речовини, що містяться в плодах софори японської (рутин, софорозид, геністеїн, кемпферол, кверцетин та інші речовини), зумовлюють протизапальну, антимікробну та трофічну дію препарату, ущільнюють стінки судин та зменшують їх ламкість [3,23,25].
<b><i>Тримекаїн</i></b>	Це органічна сполука, що використовується як місцевий анестетик. Це білий кристалічний порошок, добре розчинний у воді та етанолі [13,14].
<b><i>Проксанол 268</i></b>	Білі віскоподібні сипкі гранули або частинки твердої речовини. Розчинні у воді, хлороформі та 96% спирті. Одержують взаємодією пропілену оксиду з пропіленгліколем; до продукту реакції додають етилену оксид для отримання блоків кополімерів. Температура плавлення складає 16°C. Застосовуються як компонент супозиторних основ (4-6 або 90%). Проксанол є нетоксичною та не подразнювальною речовиною. Тверді полуксамери були збережені у щільно закритих контейнерах у сухому, прохолодному місці [15]
<b><i>Пропіленгліколь</i></b>	Проста густа гігроскопічна рідина без запаху, яка має солодкий смак. Змішується з водою, спиртом, ацетоном та хлороформом; не змішується з оліями; погано розчинна в естері (1:6), петролейному етері, бензолі.. Токсичність пропіленгліколю є досить

	невеликою [15].
<b><i>Твін – 80</i></b>	Рідка гігроскопічна речовина з характерним запахом та ледь помітним гірким смаком. Відноситься до полісорбатів – серія частин естерів певної жирної кислоти і сорбітолу та його ангідридів, кополімеризованих з приблизно 20,5 або 4 молями етиленоксиду на 1 моль сорбітолу і його ангідриду. Добре розчинні в воді і органічних розчинниках. Широко використовується як сурфактант, емульгатор, солюбілізатор, зволожувач, диспергуюча та суспендувальна речовина [15].
<b><i>ПЕО-400</i></b>	Продукт полімеризації оксиду етилену із водою. Використовується як розчинник, стабілізатор, а також як компонент мазевих та супозиторних основ. Безбарвна, прозора в'язка гігроскопічна рідина. Змішується з водою Р, дуже легко розчиняється в ацетоні Р, 96% спирті Р і метиленхлорид Р, практично не розчиняється в жирних маслах і мінеральних маслах. Щільність – 1120 г/мл; в'язкість - 105-130 мПа•с [15].
<b><i>ПЕО-1500</i></b>	Продукт полімеризації оксиду етилену, що застосовують як один із компонентів основи для мазей та супозиторіїв. Біла чи майже біла воскоподібна чи парафіноподібна маса. Дуже легко розчиняється у воді Р та метиленхлориді Р, легко розчиняється у 96% спирті Р, не розчиняється у жирних оліях та мінеральних оліях. Температура затвердіння – 44-48 °С; щільність – 1,080 г/мл; в'язкість - 34-50 мПа ·с [15];

<b><i>Вазелин</i></b>	Однорідна мазеподібна маса, що тягнеться нитками, без запаху, білого або жовтого кольору, трохи флуоресціює при денному світлі [15].
<b><i>Карбопол – Ultrez10</i></b>	Білий, пухкий, дрібнодисперсний, гігроскопічний, рідко зшитий сополімер акрилової кислоти, містить від 56 до 68% карбоксильних груп у поррахунку на суху речовину. Рідко зшитий сополімер акрилової кислоти і поліфункціональних агентів. У воді створює в'язкі дисперсії з низьким значенням рН. Застосовується як згущувач в приготування гелів та інших лікарських форм для використання в складі фармацевтичної і косметичної продукції для зовнішнього і внутрішнього застосування і продукції, що потрапляє в контакт із слизовою оболонкою [15].
<b><i>Диетаноламін</i></b>	Вязка, прозора речовина при температурі 30° С від безкольорового до жовтого кольору без механічних включень. За властивостями та сферою використання подібний триетаноламіну. Водний розчин проявляє виражені лужні властивості. Використовується для нейтралізації солей жирних кислот та нейтралізації гелів на основі похідних поліакрилової кислоти [15].
<b><i>Емульгатор № 1</i></b>	Суміш жирних високомолекулярних (C16-C21) спиртів та натрієвих солей сульфатних ефірів цих спиртів. Тверда жовтувата маса зі специфічним запахом легко розчинна в жирах. Температура плавлення 50-58 °С [15].

<p><b><i>Масло вазелінове</i></b></p>	<p>Очищена фракція нафти, що отримується після відгону гасу, в якій немає шкідливих органічних речовин та їх сполук. Суміш граничних вуглеводнів із C10 ÷ C15. Безбарвна масляниста рідина, що пом'якшує мазеві основи. Змішується з жирами і олівами, має всі властивості вазеліну. Як і вазелін, розчинне в ефірі та хлороформі, гасі, бензині та уайт-спіриті. Нерозчинне у спирті та воді. Використовується в медицині і косметиці [15].</p>
<p><b><i>Ланолін</i></b></p>	<p>Очищений тваринний віск, який отримують при промивці овечої шерсті. Є побічним продуктом переробки вовни, який отримують із виробничих відходів (вовнового бруду). Густа в'язка маса від світло-жовтого до темно-коричневого кольору з зі слабким своєрідним запахом. Ланолін та продукти його переробки широко використовуються в парфумерно-косметичному виробництві і фармакології як основа для мазей [15].</p>
<p><b><i>Вода очищена</i></b></p>	<p>Вода для приготування лікарських засобів, крім тих, які мають бути стерильними й апірогенними, якщо немає інших зазначень і дозволів компетентного уповноваженого органу. Прозора, безбарвна рідина без смаку і запаху [15].</p>



### 2.3. Характеристика методів дослідження

Методи дослідження, які застосовувались при розробці м'якої лікарської форми наведені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

#### Методи досліджень

Назва методу	Методика
<b>Визначення структурно-механічних властивостей</b>	Вимірювання реологічних параметрів модельних зразків основ проводили на ротаційному віскозиметрі Myr 3000 V2R (Viscotech, Іспанія) в системі коаксіальних циліндрів у широкому діапазоні швидкостей зсуву. Для дослідження брали навішення експериментального зразка (близько 30,0 г) і поміщали в ємність зовнішнього нерухомого циліндра, після чого кріпили циліндр до станини приладу, включаючи в нього внутрішній рухомий циліндр. За певних швидкостей обертання внутрішнього циліндра фіксували показники індикатора приладу. Визначення проводили зі збільшенням швидкості обертання циліндра та у зворотному напрямку. За матеріалами дослідження будували реограми, що показують залежність дотичних напруг зсуву $\tau$ від градієнта швидкості $D\dot{\gamma}$ [13,14].

<b>Осмотичні властивості мазі</b>	<p>Вивчали на спрощеній моделі діалізу (за Кривчинським) у приладі, що складається зі скляної камери, один кінець якої затягнутий целофановою плівкою. Наважку мазі наносили на внутрішню поверхню плівки та зважували. Потім поміщали в посудину з очищеною водою на 2-3 мм і термостатували при температурі 37°C. Через кожну годину виймали діалізну камеру і зважували з точністю 0,01 р. Збільшення маси камери свідчило про кількість поглиненої маззю рідини порівняно з початковою масою. Діаліз вели до встановлення постійної, незмінної маси досліджуваної системи. Величину осмотичної активності оцінювали гравіметрично та виражали у відсотках до початкової маси мазі [13,14].</p>
<b>Дослідження антимікробної активності</b>	<p>В експериментальних дослідженнях для вивчення антимікробної дії використовувалися еталонні штами <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> AT3 6 <i>llus subtilis</i> ATCC 6633. Дослідження проводилися методом дифузії в агар. Випробувані зразки гелю вносили по 0,2 мл лунки за допомогою стерильних одноразових шприців. Після внесення препаратів</p>

	чашки Петрі витримували за кімнатної температури протягом однієї години, а потім поміщали в термостат і інкубували протягом 18-24 годин при температурі 35 °С. Після закінчення інкубації вимірювали діаметр зони [13,14].
<b><i>Статистична обробка результатів</i></b>	Згідно ДФУ, вид. 2, Т. 1, п. 5.3, розд. “Статистичний аналіз результатів” [13,14]

## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2**

1. На підставі даних літератури обрані активні фармацевтичні інгредієнти для створення м'якої лікарської форми, а саме мазі для лікування трофічних виразок і теоретично визначені їх концентрації.
2. Розглянуті основні допоміжні речовини, які входять до складу МЛФ.
3. Встановлені методи дослідження, необхідні для створення м'якого лікарського засобу у формі мазі.

## РОЗДІЛ 3

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

#### ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК

##### 3.1. Вивчення асортименту лікарських засобів місцевого лікування трофічних виразок

Першим етапом наших досліджень було проведення маркетингового дослідження дерматологічних лікарських засобів для лікування трофічних виразок, що є на фармацевтичному ринку України та визначення перспективності розробки нових ліків для лікування цієї патології. Матеріалами для дослідження послужили електронні та паперові офіційні джерела інформації про зареєстровані в Україні лікарські засоби [5, 6].

Маркетинговими дослідженнями номенклатури дерматологічних МЛС, представлених на фармацевтичному ринку України, встановлено, що асортимент МЛС, які застосовують для місцевого лікування ранових ушкоджень та виразок з урахуванням лікарської форми та виробника, становить 259 торгових назв. За класифікаційною системою АТС досліджувані об'єкти розподілені так:

D01 - Протигрибкові препарати для застосування в дерматології - 22,3%;

D02 - Препарати з пом'якшувальною та захисною дією - 10,1%;

D03 – Засоби для лікування ран і язв - (21,2%);

D04 - Протизудні препарати (антигістамінні, місцеві анестезуючі і інші засоби) - 3,5%;

D06 - Антибіотики і препарати для застосування в дерматології -

22,0%;

D08- Антисептичні та і дезінфікуючі засоби- 16,6%;

D11- Інші дерматологічні препарати -4,3%.

Найбільш численними є групи D03 та D06, МЛЗ яких найчастіше використовують при терапії трофічних виразок.

Аналіз досліджень показав, що переважають препарати імпортного виробництва – 57,6% (зокрема 4,9% із країн ближнього зарубіжжя), а вітчизняного виробництва -42,4%. Дані наведені на рисунку 3.1.

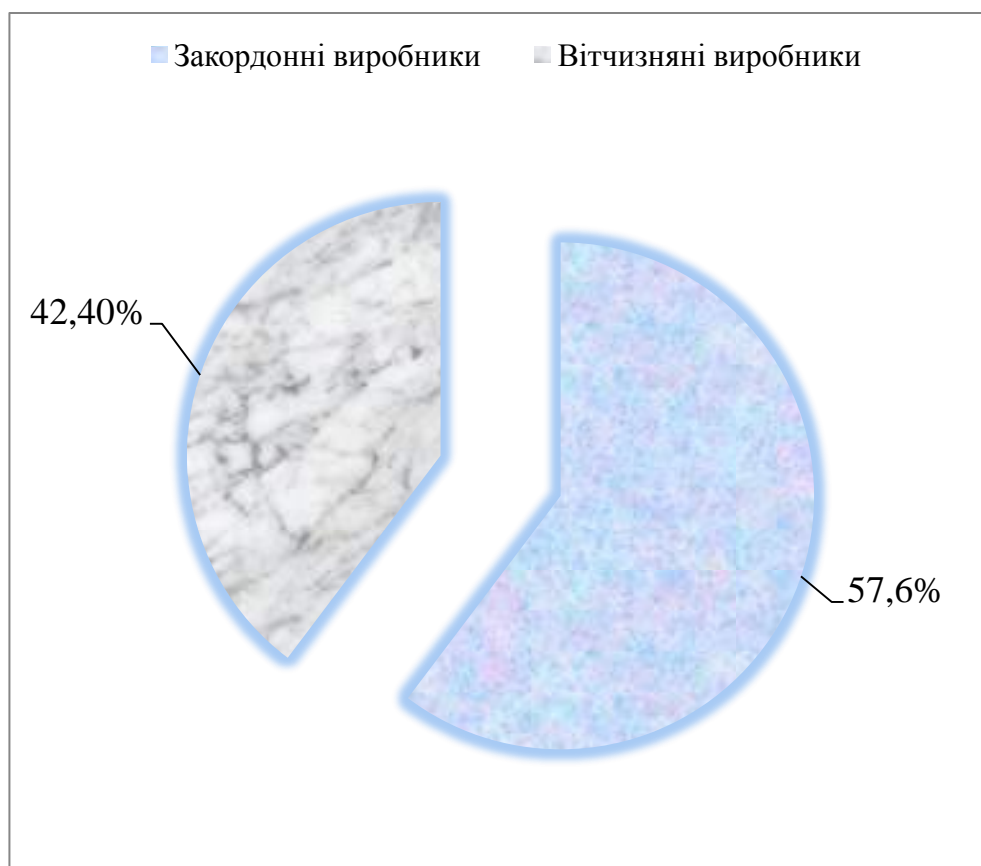


Рисунок 3.1. Діаграма співвідношення препаратів для застосування в залежності від виробника

Асортимент ЛЗ для лікування трофічних виразок представлений такими лікарськими формами: ТЛФ – 43 %, МЛФ – 29 %, рідкі ЛП – 10 %, парентеральні ЛП – 17%, препарати під тиском – 1%. Дані наведені на

рисунку 3.2.

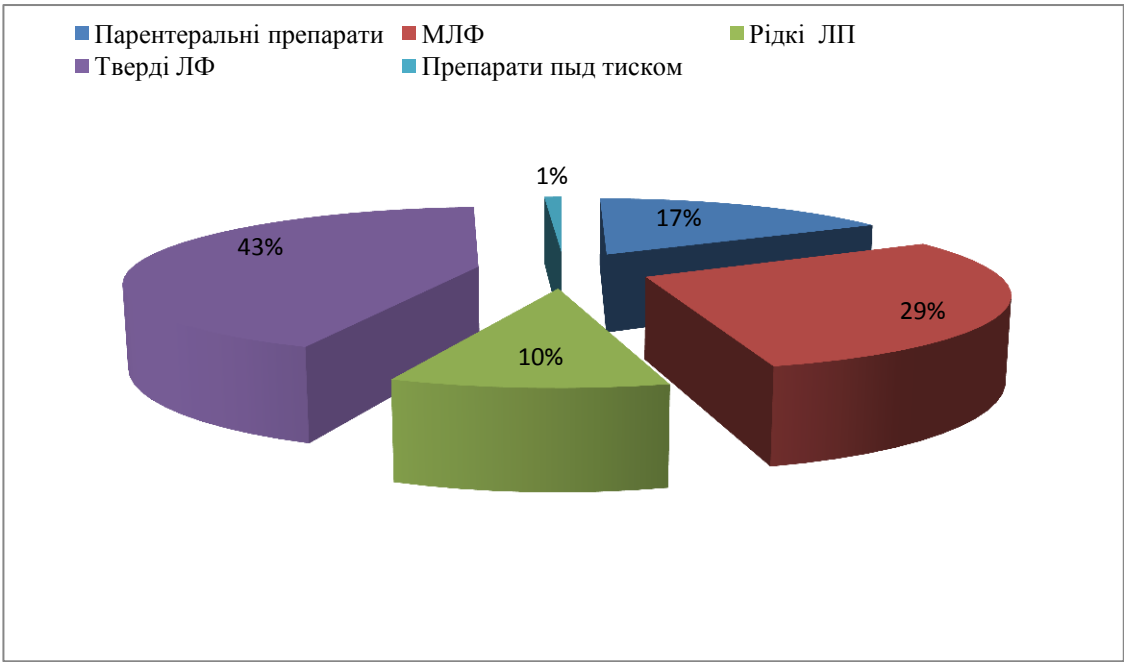


Рисунок 3.2 Діаграма асортименту лікарських препаратів за лікарською формою

Аналіз об'єктів дослідження показав однонаправленість дії препаратів фармацевтичного ринку України – 82,3%, а комбінованої дії становлять незначний відсоток (17,7%). Дані наведені на рисунку 3.2.



### Рисунок 3.3 Діаграма розподілу препаратів за направленістю дії

Маркетинговими дослідженнями встановлено незначний відсоток комбінованих МЛЗ для цієї патології. Тому результати проведених досліджень фармацевтичного ринку України показали перспективність створення нових вітчизняних МЛЗ комплексної дії для лікування трофічних виразок з огляду на медико-біологічні вимоги та патогенез перебігу даної патології [1,5,6].

### 3.2. Вибір допоміжних речовин у складі м'якої лікарської форми

В даний час відомо, що індиферентних допоміжних речовин немає і, що склад лікарських препаратів має бути науково обґрунтований [7,12,30].

Іонол добре розчиняється в спирті, тому його можна розчинити в настійці софори японської. Тримекаїн розчинний у воді, спирті та ПЕО-400.

Для дослідження було підібрано основи (гідрофільні, гідрофобні), представлені в таблиці 3.1

Таблиця 3.1.

#### Склад супозиторних основ

№ зразку	Допоміжні речовини	Вміст допоміжних речовин в основі, %
1	ПЕО – 1500	30,0
	ПЕО – 400	70,0
	Вода очищена	до 100,0
2	Проксаноол	45,0
	Пропіленгліколь	35,0



	ПЕО-400	20,0
	Вода очищена	до 100,0
3	Карбопол Ultrez10	1,0
	Диетаноламін	0,3
	Твін-80	0,5
	Вода очищена	до 100,0
4	Вазелін	60,0
	Ланолін	40,0
	Вода очищена	до 100,0
5	ПЕО-400	100,0
	Масло вазелінове	10,0
	Емульгатор №1	8,0
	Вода очищена	до 100,0

Для вибору основи було вивчено антимікробну активність відібраних зразків методом дифузії в агаровий гель на щільних живильних середовищах шляхом аналізу зон пригнічення росту тест мікроорганізмів за методикою ГФУ щодо наступних тест-штамів мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 252 is штами 8236 , *Pseudomonas. aeruginosa* ATCC 27853 [11,24]. Результати дослідження представлені у таблиці 3.2

Таблиця 3.2.

**Вивчення антимікробної активності зразків**

Зразок	Діаметр зон затримку росту мікроорганізмів, мм			
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aerug.</i>	<i>B. subtilis</i>
1	26,3±0,5	22,5±0,3	26,0±0,3	28,0±0,8
2	27,6±0,4	23,2±0,5	27,4±0,5	29,2±0,7
3	21,2±0,2	20,5±0,3	23,0±0,1	25,0±0,6
4	18,1±0,5	17,3±0,2	18,0±0,2	20,0±0,5
5	19,0±0,3	18,2±0,1	19,0±0,5	21,0±0,3

Як видно з представлених даних, найкращі результати антимікробної активності спостерігали в досліджуваному зразку №2 на гідрофільній проксаноловій основі.

Таким чином, комбінована проксанолова основа, до складу якої входять проксанол-268, ПГ та ПЕО-400, є найбільш раціональною, оскільки компоненти основи забезпечують найбільше вивільнення БАВ та антимікробну активність. Тому нами для подальших досліджень було обрано мазеву основу № 2.

### **3.3. Вивчення осмотичної активності мазі для лікування трофічних виразок**

На наступному етапі дослідження стало вивчення осмотичної активності маzewої композиції, тому що в першій фазі вона повинна надавати осмотичну дренуючу рану дію, забезпечувати придушення мікрофлори. У другій фазі – сприяти якнайшвидшому загоєнню рани, тобто володіти регенеруючими властивостями, знижувати набряклість, що в цілому прискорює час лікування запального процесу [29].

Результати досліджень осмотичної активності мазі, що розробляється, іонолом, настойкою софори японської і тримекаїном представлені у вигляді графіка залежності ступеня поглинання води очищеної від тривалості експерименту. Результати дослідження приведені на рисунку 3.4.

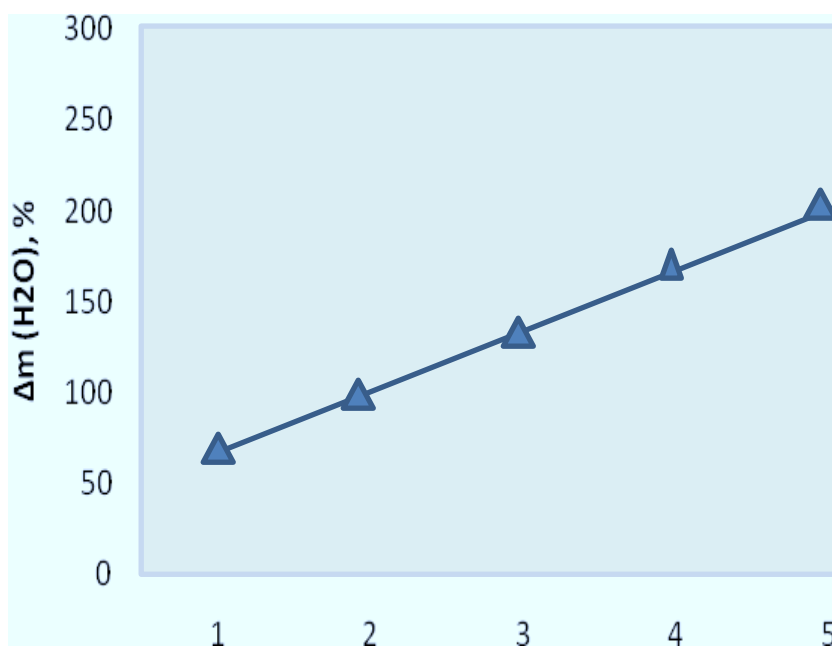


Рисунок 3.4. Кінетика адсорбції води від часу діалізу досліджуємої мазі

Як видно з рисунку 3.4. загальна кількість абсорбованої рідини досліджуваної мазі становила 200%. Дана осмотична активність не буде викликати подразнюючої та алергійної дії. Вона сприятиме поглинанню екскреторних та секреторних продуктів, найбільш повному вивільненню лікарських речовин з мазі, утворюючи із секретами слизових оболонок гомогенні розчини, забезпечуючи тим самим кращій контакт активних фармацевтичних інгредієнтів з ураженими ділянками.

### **3.4. Вивчення реологічних властивостей розробляємої мазі**

Доказ терапевтичної ефективності лікарських засобів є не єдиною метою досліджень розробки складу. Необхідно вивчити технологічні параметри зразків мазі, що впливають на процес їх виробництва та зручність застосування. Основними технологічними параметрами мазей є реологічні властивості. Структурно-механічні властивості мають значний вплив на процес вивільнення АФІ з мазей і зумовлюють їх споживчі характеристики (екструзію з туб, намазуваність, адгезію та збереження своїх первісних властивостей при зберіганні та транспортуванні) [11].

Тому нами було вивчено реологічні властивості мазі з іонолом, настойкою софори японської та тримекаїном на гідрофільній (проксаноловій) основі.

Пружно-в'язко-пластичні властивості мазі вивчали з використанням ротаційного віскозиметра "MYR 3000VR" при кімнатній температурі. Для оцінки консистентних властивостей мазі вивчали реограми перебігу діапазонів швидкостей зсуву. Для цього будували графік залежності зростаючих і спадних значень швидкостей зсуву від напруги до і після руйнування системи. Реограма плинності мазі на гідрофільній основі (проксаноловій) представлена на рисунку 3.5.

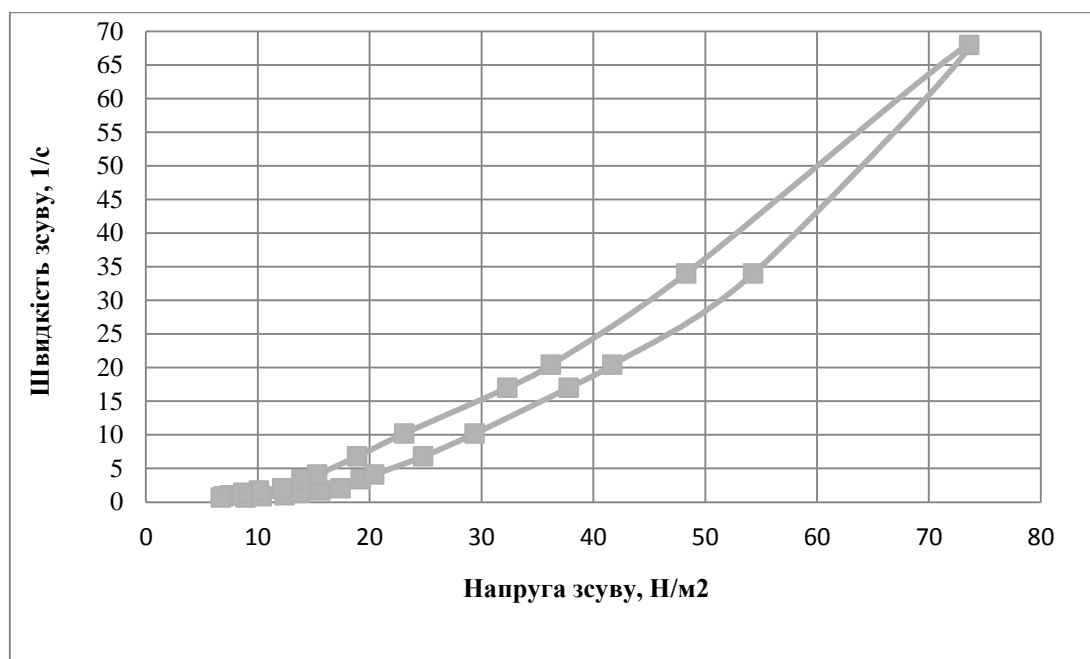


Рисунок 3.5. Реограма мазі, яка розробляється

Отримані криві зразка мазі (реограми течії) мають нелінійний характер і описуються висхідною та низхідною кривими, утворюючи так звану «петлю гістерезису». Висхідна крива показує руйнування та стійкість системи до прикладених навантажень. Мазь зберігає залишкову деформацію після руйнування структури під впливом раніше прикладеної напруги. Нисхідна крива показує відновлення структури зразка при зменшенні впливу. Петля гістерезису вказує на те, що досліджуваний зразок мазі володіє тиксотропними властивостями, що в свою чергу служить показником гарного намазування, екструзії з туб і свідчить про м'яку консистенцію.

Таким чином, на підставі проведених біофармацевтичних, реологічних та фармакотехнологічних досліджень пропонується склад мазі для лікування трофічних виразок:

Іонол	5,0
Настойка софори японської	10,0
Тримекаїн	1,0
Мазева основа – (проксанол 45%, пропіленгліколь 35%,	

ПЕО-400 20%)

до 100,0

### **3.5. Розробка технології виробництва мазі для лікування трофічних виразок**

Одним із важливих факторів одержання лікарських засобів є параметри ведення технологічного процесу, якими потрібно керувати та контролювати для гарантії отримання препарату необхідної якості. До технології лікарських засобів ставлять такі вимоги:

- ☐ виготовлення препарату має відбуватися з мінімальними витратами енергії, з використанням невеликої кількості обладнання;
- ☐ для спрощення технологічного процесу кількість стадій виробництва має бути мінімальною;
- ☐ технологія виробництва має бути відтворюваною та надійною, за винятком факторів негативного впливу.

Технологія одержання мазі складається з процесів відважування, подрібнення, нагрівання, перемішування, розчинення, гомогенізації, охолодження. Оптимальні режими їх проведення, послідовність та спосіб введення діючих речовин в основу визначають фармакотехнологічні та фізико-хімічні показники мазі.

Технологічний процес виробництва мазі складається з наступних послідовних стадій:

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

На вагах за виробничою рецептурою відважують іонол, настойку софори японської, тримекаїн, ПГ, ПЕО-400, проксанол-268.

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

Відповідно до виробничої компоненти проксанол-268 та ПГ

завантажують у реактор, суміш при постійному перемішуванні нагрівають за допомогою гарячої води до температури  $(55\pm 5^{\circ}\text{C})$ . Перемішування продовжують до сплавлення компонентів.

### ***Стадія 3. Приготування концентрата активних фармацевтичних інгредієнтів***

Іонол, тримекаїн та настойку софори японської завантажують у реактор. Перемішування проводять до повного розчинення АФІ

### ***Стадія 4. Гомогенізація мазі***

Концентрат АФІ передають у реактор до компонентів основи, перемішують при температурі  $(55\pm 5^{\circ}\text{C})$  та гомогенізують до отримання однорідної маси.

### ***Стадія 5. Фасування мазі в туби***

Отриману мазь за допомогою тубонаповнювального автомата фасують по 30 г туби з бушонами.

### ***Стадія 6. Упаковка туб в пачки***

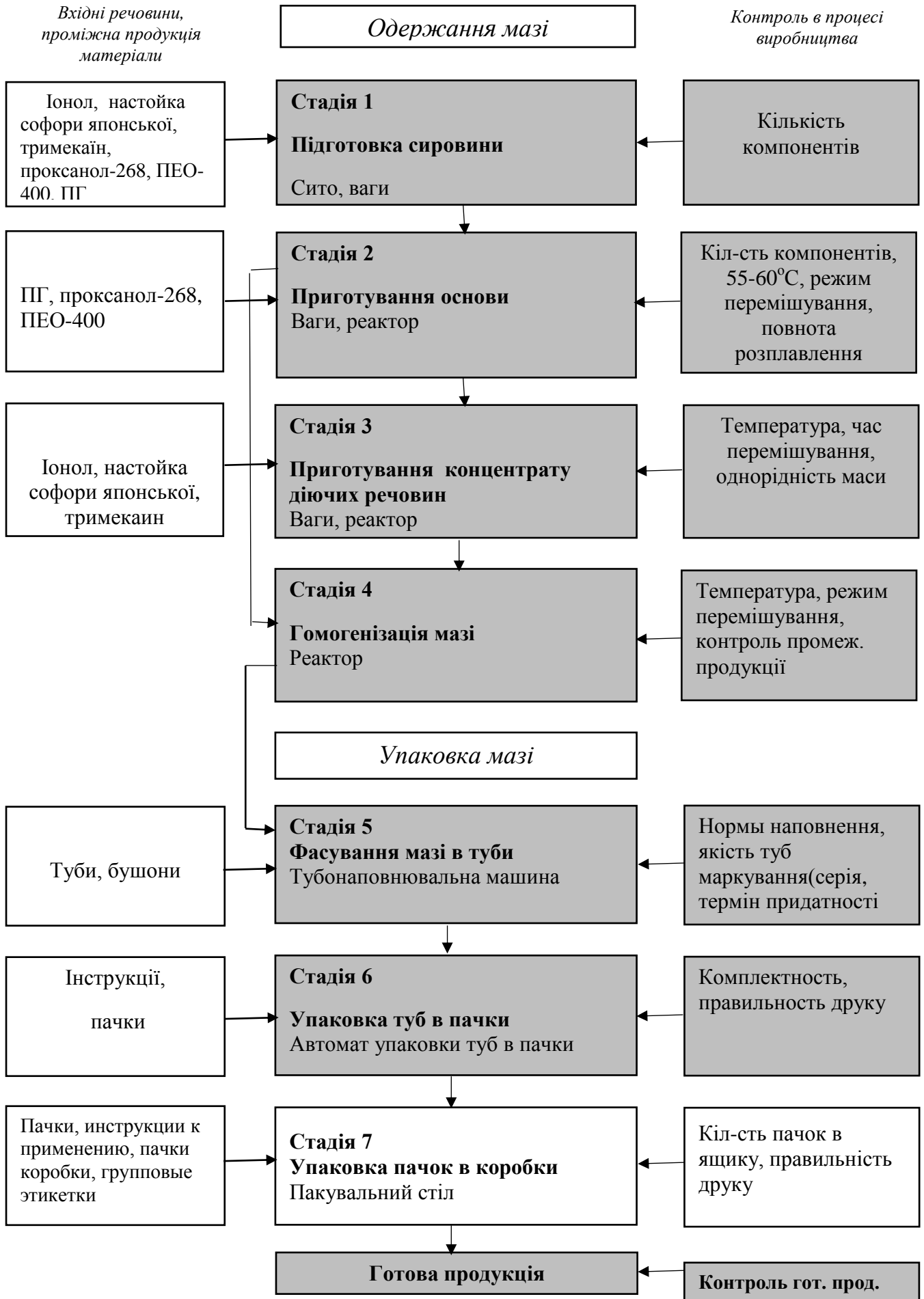
Туби з інструкцією із застосування упаковують у пачки на автоматі упаковки туб у пачки.

### ***Стадія 7. Упаковка пачок в коробки***

На пакувальному столі проводять упаковку пачок у коробки. Перевіряють маркування на груповій етикетці. Готову продукцію відправляють на карантинний склад.

Згідно з описом технологічного процесу мазі складено технологічну схему, на якій вказано критичні контрольні точки, представлені на рисунку 3.6.

## Технологічна схема виробництва мазі





### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. За результатами біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень обрана гідрофільна мазева основа, до складу якої входять проксанол-268, ПГ та ПЕО-400.

2. Вивчено осмотичні властивості мазі з іонолом, настойкою софори японської та тримекаїном. Показано, що вона має виражену осмотичну активність і може застосовуватися при запальних процесах при лікуванні трофічних виразок.

3. Досліджуваний зразок мазі має тиксотропні властивості, які служать показником гарної екструзії з туб і свідчать про м'яку консистенцію, що забезпечить її рівномірний розподіл при нанесенні на шкіру або ранову поверхню.

4. Запропоновано раціональну технологію отримання мазі для лікування трофічних виразок

## ВИСНОВКИ

1. На підставі фармакотехнологічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних, мікробіологічних досліджень розроблено мазь, до складу якої включено іонол, настойку софори японської та тримекаїн для лікування трофічних виразок.
2. Проведено аналіз асортименту лікарських засобів для лікування трофічних виразок, представлених на фармацевтичному ринку України, та встановлено необхідність його розширення шляхом розробки нових, вітчизняних лікарських препаратів.
3. На підставі проведених фізико-хімічних та мікробіологічних досліджень підібрано оптимальну мазеву основу.
4. Встановлено, що за реологічними характеристиками розроблена мазь має необхідні технологічні параметри, що забезпечить високу ефективність лікування трофічних виразок.
5. Розроблено технологію виробництва мазі, яка забезпечить задовільні споживчі властивості та стабільність м'якого лікарського засобу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Акімова Р. О., Криклива І. О., Січкарь А.А. Розробка складу та технології мазі для лікування трофічних виразок. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали III Міжнар. наук-практ.конф., присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала, м. Харків, 24 листопада 2023 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2023. С.220.*
2. Арсеній І. І. Досвід лікування трофічних виразок венозного генезу шляхом застосування гідрогелевих пов'язок «арма-гель +» / І. І. Арсеній // *Харківська 74 хірургічна школа. 2016. № 3(78). С. 74-78.*
3. Архангельская А. 200 самых полезных лекарственных растений / А. Архангельская. – Донецьк : Агенство мультипрес, 2010. – 288 с.
4. Варикозна хвороба нижніх кінцівок: клініка, діагностика, лікування : навчальний посібник / Ю. В. Мелеховець, В. В. Мішура, О. К. Мелеховець. Суми : Сумський державний університет, 2021. 114 с.
5. Вивчення асортименту лікарських засобів для місцевого лікування трофічних виразок. І. О. Власенко, Є. А. Іванов, Л. Л. Давтян, В. П. Попович. Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика. 2014. 23 (4). – С. 437-446.
6. Власенко І. О. Аналіз сегмента дерматологічних м'яких лікарських засобів для лікування трофічних виразок. І. О. Власенко, Л. Л. Давтян. *Фармацевтичний журнал. 2012. №5. С.11-15.*
7. Вспомогательные вещества, используемые в технологии мягких лекарственных форм (мазей, гелей, линиментов, кремов) : обзор. О.А. Семкина [и др.]. Хим.-фармац. журн. 2005. Т. 39, № 9. С. 45-48.
8. Гелі для анестезії [Електронний ресурс] – 2016. – Режим доступу: <http://podhod17.narod.ru/stranica5/anestezirmaz.html>
9. Горленко Ф.В. Субфасціальна ендоскопічна диссекція перфорантних вен гомілки у хворих з хронічною венозною недостатністю, ускладненою трофічними розладами. Ф.В. Горленко, В.В. Русин. *Український журнал хірургії. 2009. № 4. С. 37-39*

10. Гречаный И. А. Полный справочник лекарственных трав и целительных сборов. И. А. Гречаный. – Харьков, Клуб семейного досуга, 2013 – 96 с.

11. Гужва Н. Н. Состав, технология и методы анализа мази с сухим экстрактом астрагала эспарцетного и тримекаином. Н. Н. Гужва. *Естественные науки*. 2009. № 1. С. 131-136.

12. Демина Н. Б. Биофармация – путь к созданию инновационных лекарственных средств. Н. Б. Демина. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2013. № 1 (2). С. 8-13.

13. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.

14. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.

15. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: Навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук, В. М. Хоменко, О. П. Гудзенко, О. М. Котенко, Ю. С. Маслій. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.

16. Евсеева С. Б. Экстракты растительного сырья как компоненты косметических и наружных лекарственных средств: ассортимент продукции, особенности получения (обзор). С. Б. Евсеева, Б. Б. Сысуев. *Фармация и фармакология*. 2016. №4. С. 4-37.

17. Іванина О. В. Лікування трофічних виразок. О. В. Іванина. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2006. №1. С. 45-47.

18. Кобза Т. І. Лікування трофічних виразок нижніх кінцівок різної

етіології / Т. І. Кобза, Р. І. Трутяк, А. П. Мелень // Клінічні та експериментальні дослідження. – 2014. – №5. – С. 429-432.

19.Кочергин Н. Г. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии [Текст] / Н. Г. Кочергин, Д. Д. Петрунин // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2012. – № 4 (47). – С. 59-67.

20.Куценко И. В. Современные стратегии профилактики и лечения дерматологических осложнений трофических язв. И. В. Куценко. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2006. № 2. С. 64-66.

21.Лучків Н. Ю. Дослідження фенольного складу перспективних видів лікарських рослин. Н.Ю. Лучків. *Молодий вчений*. 2016. № 11 (38). С. 98-101.

22.Мишалов В. Г. Лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей. В. Г. Мишалов, Н. Ю. Литвинова. *Серце і судини*. 2010. № 4. С. 28–37.

23.Мінарченко В. М. Ресурсна значущість видів лікарських рослин України. В. М. Мінарченко, Т. П. Гарник. *Фітотерапія*. 2013. №4. С. 37-40.

24.Морозов Ю. А. Биофармацевтические исследования in vitro по выбору оптимальной композиции вспомогательных веществ для создания мази на основе СО<sub>2</sub>-экстракта лимонника китайского семян. Ю. А. Морозов, М. С. Макиева. *Фармация и фармакология*. 2014. № 4. С. 57-62.

25.Носаль М. А. Лекарственные растения и способы их применения в народе. М. А. Носаль, И. М. Носаль. Київ: N. Terletsky, 2013. 324 с.

26. Первинна інвалідність внаслідок захворювань вен нижніх кінцівок в Україні. А.В. Іпатов, О.В. Сергієні, Д.І. Дзенвицький, Т.Г. Войтчак. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2006. № 4. С.18-24.

27.Современный подход к лечению трофических язв голени с

перифокальной варикозной экземой, ассоциированной микотической инфекцией / А. М. Светухин, Н. Г. Аскеров, Э. А. Баткаев и др. // Хирургия. – 2008. – №11. – С. 28-31.

28.Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимирова, Н. Б. Бурд та ін. – Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. – 580 с.

29.Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы / В.Н. Оболонский, Г.В. Родоман, В.Г. Никитин, М.А. Караев. Избранные лекции для семейных врачей. 2009. Т. 17, № 25. С. 1-16.

30.Хишова О. М. Вспомогательные вещества в производстве мазей / О. М. Хишова, Т. В. Бычковская, А. А. Яремчук // Вестник фармации. – 2009.– № 4 (46). – С. 97-104.

31.Adam D. J. The diagnosis and management of 689 chronic leg ulcers in a single-visit assessment clinic / D. J. Adam, J. Naik, T. Hartshorne // Eur J Vase Endovasc Surg. 2012. Vol. 25(5). P. 462-468.

32.Mutlak O., Aslam M., Standfield N. J. Chronic venous insufficiency: a new concept to understand pathophysiology at the microvascular level – a pilot study. Perfusion. 2019 Jan;34(1):84-89

33.New method for treating hard-to-heal wounds: clinical experience with charged polystyrene microspheres / J. Govrin, L. Kogan, E. Luger [et al.] // Wounds uk. 2010. Vol. 6, № 4.

34.Pathogenesis of therapy refractory ulcuscruris / M. Stucker, K. Harke, T. Rudolph, P. Altmeyer // Hautarzt. 2013. Vol. 54(8). – P. 750-755.

35.Polyphenols and human health: prevention of disease and mechanisms of action / D. Vauzour, A. Rodriguez-Mateos, G. Corona et. al. // Nutrients. 2010. Vol. 2. P. 1106–1131.

36.Prevalence and ethiology of leg ulcers in Ireland / J.F. O'Brien [et al.] // Ir. J. Med. Sci. 2010. Vol. 169 (2). P. 110–112.

37.Stucker M. Fibrinogen adsorbtion a new treatment option for venous leg ulcers? / M. Stucker, C. Moll, T. Rudolph // Vasa. 2011. Vol. 32(3). P. 173-177.

38.Sarkar P.K. Management of leg ulcers / P.K. Sarkar, S. Ballantyne // Postgraduate medical journal. 2000. Vol. 76, № 901. P. 674—682.

39.The role of superficial venous surgery in the management of venous uclers: a systematic review / D. P. Howard, A. Howard, A. Kothary [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovask Surg. 2008. - № 36(4). P. 458—465.

40.Venous leg ulcers after hip replacement. A clinical evaluation at 5 to 12 years / J. S. Mehta, N. Nicolaou, S. Kiryluk, M.J. Fordyce // J Bone Joint Surg Br. 2013. Vol. 85(7). P. 960-962.

## **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*

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Вишневська Л. І., проф. Рубан О. А., проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В., доц. Марченко М. В., доц. Ковальова Т. М., ас. Пономаренко Т. О.

Відповідальні секретарі : проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В.

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.). X: Вид-во НФаУ, 2023.- С. 522 (Серія «Наука»)

Збірник містить матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала.

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

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

*Матеріали подаються мовою оригіналу.*

*За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК:615.014.2:615.2

НФаУ, 2023

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК***Акімова Р.О., Криклива І.О., Січкав А.А.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Згідно зі статистикою трофічні виразки ускладнюють перебіг хронічної венозної недостатності (ХВН) у 15–18% випадків та зустрічаються у 1–2% працездатного населення індустріально розвинених країн, із віком частота їх збільшується до 4–5% серед пацієнтів віком від 65 років. На сьогоднішній день лікування трофічних виразок є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасного суспільства. І хоча спостерігається очевидний прогрес у діагностиці та терапії захворювань, що супроводжуються венозною недостатністю та утворенням трофічних уражень, поширеність трофічних виразок венозного генезу, за даними численних досліджень, проведених за останні 30 років, зберігається практично на одному рівні і становить 1–2%. Фармацевтичний ринок препаратів для місцевого лікування трофічних виразок відрізняється великою різноманітністю асортименту, але здебільшого ці препарати мають звичай односпрямовану дію і не містять необхідної комбінації лікарських речовин.

Тому на наш погляд існує потреба у розробці нових вітчизняних препаратів, що мають комплексний вплив на патологічний процес трофічних виразок, залишається актуальною проблемою.

**Мета дослідження.** Розробка складу та технології лікарського засобу у формі мазі комбінованого складу, яка забезпечить необхідний пшильний ефект для лікування трофічних виразок.

**Методи дослідження.** Осмотичні властивості мазі вивчали на спрощеній моделі діалізу у приладі, що складається зі скляної камери, один кінець якої затягнутий целофановою плівкою. Наважку мазі наносили на внутрішню поверхню плівки та зважували. Потім поміщали в посудину з очищеною водою на 2–3 мм і термостатували при температурі 37°C. Через кожну годину виїмали камеру для діалізу і зважували з точністю 0,01г. Збільшення маси камери свідчило про кількість поглиненої мазю рідини порівняно з початковою масою. Діаліз вели до встановлення постійної, незмінної маси досліджуваної системи. Величину осмотичної активності оцінювали гравіметрично та виражали у відсотках до початкової маси мазі.

**Основні результати.** В результаті експерименту було встановлено, що загальна кількість абсорбованої рідини досліджуваної мазі становила 248%. Дана осмотична активність не буде викликати подразнювочої та алергійної дії. Вона сприятиме поглинанню екскреторних та секреторних продуктів, сприятиме найбільш повному вивільненню лікарських речовин з мазі, утворюючи із секретами слизових оболонок гомогенні розчини, забезпечуючи тим самим кращий контакт активних фармацевтичних інгредієнтів з ураженими ділянками.

**Висновки.** Вивчено осмотичні властивості мазі комбінованого складу та встановлено, що вона має виражену осмотичну активність і може застосовуватися при запальних процесах при лікуванні трофічних виразок.

**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**

**Руслани АКИМОВОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи «Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок», керівник кваліфікаційної роботи Ірина КРИКЛИВА, к.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2023 року № 233.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: як активні фармацевтичні інгредієнти - активні фармацевтичні інгредієнти – іонол, настойка софори та тримекаїн. В якості основи мазі була обрана гідрофільна – проксанолова основа
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 4 таблиці 6 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	вересень 2023 р.	вересень 2023 р.
2	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	жовтень 2023 р.	жовтень 2023 р.
3	Ірина КРИКЛИВА, доцент 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.	Етіологія і класифікація трофічних виразок нижніх кінцівок. Діагностика трофічних виразок, методи лікування та профілактики. Оформлення розділу 1	вересень-жовтень 2023 р.	<b>виконано</b>
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2023 р.	<b>виконано</b>
3.	Вивчення асортименту лікарських засобів місцевого лікування трофічних виразок. Вибір допоміжних речовин у складі м'якої лікарської форми. Вивчення осмотичної активності мазі для лікування трофічних виразок. Вивчення реологічних властивостей розробляємої мазі. Розробка технології виробництва мазі для лікування трофічних виразок. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2023 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

Руслана АКИМОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Ірина КРИКЛИВА

**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.	Акімова Руслана Олексіївна	Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок	Choice of auxiliary substances in development of composition and technology of soft medical form for treatment of trophic ulcers	доц. Криклива І. О.	доц. Манський О. А.

**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

№ 123468 від «15 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Акімової Руслани Олексіївни, \_\_\_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок / Choice of auxiliary substances in development of composition and technology of soft medical form for treatment of trophic ulcers», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіювання).

Голова комісії,  
професор



Інна ВЛАДИМИРОВА

7%

12%

## **ВІДГУК**

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

**Руслани АКИМОВОЇ**

**на тему: «Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології  
м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок »**

**Актуальність теми.** За статистичними даними, варикозне розширення вен та хронічна венозна недостатність – досить поширені стани, проте кількість пацієнтів, терапія яких супроводжується успіхом, через ряд причин незначна. Більшість пацієнтів – люди старших вікових груп, яким хірургічне втручання протипоказане; у такій ситуації багато хто проводить лікування самостійно. Результат: у 60-75% хворих на трофічні виразки виникають ускладнення - 85% дерматологічних ускладнень - це мікози, часто зустрічаються піодермії, токсикодермії, алергічний контактний дерматит. Метою нашої роботи стало наукове обґрунтування складу та розробка раціональної технології МЛФ для лікування трофічних виразок.

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

Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення раціональної фармакотерапії такого захворювання, як трофічні виразки, доведена актуальність розробки вітчизняного лікарського засобу у формі мазі. Експериментально обґрунтований склад мазі з іонолом, настойкою софори та тримекаїном для лікування даної патології. Розроблена технологія одержання мазі і складена технологічна схема виробництва.



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

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

Науковий керівник

\_\_\_\_\_

Ірина КРИКЛИВА

«7» грудня 2023р.

## **РЕЦЕНЗІЯ**

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

**Руслани АКИМОВОЇ**

**на тему: «Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології  
м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок»**

**Актуальність теми.** Автором роботи доведено високу поширеність на таке захворювання як трофічні виразки. На сьогоднішній день лікування трофічних виразок є однією з найважчих медико-соціальних проблем сучасного суспільства. І хоча спостерігається очевидний прогрес у діагностиці та терапії захворювань, що супроводжуються венозною недостатністю та утворенням трофічних уражень, поширеність трофічних виразок венозного генезу, за даними численних досліджень, проведених за останні 30 років, зберігається практично на одному рівні і становить 1-2%. Дана кваліфікаційна робота присвячена важливій проблемі – розробці складу та технології виробництва мазі для лікування трофічних виразок.

**Теоретичний рівень роботи.** Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність створення та застосування у терапії трофічних виразок лікарського засобу у формі мазі до складу якого входять як на основі ЛРС так і синтетичного походження, що дозволить поповнити асортимент вітчизняних препаратів для лікування даної патології.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** У якості АФІ автором запропоновано мазь з іонолом, настойкою софори та тримекаїном, які чинять комплексну дію.

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

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Олександр МАНСЬКИЙ

«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.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

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

**СЛУХАЛИ:** здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм19(4,6)-2А Руслану АКІМОВУ про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок». (Керівник: к.фарм.н., доцент Ірина КРИКЛИВА).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Гриценко В.І., проф. Бобрицька Л.О., ас. Пономаренко Т.А.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм19(4,6)-2А Руслани АКІМОВОЇ на тему: «Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок».

**Голова**

**Завідувачка кафедри ЗТЛ**

**Секретар**

**Олена РУБАН**

**Тетяна ПОНОМАРЕНКО**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ**

**ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ**

**ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Алла ЛОГВІН до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології м'якої лікарської форми для лікування трофічних виразок»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

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

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Руслана АКІМОВА в процесі роботи встановила загальні напрямки профілактики та лікування трофічних виразок, обґрунтувала доцільність створення та застосування МЛФ. Автором був обґрунтований оптимальний склад мазі та розроблена раціональна технологія її отримання. Здобувач вищої освіти Руслана АКІМОВА допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Ірина КРИКЛИВА

«7» грудня 2023 року

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Руслана АКІМОВА 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

«09 » лютого 2024 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Марія ЗАРІЧКОВА/