

*Ф А2.2.1-32-367*

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

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИГОТОВЛЕННЯ МАЗІ З  
НАСТОЙКАМИ В УМОВАХ АПТЕК**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фм17(5,0)09  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Валерія ТОКІЙ

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

Марини БУРЯК

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
аптечної технології ліків, д.фарм.н., доцент

Світлана ЗУЙКІНА

**Харків – 2022 рік**

## АНОТАЦІЯ

У даній кваліфікаційній роботі представлено результати експериментальних досліджень, щодо розробки складу та технології екстемпоральної мазі. На основі літературних даних та експериментальних досліджень встановлено оптимальний склад мазі та досліджено її фізико-технологічні показники. В якості діючих речовин обрано настойки конвалії та валеріани. Органолептичні та фізико-хімічні показники модельних зразків визначено за відповідними методиками ДФУ. В результаті проведених досліджень виявлено, що розроблена лікарська форма представляє собою однорідну в'язку масу білого кольору, зі специфічним запахом. Робота викладена на 42 сторінках, ілюстрована 3 таблицями і 3 рисунками, 4 схемами, містить 33 джерела літератури і додатки.

**Ключові слова:** екстемпоральна рецептура, фармацевтична несумісність, технологічні дослідження, настойки, мазь.

## ANNOTATION

This qualification paper presents the results of experimental research on the development of the composition and technology of extemporaneous ointment. On the basis of literature data and experimental researches the optimum structure of ointment is established and its physical and technological indicators are investigated. Lily of the valley and valerian tinctures were chosen as active ingredients. Organoleptic and physicochemical parameters of model samples were determined according to the relevant methods of SPU. Studies have shown that the developed dosage form is a homogeneous viscous mass of white color, with a specific odor. The work is presented on 42 pages, illustrated with 3 tables and 3 figures, 4 diagrams, contains 33 sources of literature and appendices.

*Key words:* extemporaneous recipe, pharmaceutical incompatibility, technological research, tinctures, ointments.

## Зміст

Вступ .....	4
Розділ 1. НЕСУМІСНОСТІ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНІЙ РЕЦЕПТУРІ.....	6
1.1 Фармацевтична взаємодія лікарських засобів .....	6
1.2. Шляхи вирішення проблеми несумісності або утруднення, які використовуються у аптечній практиці .....	9
1.3. Особливості виготовлення мазей в умовах аптек .....	17
Висновки до 1 розділу.....	24
Розділ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	25
2.1. Об'єкти дослідження.....	25
2.2. Методи дослідження.....	30
Висновки до 2 розділу.....	32
Розділ 3. УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З НАСТОЙКАМИ.....	33
3.1. Технологічні дослідження щодо розробки оптимальної технології мазі з настоянками.....	33
3.2. Дослідження стабільності мазі в процесі зберігання.....	38
Висновки до 3 розділу.....	41
ВИСНОВКИ.....	42
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	43
ДОДАТКИ.....	47

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Проблема запобігання фармацевтичній несумісності є частиною загальної проблеми приготування лікарських засобів. Часто несумісності можна подолати або взаємодія може відбуватися лише за певних умов. Це може бути кількісне співвідношення інгредієнтів, рН, спосіб приготування, термін зберігання, вид лікарської форми тощо.

Для подолання несумісностей застосовувати спеціальні технологічні прийоми або змінювати порядок технологічних стадій.

Для аптечної практики важливе значення має вибір науково обґрунтованого методу приготування лікарського засобу, що забезпечує незмінність хімічного складу, фізичного стану та фармакологічної дії препарату як при приготуванні, так і при зберіганні протягом терміну придатності.

**Мета дослідження.** Розробка оптимальної технології мазей, що містять спиртові настоянки. Вивчити фізичні показники та термостабільність приготовлених зразків мазей.

**Завдання дослідження.** Під час роботи необхідно було опрацювати такі завдання:

- ознайомитися з даними літератури щодо фармацевтичних несумісностей в екстемпоральній рецептурі;
- систематизувати та проаналізувати екстемпоральну рецептуру щодо наявності несумісних сполучень інгредієнтів у прописах;
- визначити об'єкти дослідження: мазі, що містять спиртові компоненти, зокрема настойки;
- розробити оптимальну технологію мазей з настоянками;
- дослідити стабільність мазей при зберіганні;
- провести практичне дослідження та проаналізувати його результати

**Об'єкт дослідження** – екстемпоральні мазі з настоянками.

**Предмет дослідження** – визначення оптимальних технологічних

прийомів, які забезпечать стабільність мазі з несумісним сполученням інгредієнтів.

**Методи дослідження.** У роботі використано методи аналізу, синтезу і узагальнення даних, а також технологічні та органолептичні дослідження. Для визначення оптимальної технології опрацьовано ряд технологічних прийомів – підігрівання, заміна частини основи, зміна порядку змішування компонентів пропису. Стабільність препарату визначали за органолептичними показниками.

**Практичне значення отриманих результатів.** Запропоновано технологію мазі з настоянками, яка дозволяє отримати стабільний екстемпоральний препарат належної якості.

**Елементи наукових досліджень.** Результати, отримані в ході роботи, можуть бути використані при дослідженнях інших видів несумісних сполучень інгредієнтів в м'яких лікарських формах.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Результати роботи відображено у статті «Технологические исследования экстемпоральных мазей с настоянками», який опублікований у збірнику матеріалів «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (22 квітня 2021 р., Вітебськ, ВДМУ).

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Робота складається із наступних структурних одиниць: вступ, огляд літератури, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, додатки. Робота викладена на 42 сторінках друкованого тексту. Робота включає 3 таблиць і 3 рисунків, 4 схем і містить 33 джерел літератури і додатки

## РОЗДІЛ 1.

### НЕСУМІСНОСТІ В ЕКСТЕМПОРАЛЬНІЙ РЕЦЕПТУРІ

#### 1.1 Фармацевтична взаємодія лікарських засобів

Наразі головною проблемою фармацевтів при виготовленні і вдосконаленні технології ліків є фармацевтичні взаємодії лікарських засобів, а саме несумісності певних складників пропису.

В аптечній технології ліків несумісності поділяють на фармацевтичні та фармакологічні. Фармацевтична взаємодія лікарських засобів в свою чергу поділяється на несумісності, уявні несумісності та утруднені прописи. При виробництві ліків фахівець або фармацевт завжди повинен про них пам'ятати та брати до уваги (схема 1.1).

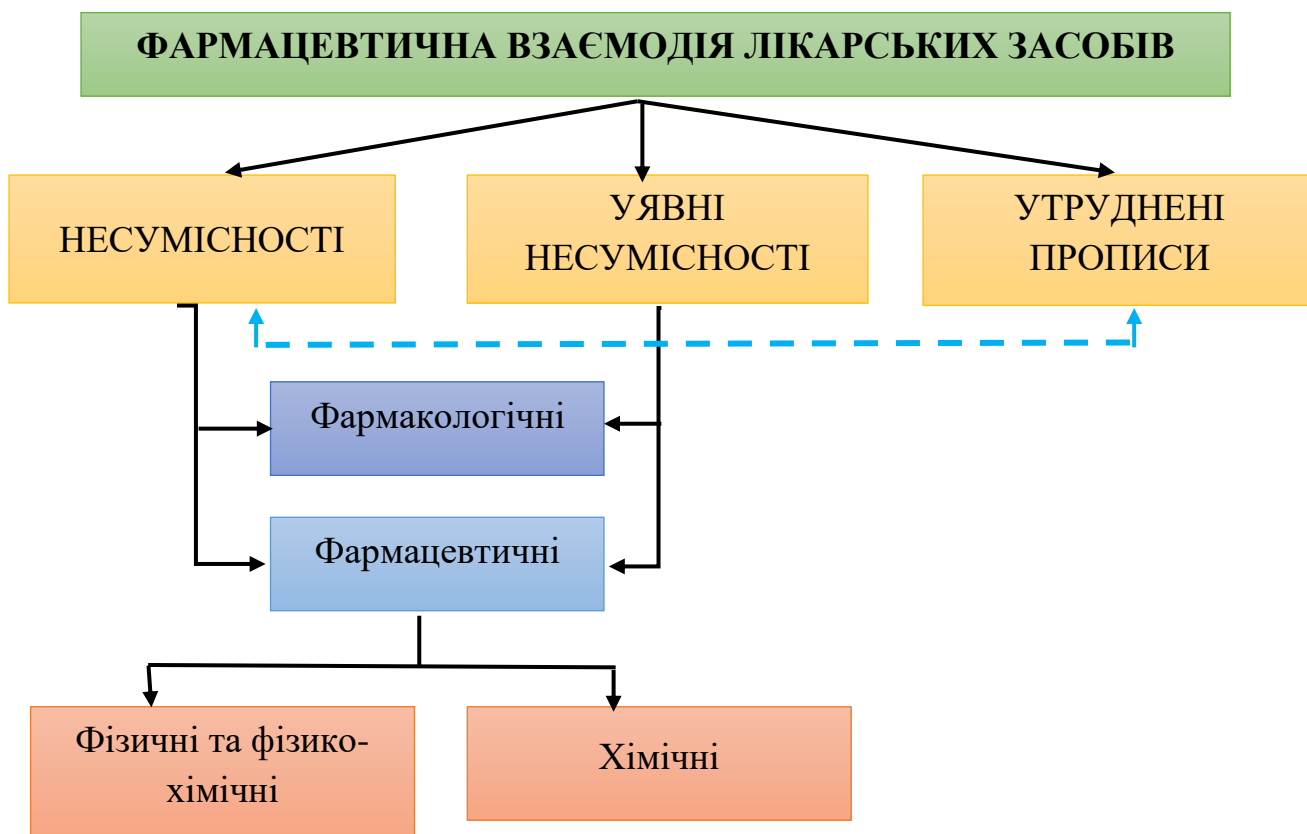


Схема 1.1. Види фармацевтичної взаємодії лікарських засобів

Фармацевтична несумісність – це комбінація таких складників пропису,

в наслідок чого при взаємодії лікарських сполук один з одним або з допоміжними компонентами змінюються фізичні та хімічні властивості, а також впливає на стабільність і лікувальний ефект лікарського засобу.

Уявна несумісність – це несумісність, в якій в змінах властивостей лікарських речовин винен лікар і розглядається як лікувальний чинник.

Прикладом таких несумісностей є:

- поєднання лікарських засобів антагоністів;
- в результаті отримують хімічну взаємодію між компонентами;
- змінюються фізичні властивості препарату.

Утруднені прописи – це такі сполучення лікарських речовин і допоміжних компонентів, за якими фармацевт застосовуючи свої професійні знання і технологічні навички, не змінюючи при цьому речовини і дії препарату, може приготувати лікарський засіб.

На сьогодні наука пішла вперед і дає нам можливість виготовляти препарати і попереджати хімічні та фармакологічні несумісності в них. Сучасні лікарські форми випуску препаратів дозволяють не впливати навколишньому середовищу і рідин організму на препарат, наприклад, таблетки з різними оболонками, капсули, певна упаковка препарату.

Проблему утруднених випадків та несумісностей розглянуто у настанові з належної аптечної практики, це через те що в аптеці прописи готують індивідуально для кожного пацієнта. На фармацевтичних заводах несумісності долають на етапі розробки лікарського препарату. Приміром фармацевтичної несумісності є порошки «Антигрипін». Вони у своєму складі мають кислоту аскорбінову, димедрол, кислоту ацетилсаліцилову і кальцію лактат. При зберіганні лікарського засобу відбувається відволоження порошків, через взаємодію кислоти аскорбінової з кальцію лактатом. До пропису додають регулятор – аеросил. Таким чином, вдається збільшити термін придатності до двох місяців, що є задовільним для аптечного виготовлення, але не підходить для масштабного виробництва.

Ще можлива взаємодія лікарських речовин у процесі введення «у

одному шприці» несумісних речовин або розводити невірно підібраним розчинником.

Часто трапляється фармацевтична несумісність при всмоктуванні ліків у шлунку, одночасному прийомі або у місці введення. Так, сорбенти, якщо їх використовувати з іншими ліками, нейтралізують їх дію, роблять перепони у всмоктуванні; тетрацикліни не рекомендують приймати разом з препаратами, що містять іони кальцію, бо це призводить зменшення їх біодоступності. Варто пам'ятати, що при одночасному прийомі окрім активних діючих речовин є допоміжні, котрі також можуть взаємодіяти з іншими препаратами.

Загроза виникнення небезпечних несумісностей залежить від:

- вік пацієнта, стать, супутні захворювання;
- наявність поліпрагмазії;
- терапевтична широта препаратів, що застосовуються;
- приймала людина алкоголь, фітопрепарати, БАДи, разом із їжею.

Зараз є дуже актуальною тема поліпрагмазії і поліфармації (схема 1.2). Через те, що пацієнти мають багато хронічних захворювань і лікарі призначають багато препаратів. А чим більше їх приймає пацієнт, тим більша вірогідність розвитку побічних реакцій. Поліпрагмазія – визначається як щоденне вживання одночасно кількох лікарських препаратів або медичних процедур, найчастіше це невиправдано та нераціонально. Поліфармація - одночасне застосування пацієнтом декількох лікарських засобів, але може використовуватись раціонально.

Сьогодні лікарі при виписуванні лікарських засобів намагаються об'єднати певні принципи лікування. Це безпечність та ефективність, шанс впливати на причину хвороби та механізми її розвитку, біотрансформацію ліків в організмі пацієнта.





Схема 1.2. Причини поліпрагмації та поліфармації

Різні комбінації лікарських засобів застосовують для того щоб посилювати лікувальний ефект, скоротити термін лікування і мінізувати виникнення побічних реакцій. У разі комбінованого застосування лікарських засобів основні ефекти їх, як правило, змінюються. Це відбувається за рахунок взаємодії засобів на рівні фармакокінетичних процесів (всмоктування, розподіл, перетворення і виділення). За статистичними даними, в наслідок взаємодії препаратів виникає близько 55% побічних реакцій. Від 19 до 25% комбінацій ліків, що виписують лікарі, є ймовірно небезпечними, а у 5-7% хворих розвиваються сильні побічні реакції, що обумовлені такими поєднаннями.

## 1.2. Шляхи вирішення проблеми несумісності або утруднення, які використовуються у аптечній практиці

Фармацевтичні несумісності поділяють на три групи:

- Фізичні несумісності (нерозчинність; адсорбція діючих речовин; незмішуваність інгредієнтів; коагуляція колоїдних систем і

розчинів ВМС; розшарування емульсій; відволожування й розплавлення);

- Хімічні несумісності (утворення осаду, зміна кольору, поява запаху та виділення газів, зміни без зовнішніх проявів);
- Фармакологічні несумісності.

Без візуальних ознак найбільш небезпечний, оскільки фармацевтична несумісність без видимих зовнішніх проявів або при взаємодії інгредієнтів пропису з компонентами біологічних середовищ організму – може спостерігатися зміна фармакологічної дії або поява токсичних властивостей.

В результаті взаємодії стає неможливим вірне дозування; втрачається або змінюється фармакологічний ефект; посилюється побічна дія або з'являється токсична дія.

На виникнення несумісностей частіше всього впливає зовнішнє середовище (світло, температура повітря, кисень, рівень вологості і тд).

На схемі 1.3. показано як можна подалати проблеми несумісності або утруднення, які використовуються у аптечній практиці.

Для того щоб позбутися фармацевтичних утруднень в лікарських засобах рекомендуються наступні прийоми:

- заміна загальних правил технології на більш раціональні;
- введення до складу препарату мінімальну кількість допоміжних речовин;
- виведення реакційно-здатної речовини і відпустка його в такій же лікарській формі (окрім групи отруйних, наркотичних та сильнодіючих лікарських речовин);
- заміна діючої речовини на аналог;
- заміна лікарської форми.



Схема 1.3. Варіанти вирішення проблеми несумісності або утруднення, які використовуються у аптечній практиці

Методи позбавлення утруднень можуть варіюватися в залежності від причини несумісності, виду лікарської форми, наявності допоміжних речовин, природи речовин, впливу зовнішнього середовища і тд.

Зміна загальних правил технології на більш раціональні.

Найчастіше цей метод ґрунтується на зміні послідовності розчинення або змішування компонентів. При розчиненні і змішуванні беруть до уваги розчинність речовин, значення рН водних розчинів.

Введення до складу препарату мінімальну кількість допоміжних речовин.

В цьому методі використовують співрозчинники, солюбілізатори, емульгатори, антиоксиданти, регулятори значення рН, різні сорбенти (газів, водяної пари та ін.).

Виведення реакційно-здатної речовини і відпуску його в такій же лікарській формі.

Правила виготовлення лікарських засобів в аптеках не дозволяють виділяти з суміші і відпускати не у складі виготовленого лікарського препарату наркотичні, психотропні, отруйні речовини, а також: апоморфін гідрохлорид, атропін сульфат, гоматропін гідробромід, дикаїн, срібло нітрат, пахікарпину гідройодид, анаболічні гормони.

Заміну діючої речовини на аналог роблять з метою зміни хімічних та фізичних властивостей (значення рН, розчинності та ін.).

Можна замінити калію броміду рівною кількістю натрію броміду, кофеїну натрію бензоату - кофеїном (1,0 г на 0,40 г); еуфіліну - теофіліном (1,0 г на 0,8 г); фенол - фенолом рідким (1,0 г - 1,1 г); натрію тетраборату - кислотою борною (1,0 г на 0,65 г) та ін.

Усі перераховані методи усунення несумісностей, окрім зміни технологічних прийомів, повинні обов'язково погоджені з лікарем.

Фізико-хімічна несумісність обумовлена фізико-хімічними процесами, які змінюють або агрегатний стан, або характер дисперсної системи, однорідність, структурно-механічні і термодинамічні властивості системи.

До фізико-хімічного типу несумісності відносять:

- зволоження порошків (втрата сипучості).
- евтектичні суміші.
- незмішуваність інгредієнтів.
- нерозчинність або зменшення розчинності при зміні умов розчинення :
- висолювання вмісту, коагуляція колоїдних розчинів, коалесценція

емульсій, седиментація суспензій.

- безповоротна сорбція.

Фізичні несумісності - це несумісності при яких відбуваються зміни фізичного стану лікарських речовин, що входять у препарат. Дуже часто поряд з фізичними явищами в подібних прописах протікають і хімічні реакції.

Хімічні несумісності - несумісності, що супроводжуються непередбаченими хімічними реакціями між лікарськими речовинами. Часто зустрічається в рідких лікарських формах.

За часту це обумовлено реакціями обміну, нейтралізації, гідролізу, розкладання, комплексотворенням і окислювально-відновними процесами.

Приклад хімічної несумісності у рідкій лікарській формі для внутрішнього застосування:

*Rp.: Coffeini – natrii benzoatis 1,6*

*Acidi ascorbinici 0,9*

*Natrii bromidi 4,4*

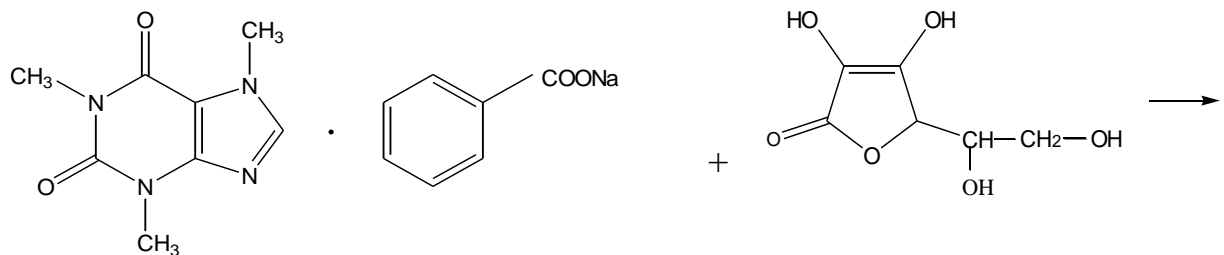
*Sol. Glucosi 10% 100 ml*

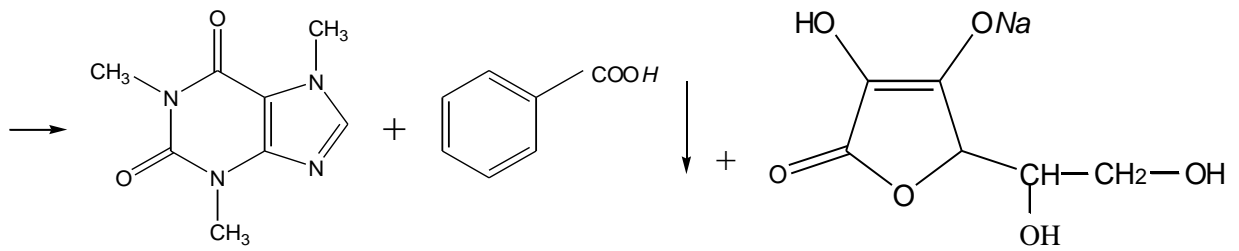
*Misce. Da. Signa. По 2 десертній ложці 2 рази на день.*

Кофеїн-бензоат натрію та кислота аскорбінова при взаємодії утворюють кислоту бензойну (мало розчинна у воді).

В даній мікстурі міститься хімічна несумісність. За візуальними ознаками відбувається випадіння осаду, такий препарат відпускати не можна

За типом хімічної реакції відбувається реакція обміну (рис. 1.1):





Для запобігання несумісності можна приготувати два розчини після погодження з лікарем. Або замінити кофеїн-бензоат натрію на кофеїн, враховуючи вміст фармакофору в кожній субстанції, з перерахунком 1:0,57. При цьому враховують, що розчинність кофеїну в холодній воді 1:60, а в гарячій 1:3.

### Несумісні сполучення інгредієнтів у порошках

Евтектична суміш – це суміш двох або більше речовин з точкою плавлення меншою, ніж для будь-якої іншої суміші тих самих речовин. Евтектику вважають окремим випадком розчинення.

Легко утворюють евтектичні суміші: фенол, хлоралгідрат, антипірін, фенілсаліцилат, резорцин, ментол, камфора, тимол, масло какао.

Зволоження порошоків – це процес, при якому компоненти є більш гігроскопічними у суміші, ніж кожна з речовин окремо. Відволожування може відбуватися при зберіганні або змішуванні компонентів. На зволоження порошоків впливає: кількісні співвідношення інгредієнтів, характер їх змішування, вологість вихідних інгредієнтів, відносна вологість повітря в приміщенні, тривалість зберігання порошоків, пакувальний матеріал.

### Несумісні сполучення інгредієнтів у мазях

Незмішуваність компонентів може бути при з'єднанні водних розчинів або гідрофільних рідин з гідрофобними компонентами рідкої або в'язкої консистенції (рідкі лікарські форми, мазі, супозиторії).

Наприклад:

*Rp.: Sol. Acidi boricі 2% 50 ml*

*Spiritus camphorati 50 ml*

*Misce. Da. Signa.* Змазувати уражені ділянки шкіри.

Тип фармацевтичної несумісності – фізична несумісність.

Підгрупа - не змішуваність інгредієнтів.

Після змішування двох рідин утворюється приблизно 10 % спирт, у якому камфора дуже погано розчиняється і випадає в осад. За згодою лікаря необхідно камфорний спирт відпустити окремо.

*Rp.: Acidi lactici*

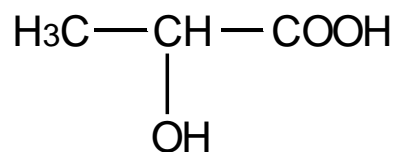
*Acidi salicylici ana 5,0*

*Vaselini 20,0*

*M.D.S. Мазь.*

Тип фармацевтичної несумісності - фізико-хімічна несумісність.

Підгрупа - не змішуваність інгредієнтів.



Молочна кислота поєднується з вазеліном лише у співвідношенні 13:100. У рецепті вказано 25:100 (1:4). З безводним ланоліном молочна кислота змішується у співвідношенні 80:100. Вазелін - гідрофобна вуглеводнева основа.

Якщо готувати за загальними правилами, то буде розшарування мазі. Тоді за погодженням з лікарем треба замінити 4,0 вазеліну ланоліном безводним. Частина молочної кислоти інкорпоровано вазеліном, решта ланоліном безводним

### **Несумісні сполучення інгредієнтів у супозиторіях**

Проблему незмішуваності у супозиторіях можна подолати використовуючи метод виливання у форми на основах твердий жир В та Суппорин М.

Часто труднощі виникають коли в прописі: розчин адреналіну

гідрохлориду, сок алое, олія обліпихи, олія шипшини, вінілін, касторова олія.

Наприклад:

*Rp.: Chlorali hydrati 4,0*

*Olei Cacao quantum satis*

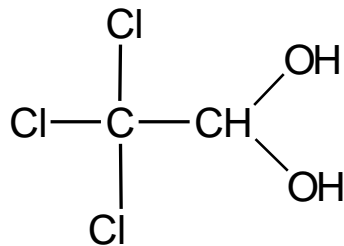
*Misce fiant suppositoria № 10*

*Da. Signa. По 1 свічці на ніч.*

Тип фармацевтичної несумісності - фізико-хімічна несумісність.

Підгрупа - перевищення межі змішування.

Масло какао – це щільна однорідна маса, але крихка при кімнатній температурі, має жовтий колір, та ароматний запах какао.



Хлоралгідрат – це безбарвні прозорі кристали або дрібнокристалічний порошок з характерним гострим запахом і злегка гіркуватим своєрідним смаком. Дуже легко розчинний у воді, етанолі та ефірі, легко розчинний у хлороформі. На повітрі повільно випаровується. Гігроскопічний.

Якщо готувати пропис за загальними правилами (методом викачування), то відбувається розм'якшення супозиторної маси та вона стає не придатною для формування супозиторіїв.

Якщо хлоралгідрату більше 15%, то треба частину масла какао (приблизно  $\frac{1}{4}$ ) замінити воском або спермацетом (після узгодження з лікарем).

Віск – це суміш жироподібних речовин природного походження, світло-жовтого кольору, нежирна на дотик тверда маса. Використовують як стабілізатор, загущувач, емульгатор.

Спермацет – це тверда пластична маса, кристалічної будови, жирна на дотик, має перламутровий блиск. Використовують як ущільнювач для мазевих основ, емульгатор, а також як ковзну речовину у виробництві таблеток.



Покращує зовнішній вигляд та вивільнення активних компонентів через шкіру.

### 1.3. Особливості виготовлення мазей в умовах аптек

Мазь - це м'яка лікарська форма, рекомендують наносити на шкіру, рани та слизові оболонки.

Мазь складається з основи і активних лікарських речовин, які рівномірно розподілені в ній.

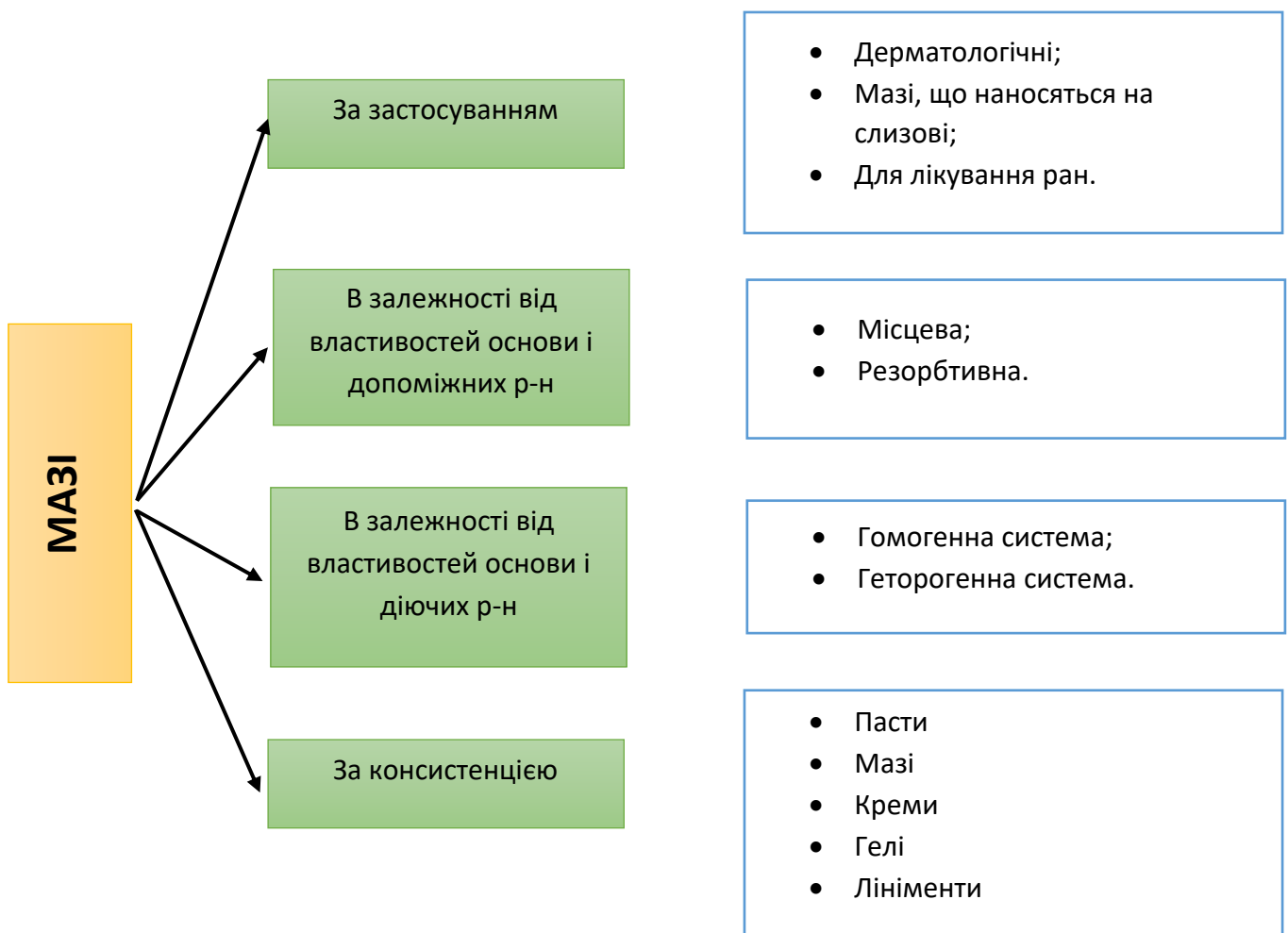


Схема 1.4 Класифікація мазей

Як видно з різних типів класифікації, значний вплив на спосіб та місце застосування, а також на характер дії мазі має мазева основа. Вона надає необхідні консистентні властивості і визначає характер вивільнення

лікарських речовин. При виборі оптимальної основи враховують її природу і властивості, сам вибір зумовлений метою застосування мазі, місцем нанесення і очікуваним характером дії мазі. Також на вибір основи впливають властивості лікарських речовин, що будуть вводитися до її складу.

До мазевих основ висуваються певні вимоги: забезпечення максимальним фармакологічним ефектом, м'яка консистенція, стабільність, бути економічно вигідною, мати гарний товарний вигляд, відсутність токсичної дії та мікробного забруднення

Головною класифікацією мазевих основ є класифікація за здатність взаємодіяти з водою: гідрофобні, гідрофільні, дифільні.

*Характеристика мазей як дисперсних систем.*

Мазі можна поділити на дві групи: гомогенні і гетерогенні.

**Гомогенні** мазі складаються із взаєморозчинних, змішуваних інгредієнтів і поділяються на: мазі-розчини, мазі-сплави, екстракційні, комбіновані мазі.

Мазі-розчини – це прозорі суміші жирних олій з ефірними оліями, хлороформом, метилсаліцилатом, ефіром, скипидаром.

Прикладом може служити мазь камфорна 10% на гідрофобній основі складу: вазеліну (54%), парафіну (8%), ланоліну безводного (28%).

Мазі-сплави - це поєднання декількох плавких взаєморозчинних складників. До них можна віднести спермацетову мазь, нафталанну мазь складу: нафталанскої нафти (70%), парафіну (18%), петролатуму (12%).

Екстракційні мазі – це мазі, котрі отримують шляхом екстрагування розплавленою основою діючих речовин з рослинного або тваринного матеріалу.

Комбіновані мазі – це мазі, які поєднують в собі комбінацію інших видів систем.

**Гетерогенні** мазі поділяються на суспензійні, емульсійні, комбіновані. До складу суспензійних мазей входять лікарські речовини, нерозчинні ні у основі, ні у воді та у кількості більше 5 %. Прикладом таких мазей є: мазь

цинку оксиду 10%, метилурацилова мазь 10%, мазь стрептоцидова 10%.

Емульсійні мазі – це двофазні системи, котрі можуть бути емульсією типу о/в або в/о. В якості дисперсної фази можуть бути як рідини (настойки, перекис водню, рідина Бурова, адреналіну гідрохлорид та ін), так і розчини лікарських речовин (солі алкалоїдів та ін). Такі речовини як коларгол, протаргол, рослинні екстракти обов'язково вводять у мазі у вигляді водних розчинів, тому що вони не будуть мати терапевтичної дії. Прикладом емульсійної мазі є мазь «Календула» складу: настойки календули 10,0, емульсії консистентним вода / вазелін 90,0.

Комбіновані мазі містять різні за своєю природою лікарські та допоміжні речовини. При їх виготовленні керуються принципами виготовлення мазей окремих типів.

### **Технологія мазей.**

В аптеках мазі готують за магістральними прописами – *ex tempore*. Виготовлення складається з наступних стадій:

- підготовчі роботи;
- введення лікарських речовин в основу (плавлення, розчинення, подрібнення, змішування, емульгування);
- контроль якості мазей;
- пакування і оформлення.

Підготовчі роботи складаються з: відважування лікарських речовин, основи або її окремих компонентів, підготовка посуду, допоміжного матеріалу.

Розплавлення компонентів основи може проводитися безпосередньо в ступці або випарювальної чашці. Сплавляють компоненти основи в випарювальних чашках на водяній бані або під лампою інфрачервоного випромінювання. Сплавлення починають з тугоплавких компонентів, додаючи до розплаву компоненти в порядку зниження їх температури плавлення.

Змішування лікарських речовин з основою проводять у ступках. При виготовленні мазей у великих кількостях застосовують установку УПМ-1,

міксери різної конструкції.

Таблиця 1.1

**Правила як правильно вводити лікарські речовини в основу**

<b>Речовини</b>	<b>Кількість</b>	<b>Технологія</b>
Нерозчинні або важкорозчинні речовини в основі	до 5% по відношенню до маси мазі	Речовину розтирають зі спорідненою до основи рідиною (вазелінова, рослинна олія або вода). Щоб досягти кращого ефекту диспергування кількість рідини повинна становити $\frac{1}{2}$ маси лікарської речовини (правило Дерягіна).
	більш 5% по відношенню до маси мазі	Речовину розтирають з частиною розплавленої основи за правилом Дерягіна, потім додають залишок основи
Речовини, розчинні у воді		Розчиняють у мінімальній кількості води (кілька крапель), а потім частинами додають мазеву основу, розтираючи пестиком до однорідного стану. Медичні розчини, настоянки додають частинами до готової мазі в останню чергу
В'язкі, пахучі (вінілін, скипидар), барвні речовини (іхтіол, дьоготь)		Додають до готової мазі в останню чергу

Оцінку якості в аптеці проводять за допомогою таких видів контролю: органолептичний контроль; визначення ступеня дисперсності, визначення заданої маси мазі, вибірково – якісний і кількісний вміст діючих.

### **Оцінка якості та стандартизація мазей.**

В умовах аптеки здійснюється: органолептичний контроль (колір, запах); визначення ступеня дисперсності твердих часток за методикою ДФУ мікроскопічним методом. Проводять визначення заданої маси мазі, вибірково – якісний і кількісний вміст діючих.

Іноді у відповідності з нормативно-технічною документацією визначають значення рН мазей (рН водних витягів). Обов'язковим є визначення мікробіологічної чистоти.

### **Фасування та пакування, зберігання мазей.**

Невелику кількість мазі поміщають в баночку зі скла ємністю від 10,0 до 100,0 з кришками, з полімерних матеріалів.

Зручною упаковкою для мазей можуть бути туби. Вони виготовляються з алюмінію. Металеві туби можуть бути різної місткості (від 2,5 до 40,0).

Зберігають мазі в прохолодному, захищеному від світла місці. Слід суворо дотримуватись умов зберігання мазей. Несприятливо позначається на якості мазей волога, світло, перепад температур.

Терміни та умови зберігання мазей вказані в нормативній документації. Більшість мазей аптечного виробництва зберігають 10 діб.

### **Стабільність мазей і зберігання.**

Під хімічною стабільністю розуміють відсутність взаємодії лікарських речовин і основи, стійкість до факторів зовнішнього середовища, зокрема, до процесів окиснення. Про стійкості до процесів окислення судять за змінами перекисних та кислотних чисел.

Для запобігання процесам окислення до мазей додають дозволені до

застосування антиоксиданти: бутилоксиданізол (БОА), бутилокситолуол (БОТ), альфа-токоферол і ін.

Під фізико-хімічною стабільністю розуміють здатність мазі не змінювати свою консистенцію, не виділяти рідку фазу або тверді частинки лікарських речовин, не розшаровуватись.

Відповідно до вимог ДФУ лікарські засоби які не стерилізують в процесі виробництва (в тому числі мазі), повинні бути випробувані на мікробіологічну чистоту, яка включає визначення життєздатних бактерій, грибів, а також виявлення певних видів мікроорганізмів, наявність яких неприпустимо в нестерильних лікарських формах. Для запобігання мікробної контамінації в мазі додають консерванти.

Зберігають мазі в прохолодному, захищеному від світла місці. Слід суворо дотримуватись умов зберігання мазей. Несприятливо позначається на якості мазей волога, світло, перепад температур.

Терміни та умови зберігання мазей вказані в нормативній документації. Більшість мазей аптечного виробництва зберігають 10 діб.

### **Вивільнення лікарських речовин з мазей.**

На швидкість і повноту вивільнення лікарських речовин з мазей впливають такі фактори, як фізико-хімічний стан лікарських речовин, їх концентрація, природа основи, технологічний процес виготовлення мазі.

Швидкість вивільнення лікарських речовин з мазей вивчається методами "in vitro" та "in vivo". Модельні методи "in vitro" засновані на дифузії діючих речовин з мазей у середовище. Дифузія може бути прямою або через напівпроникну плівку. При прямій дифузії середовищем може служити агаровий або желатиновий гель, в які додають реактиви, які взаємодіють з дифундуючою лікарською речовиною і визначають величину її дифузії. Так, наприклад, визначення антимікробної активності антибіотиків проводять методом дифузії в агар шляхом порівняння розмірів зон пригнічення росту тест-мікробів. При дифузії через напівпроникну мембрану в якості останньої

використовують плівки тваринного, рослинного походження або синтетичні, що імітують шкіру; в якості діалізного середовища – воду, фізіологічний розчин, плазму крові. На плівку поміщають мазь і через певні проміжки часу визначають кількісний вміст продифундованої в рідину лікарської речовини.

Визначення біологічної доступності мазей "in vivo" проводять на тваринах, різними методами:

- методи виявлення лікарських речовин або їх метаболітів у біорідинах організму (сечі, крові, слині та ін)

- методи, засновані на реєстрації реакцій організму на введення через шкіру лікарських речовин (зміна дихання, настання фази сну, рефлекторні реакції).

- методи, засновані на дослідженні змісту кількості лікарської речовини на місці аплікації мазі та інші методи.

Дані, отримані при вивченні мазей з вивільнення лікарських речовин "in vivo" можуть слугувати певним орієнтиром і не завжди корелюють з результатами дослідження мазей в дослідах "in vitro".

## Висновки до розділу 1

Сьогодні фармакотерапія складається з багатьох компонентів та може змінювати ефективність, безпечність препарату під впливом технології, пакування, сумісного прийому іншого лікарського засобу. Види взаємодії можна поділити за показником на раціональні, нераціональні і небезпечні, за характером взаємодії – фармацевтичні, фармакокінетичні, фармакодинамічні, за етапом, на якому відбувається взаємодія – у процесі виготовлення, зберігання, застосування.

Питання раціональної технології екстемпоральних лікарських засобів, зокрема мазей, за умови часткової або повної несумісності лікарських речовин необхідно розглядати відповідно до основних положень сучасної біофармацевтичної концепції і з урахуванням фізико-хімічних властивостей допоміжних речовин, виду основи, особливих технологічних прийомів та інших чинників.



## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При виготовленні даного пропису, а саме мазі з настоянками, використовувались такі лікарські речовини: тальк, нафталанна нафта, настоянки (валеріани, конвалії), димедрол, цинкова паста, ланолін та вазелін.

Всі речовини, що були використанні в рецепті відповідають вимогам нормативно-технічної документації.

#### 2.1. Об'єкти дослідження

Об'єкт дослідження – мазь з настоянками.

**ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД**  
**«ВУЗЛОВА ЛІКАРНЯ**  
**СТАНЦІЯ НОВЕЛЬ ДТО**  
**«ЛЬВІВСЬКА ЗАЛІСНЯ»**

Код закладу за ЗКУД  
 Код закладу за ЗКПО

МЕДИЧНА ДОКУМЕНТАЦІЯ Ф-1

**РЕЦЕПТ**  
 (дорослий, дитячий  
 патрібно підкреслити)

Номер рецепта № 5891  
 «13» 01 2009 р.  
 (дата виписки рецепта)

За повну вартість      Безоплатно      Оплата 50%

Прізвище, ім'я та по батькові і вік хворого Виталик С.П. 31.08.04

Адреса хворого або номер медичної карти амбулаторного хворого м. Київ Бульвар Зарядо

Назва та кількість виписаних лікарських засобів мазь

Прізвище, ім'я та по батькові лікаря Григорук С.В.

С. 3-90	Rp: <u>Talci venesi</u>	
К. 1.65	<u>Naphthalani an 6.0</u>	
Л. 0.14	<u>Traie Valeriani</u>	
Т. 237	Rp: <u>0.02 Convalleae an 5.0</u>	
	<u>Dimedroli</u>	<u>1.0</u>
	<u>Lanolini</u>	<u>8.0</u>
	<u>Ung. Zinci</u>	<u>40.0</u>
	<u>Ung. Vaseline</u>	

Підпис та особиста печатка лікаря (розбірливо) С. Григорук

Рецепт дійсний протягом 10 днів

М. П.  
 (печатка лікувально-профілактичного закладу)

ЦРА № 12-м Київська № 459

Рис. 2.1. Рецепт на мазь з настоянками

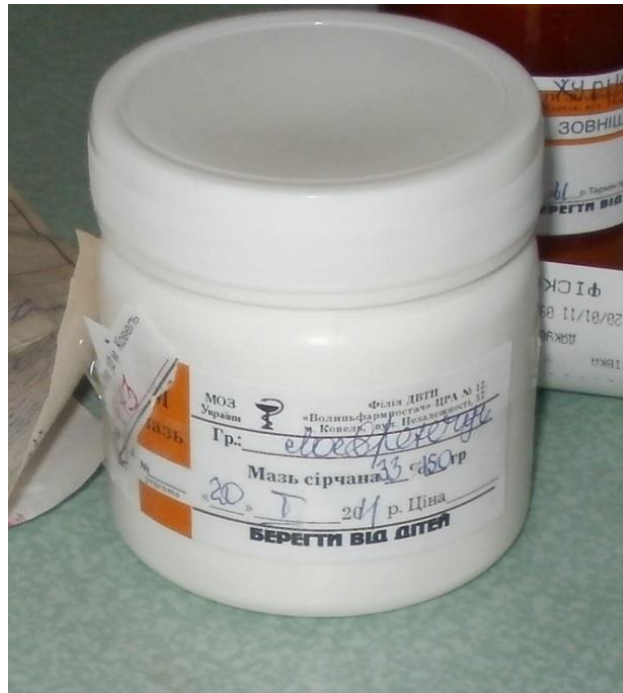


Рис. 2.2. Приготована мазь

Talci	12,0
Naphthalani	12,0
Tincturae Valerianae	10 ml
Tincturae Convallariae	10 ml
Dimedroli	2,0
Lanolini	16,0
Ung. Zinci	80,0
	$m = 142,0$

**Тальк** (Talcum) – це кристалічний мінерал, який відноситься до слоїстих силікатів. Тальк відрізняється надзвичайною м'якістю, лускоподібний, має мильне або жирне відчуття, колір білий, від блідо до темно-зеленого або від жовтуватого до коричневого, не має характерного запаху. Розмір часток різниться залежно від марки та виробника. Існує два види тальку: перший з розміром часток до 74 мкм і другий – до 44 мкм. Він часто зустрічається в суміші з іншими мінералами, такими як серпентин і кальцит.

Цей мінерал давно і міцно увійшов до різних сфер діяльності та життя людини. З кінця дев'ятнадцятого століття його застосовують як порошок, яким покривають гумові, каучукові, пластикові технічні вироби, щоб вони при зіткненні не склеювалися між собою.

Часто використовують білий порошковий тальк для присипок. У цього мінералу є протизапальні властивості, і його можна застосовувати не тільки для дорослих, але і для дітей, як у стаціонарі (лікування пролежнів), так і в домашніх умовах (лікування гіпергідрозу). Додається в креми. У харчовій промисловості зареєстровано в якості харчової добавки E553b. Він є безпечним, а також не засвоюється організмом. Цей мінерал може розкладатися в шлунку людини та бути джерелом магнію та кальцію (використовується в препаратах препарат глюконат кальцію, харчові добавки БАД).

Ще використовують як наповнювач таблеток, паперової маси, лаків та фарб, кераміки, косметичної продукції, ізоляторів. Цей мінерал навіть додають у моторні олії як присадку, що збільшує термін експлуатації двигунів.

Тальк зберігають у щільно закритих контейнерах у прохолодному, сухому місці.

**Нафталанна нафта** (Naphthalanum) – це масляниста, густа рідина, чорного кольору з ароматичним запахом, що утворює з водою стійку емульсію. Складається з нафтоених (50-55%) та ароматичних (до 15%) вуглеводнів.

Нафта для лікування різних хвороб використовувалася в народній медицині, шляхом занурення людей в ями, заповнені нафтою. Добувають нафталанську нафту із свердловин (з глибини 150-645 м) на березі річки Нафталан.

Нафталан позитивно впливає на функцію серцево-судинної системи, покращує діяльність залоз внутрішньої секреції, обмін речовин, спостерігається місцевий протизапальний та знеболюючий ефект.

Використовують при дерматитах, екземах, опіках різного ступеня тяжкості, невралгії м'язового характеру.

На курортах Азербайджану для нафталанотерапії використовують нативну нафталанську нафту, тобто застосовують її в тому вигляді, в якому її добувають із свердловин. Поряд з природною нафталанською нафтою застосовують рафіновану обезводнену нафту з додаванням різних згущувачів. Застосовується мазь нафталанова, яка складається з 70 частин рафінованої нафталанської нафти 18 частин парафіну та 12 частин петролатума, а також 10% лінімент у воді. Використовують також сірчано-нафталанну, діахольно-нафталанну, йодонафталанну, резорцин-нафталанну мазі; пасти цинк-нафталанну, сірчано-цинкнафталанну, борноцинкнафталанну.

**Настойки** (Tinctura) - забарвлені рідкі спиртові або водно-спиртові витяги з лікарської рослинної сировини, які одержують без нагрівання й видалення екстрагенту, методами мацерації, дробної мацерації, мацерації з використанням турбоекстракції, циркуляції, перкопації й вихрової екстракції. Екстрагентом є спирт етиловий у концентрації від 40 до 95 %.

Настойка може зберігатися тривалий час. Зберігають настойки у щільно закупорених контейнерах у захищеному від світла прохолодному місці або при кімнатній температурі.

**Настойка валеріани** (Tincturae Valerianae) – це настоянка червонувато-коричневого кольору, прозора, із характерним запахом; темніє під впливом сонячного світла.

Настойка валеріани має помірно виражений седативний ефект. Складається з складного ефіру борнеолу та ізовалеріанової кислоти, вільної валеріанової кислоти. Седативний ефект настає повільно, але досить стабільно. Крім того, препарат має спазмолітичну дію на гладку мускулатуру шлунково-кишкового тракту. Використовують при підвищеній нервовій збудливості, безсонні, функціональних розладах серцево-судинної системи, спазмах шлунково-кишкового тракту.

**Настойка конвалії** (Tincturae Convallariae) – це прозора рідина зеленувато-бурого кольору, зі своєрідним запахом.

Містить серцеві глікозиди, внаслідок високого вмісту серцевих глікозидів має кардіотонічну і гіпертензивну дію. Виявляє тонізуючу дію на судини, має седативні властивості.

Застосовують при хронічній серцевій недостатності, як заспокійливий засіб при неврозах серця, у тому числі в комбінаціях з настойкою валеріани, настойкою кропиви собачої, препаратами бромю.

**Димедрол** (Dimedrolum) – це кристалічний порошок білого кольору, гіркий на смак, викликає оніміння на язичку. Гігроскопічний. Дуже легко розчинний у воді, легко розчинний у 96% спирті і хлороформі, дуже мало розчинний в ефірі. Сильнодіюча речовина (перевірка доз).

Димедрол належить до антигістамінних засобів, які блокують H1-рецептори. Знімає спазм гладкої мускулатури, зменшує проникність капілярів, має місцевоанестезуючий ефект. Використовують для лікування алергічних реакцій (кропив'янка, контактний дерматит, шкірний свербіж), алергічні захворювання очей (кон'юнктивіт), а також для профілактики алергічних ускладнень.

**Мазь цинкова** (Ungventum zinci) – це мазь білого кольору, із жовтим відтінком, яка складається з 10 г цинку оксиду і 90 г вазеліну медичного.

Протизапальний засіб, що надає адсорбуючу, антисептичну, в'яжучу та підсушуючу дію. Застосовують при лікуванні шкірних захворювань.

**Цинку оксид** (Zinci oxudum) – це білий аморфний порошок практично нерозчинний у воді та спирті 96%, розчиняється в розведених мінеральних кислотах. Зберігають у щільно закупореній тарі. Має в'яжучу, адсорбуючу, підсушувальну, антисептичну дію, зменшує вираженість ексудативних процесів. Застосовують для лікування дерматиту, попрілоїсті, пелюшкового висипу, пролежнів, пошкоджень шкіри (невеликі термічні та сонячні опіки, порізи, подряпини, екзема)

#### Допоміжні речовини

**Ланолін** (Lanolinum) – це в'язка, густа, жирна на дотик маса зі слабким специфічним запахом. Ланолін *отримують* із вовняного воску, який є продуктом діяльності залоз шкіри овець. Ланолін погано розчинний у воді, 95% етиловому спирті, добре – в ефірі, бензолі, хлороформі, частково – в ацетоні.

Застосовують ланолін як *емульгатор при приготуванні мазей та емульсій другого роду*; як пластифікатор; входить до складу мазевих основ. Розрізняють ланолін водний та безводний. Недоліком ланоліну є його здатність викликати алергічні реакції, окислюватися й утворювати перекиси, а також специфічний запах, жовтий колір, погана розчинність в оліях. Ланолін зберігають у герметично закритих банках у прохолодному, захищеному від світла місці.

**Вазелін** (Vaselinum) - це однорідна мазеподібна маса, що тягнеться нитками, без запаху, білого або жовтого кольору, трохи флуоресціює при денному світлі. Одержують при переробленні нафти із напівтвердого залишку, після парової або вакуумної перегонки. Вазелін практично нерозчинний в ацетоні, етанолі, , гліцерині та воді; розчинний у бензині, хлороформі, ефірі, гексані та у більшості летких і нелетких олій.

Вазелін використовується як *мазева основа та пом'якшувальна речовина*, яка погано абсорбується шкірою; у пом'якшувальних кремах для місцевого застосування використовують у концентрації 10-30%, в емульсіях – 4-25%, мазях – до 100%. Входить до складу не липучих марлевих лікувальних пов'язок, які містять АФІ. Широко застосовують у виробництві косметики та деяких харчових продуктів.

## 2.2. Методи дослідження

Використовуючи методики ДФУ з'ясовували органолептичні та фізико-хімічні показники мазі. Стабільність мазі оцінювали за зовнішнім

виглядом, кольором, запахом, середньою масою вмісту баночки, однорідність, термостабільність.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили згідно з вимогами ДФУ.

Для того щоб оцінити однорідність мазей брали 4 зразки по 0,03 г та поміщали на предметне скло і придавлювали. Не повинно бути видимих часток у 3 із 4 плям при розгляданні плям мазі на відстані 25- 30 см від ока. Якщо частки були у більшій кількості плям, повторювали дослідження на 8 пробах. У другому визначенні припускається наявність видимих часток не більш ніж у 2 плямах.

Для того щоб оцінити стабільність при зберіганні всі зразки мазі пакували в однакові контейнери – банки темного скла, і зберігали при двох температурах – при кімнатній 15- 25°C і в холодильнику при 2-8°C.

Термічну стабільність визначали при температурах  $(42,5 \pm 2,5)^\circ\text{C}$  і  $(6 \pm 2)^\circ\text{C}$ . У пробірках зразки по 9-10 г поміщали у термостат на 7 діб, після цього ставили на 7 діб у холодильник, а потім протягом 3 діб витримували зразки при кімнатній температурі.

Оцінювали стабільність візуально: якщо в жодній пробі не спостерігалось розшарування, то зразок вважали стабільним. Методики визначення показників і їх характеристики регламентуються ДФУ.

## **Висновки до розділу 2**

Вибрані для аналізу мазі містять діючі речовини (спиртові настойки), які не змішуються або погано змішуються з основою. Треба вивчити та розробити вплив різних технологічних способів на стабільність мазі. Для дослідження обрано наступні методи дослідження: оцінка зовнішнього вигляду, кольору, запаху, однорідності, термостабільності відразу після приготування і при зберіганні мазі.



## **РОЗДІЛ 3**

### **УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З НАСТОЙКАМИ**

#### **3.1. Технологічні дослідження щодо розробки оптимальної технології мазі з настоянками**

Комбіновані мазі – це складні багатокомпонентні мазі, що містять у своєму складі кілька лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями, які вимагають виготовлення різних типів мазей. Спочатку готують суспензійну фазу, потім мазь-розчин і в останню чергу – емульсійну фазу. В аптечних умовах виготовлення комбінованих мазей проводять в одній і тій же ступці, тому спочатку готують суспензію. При приготуванні емульсійної фази використовують водне або спиртове середовище, яке може стати на заваді якісному приготуванню мазі-розчину. Тому мазь-розчин готують у другу стадію, а емульсійну фазу – в останню чергу.

Послідовність та правила приготування можуть змінюватись в залежності від складу мазі. Крім зміни послідовності приготування, можна застосовувати й інші технологічні прийоми, наприклад приготування у підігрітій ступці або розплавлення компонентів основи. Також для отримання мазі належної якості можливе введення додаткових допоміжних речовин, які б могли загустити мазь або емульгувати певні рідини.

Аналіз властивостей компонентів обраної нами для дослідження мазі показав, що настоянки не емульгуються прописаним в рецепті ланоліном, тому необхідним є застосування одного або декількох із вказаних вище технологічних прийомів.

На першому етапі технологічних досліджень ми готували мазь за загальними правилами (зразок 1), для того щоб порівняти властивості мазі і

технології приготування.

Talci	12,0
Naphthalani	12,0
Tincturae Valerianae	10 ml
Tincturae Convallariae	10 ml
Dimedroli	2,0
Lanolini	16,0
Ung. Zinci	80,0

Цинкова мазь складається з двох компонентів – це цинку оксиду і вазелін, де вміст цинку оксиду в мазі - 10%. Можна використовувати готову мазь промислового виробництва або взяти окремо компоненти:

Розрахунок кількості цинку оксиду:

80,0 – 100%

X – 10%                      X = 8,0

Розрахунок кількості вазеліну:

80,0 – 100%

X – 90%                      X = 72,0

Ми взяли складники мазі окремо, бо за стандартною технологією треба подрібнювати компоненти суспензійної фази із частиною розплавленого вазеліну.

Перед приготуванням ми провели розрахунок відсоткового вмісту компонентів кожної фази:

Загальна маса мазі:  $12+12+10+10+2+16+80=142$

За типом суспензії будемо вводити тальк і цинку оксид. Їх загальна маса складає  $8+12=20$  г.

Обчислимо відсотковий вміст тальку і цинку оксиду:

20,0 – 142,0

$$X - 100\% \qquad X = 14\% \geq 5\%$$

Тальк і цинку оксид вводимо за типом суспензії, бо вони нерозчинні ні у воді, ні в оліях і їх вміст перевищує 5%. Тому для їх диспергування в мазі необхідно використовувати розплавлений вазелін у половинній кількості від їх загальної маси: приблизно 10 г вазеліну необхідно буде розплавити і додати до суміші порошків у ступку за правилом Дерягіна.

Далі треба додати ще приблизно 10-15 г нерозплавленого вазеліну і отриману суспензійну фазу можна буде відсунути на край ступки.

Друга фаза (мазь-розчин) у даному прописі відсутня, оскільки не міститься речовин, розчинних в основі.

У третю фазу – емульсійну – слід вводити димедрол і настойки.

Розраховуємо відсотковий вміст димедролу:

$$2 - 142$$

$$X - 100\% \qquad X = 1,4\% \leq 5\%$$

Якщо водорозчинних речовин міститься менше 5%, або вони дуже легко розчиняються у воді, то для їх розчинення використовують воду, яку розраховують із ланоліну водного. Ланолін водний містить 30% води і 70% ланоліну безводного.

Розраховуємо кількість води очищеної:

$$16,0 - 100\%$$

$$X - 30\% \qquad X = 4,8 \text{ мл}$$

Розраховуємо кількість ланоліну безводного:

$$16,0 - 100\%$$

$$X - 70\% \qquad X = 11,2$$

При приготуванні емульсійної фази ми димедрол розчиняли у воді очищеній. Далі додавали послідовно настойки і намагалися емульгувати ланоліном безводним, але ланолін не емульгував спиртові настойки, тому емульсійна фаза не гомогенізувалася.

До складу мазі також входить нафта нафталанна – пахуча рідина гідрофобної природи, яка добре змішується з маззю на вазеліновій основі, і

додають її в останню чергу, ретельно перемішуючи.

### **Технологія (зразок 1).**

Відважили 72,0 вазеліну на капсулу, з них 10,0 вазеліну розтопили на водяній бані у порцеляновій чашці. Потім у ступці подрібнили 10,0 цинку оксиду, додавали 10,0 тальку і змішали. У ступку додали розплавлену частину вазеліну, потім ще 15,0 з капсули і диспергували. Отриману суспензійну частину мазі відсували на край ступки.

В ступку помістили 2,0 димедролу (відваженого на ВР-5), який розчинили у 4,8 мл води очищеної, додали по 10 мл настойки конвалії і валеріани. До отриманого розчину додали 11,2 ланоліну безводного і емульгували. Нам не вдавалося отримати гомогенну емульсійну систему, тому що був дуже високий відсоток гідрофільних компонентів і неспроможність ланоліну емульгувати спиртові розчини.

Тому ми вирішили змінити порядок змішування компонентів мазі для того щоб отримати стабільну і однорідну систему. При виборі технології ґрунтувалися на припущенні, що сухі нерозчинні у воді лікарські речовини, виписані у складі пропису, здатні поглинати певну кількість спиртових настоянок без втрати сипкості порошкової суміші. Це дозволить приготувати суспензійну фазу мазі, уникаючи приготування емульсійної фази.

При приготуванні відбудеться об'єднання двох технологічних стадій – суспензійної та емульсійної в одну стадію.

### **Технологія (зразок 2).**

Відважили 72,0 вазеліну на капсулу, потім у ступці подрібнили 10,0 цинку оксиду, додали 10,0 тальку і змішували. Суху суміш вибирали зі ступки на капсулу.

В ступку помістили 2,0 димедролу (відваженого на ВР-5), який розчинили у 4,8 мл води очищеної, додали по 10 мл настойки конвалії і

валеріани. До ступки додали з капсули цинку оксиду і тальку з капсули і перемішали. До отриманої пульпи додали 11,2 ланоліну безводного, змішали до однорідності. Додали 72,0 вазеліну з капсули і ретельно перемішали для розподілення суспензійно-емульсійної фази у основі. В кінці додавали 12,0 нафти нафталінної і змішували до однорідності.

Після приготування зразки перенесли у баночки з темного скла, закупорювали, маркували як «зразок 2» і відставляли на зберігання при кімнатній температурі і при температурі холодильника для вивчення їх стабільності.

На другому етапі технологічних досліджень нами було запропоновано використовувати попередній підігрів та сплавлення вазеліну з ланоліном перед їх введенням у мазі. Тому на наступному етапі технологічних досліджень нами було також вивчено вплив підігрівання основи на стабільність отримуваної комбінованої мазі. В третьому варіанті технології ми зберігали порядок введення настоек, запропонований у другому варіанті технології – у суспензійно-емульсійну фазу, але сплавляти компоненти основи перед їх введенням до мазі.

### **Технологія (зразок 3).**

Відважили 72,0 вазеліну на капсулу і 11,2 ланоліну безводного у фарфорову чашку. В чашку до ланоліну додали 22,4 вазеліну і сплавляли на водяній бані, уникаючи перегрівання. Температура плавлення вазеліну і ланоліну дозволяє їх сплавити вже при температурі 50 °С.

У ступці подрібнили 10,0 цинку оксиду і 10,0 тальку. Суміш порошків вибирали зі ступки на капсулу.

У ступці розчинили 2,0 димедролу у 4,8 мл води очищеної, додавали 10 мл настойки конвалії і 10 мл настойки валеріани. До отриманого розчину повертали з капсули суміш порошків з капсули і змішували до рівномірного зволоження порошків. До отриманої пульпи додавали теплий сплав вазеліну з ланоліном безводним, змішували до однорідності. Додавали нерозплавлений

вазелін з капсули (залишок складав приблизно 50,0) і ретельно переміщували для розподілення суспензійно-емульсійної фази у основі. В кінці так само додавали 12,0 нафти нафталінної і змішували мазь до однорідності.

Після приготування зразки перенесли у баночки з темного скла, закупорювали, маркували як «зразок 3» і відставляли на зберігання при кімнатній температурі і при температурі холодильника для вивчення їх стабільності.

### 3.2. Дослідження стабільності мазі в процесі зберігання

За різних температурних режимів і через певні проміжки часу оцінювали одразу після приготування якість приготованих зразків.

Всі зразки за зовнішнім виглядом є мазі коричневого кольору з специфічним запахом, через наявність нафталану у складі. Відразу після приготування і в процесі зберігання протягом місяця мазі не розшарувалися і зберігали однорідність (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

#### Результати вивчення стабільності зразків мазі у процесі зберігання

№ зразку	Термін зберігання	Опис	Запах	Розшарування
2	10 днів	Мазь коричневого кольору, однорідна, без механічних включень	специфічний для ланоліну	–
3		–"–	+	–
2	1 місяць	–"–	+	–
3		–"–	+	–

Примітки: «+» - спостерігається, «–» - не спостерігається

Термостабільність досліджували відразу після приготування і на десятий і тридцятий день зберігання протягом всього терміну

спостереження.

Тривалість кожного дослідження становила 17 діб. У пробірках зразки по 9-10 г поміщали у термостат при температурі  $(42,5 \pm 2,5)^\circ\text{C}$  і витримували 7 днів, після цього всі досліджувані зразки переносили у холодильник  $(6 \pm 2)^\circ\text{C}$  і знову витримували протягом тижня, а потім протягом 3 днів витримували зразки при кімнатній температурі.

Таким чином було проведено по три дослідження для кожного зразка – відразу після приготування, через 10 днів і через місяць зберігання при двох температурних режимах.

Оцінювали стабільність досліджуваних зразків візуально: якщо в жодній пробі не спостерігалось розшарування, то зразок вважали стабільним.

Результати експериментального дослідження термічної стабільності препарату при зберіганні наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

### Результати вивчення термічної стабільності зразків мазі при зберіганні

№ зразку	Термін зберігання	Опис	Запах	Розшарування
Температура зберігання зразків 15- 25°C				
2	0 днів	Мазь коричневого кольору, однорідна, без механічних включень	специфічний для нафталану	–
3		–"–	+	–
2	10 днів	–"–	+	–
3		–"–	+	–
2	30 днів	виділення рідкої фази	+	+
3		однорідна мазь	+	–
Температура зберігання зразків 2-8°C				
2	0 днів	Мазь коричневого кольору, однорідна, без механічних включень	специфічний для ланоліну	не спостерігається

3		—"	+	—
2	10 днів	—"	+	—
3		—"	+	—
2	30 днів	—"	+	—
3		—"	+	—

Примітки: «+» - спостерігається, «—» - не спостерігається

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що зразки мазі, які зберігалися за умов прохолодної температури, витримували тести за всіма органолептичними показниками якості лікарського засобу і були термостабільні, а зразки, які зберігалися за умов кімнатної температури, після 1 місяця зберігання розшаровувалися при дослідженні їх термічної стабільності. Таким чином, термін придатності даного лікарського засобу необхідно встановити на рівні 1 місяця за умови зберігання при температурі 2-8°C.



### **Висновки до розділу 3.**

Аналіз екстемпоральної рецептури з настоянками показав, що раціонально змінювати порядок змішування фаз мазі і використовувати попереднє сплавлення вазеліну з ланоліном. Нами був проведено дослідження щодо опрацювання оптимальної технології даної мазі.

Одержані результати технологічних і органолептичних досліджень свідчать, що у другий і у третій зразки є термостабільними. Таким чином, отримані результати свідчать про ефективність застосування спеціальних технологічних прийомів для подолання труднощів у технології екстемпоральних мазей, пов'язаних із не змішуваністю прописаних інгредієнтів.

## Висновки

1. Вивчено літературні дані щодо можливих несумісних сполучень інгредієнтів у екстемпоральних прописах і утруднених випадків приготування різних лікарських форм.
2. Проведено аналіз екстемпоральної рецептури виробничих аптек, виділено мазі, що містять технологічні утруднення при їх приготуванні. Обрано як об'єкт дослідження мазь з настоянками валеріани і конвалії.
3. Проведено технологічні дослідження щодо удосконалення технології мазі, які містять спиртові настоянки. Теоретично і експериментально обґрунтовано технологію комбінованої мазі з урахуванням хімічної природи та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, що входять до її складу.
4. Результати вивчення стабільності мазі з настоянками свідчать про її відповідність вимогам ДФУ і інших нормативних документів до мазей аптечного виготовлення, отримані результати дозволяють рекомендувати збільшити термін зберігання даної комбінованої мазі до 30 днів за умови зберігання при температурі 2-8 °С.

## Список використаних джерел

1. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних; за ред. О. І. Тихонова. - Вид. 4-ге, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.
2. Богуцька О.Є. Основні напрямки вирішення проблеми фармацевтичних несумістностей / О.Є. Богуцька // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: збірник наукових праць. – Випуск 2. – Харків: Вид-во НФаУ, 2017. – С. 29–31.
3. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42- 4.5:2015. - Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20150701\\_0398\\_dod1\\_ns.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod1_ns.pdf)
4. Данькевич, О. С. М'які лікарські засоби в сучасній рецептурі виробничих аптек / О. С. Данькевич, Н. Ф. Орловецька // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 75-81.
5. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 2-е вид. Х.: ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
6. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посібн. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х. : Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
7. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних., І. С. Гриценко, Н. В. Хохленкова та ін.; за ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. – К. : Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. – 352 с.
8. Екстемпоральні мазі: аналіз якості за сучасними вимогами / Л. П. Савченко, К. А. Умінська, В. О. Вракін, В. А. Георгіянц. Фармація ХХІ століття: тенденції та перспективи: мат. VIII Національного з'їзду фармацевтів України, Харків, 13-16 вересня 2016 р. У 2 т., Т. 1., Харків,

- Вид-во НФаУ, 2016. С. 210.
9. Жунисов Б. К. К вопросу применения нафталановой нефти при лечении гнойных ран в хирургии //Актуальные проблемы общества, науки и образования: современное состояние и перспективы развития. – 2017. – С. 240-242.
  - 10.Зуйкіна, Є. В. Огляд прописів м'яких лікарських засобів, що виготовляються в аптеках м. Харкова / Є. В. Зуйкіна, Н. П. Половко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. пр. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. – Вип. 3. – С. 110-113
  - 11.Коритнюк Р. С., Власенко І. О., Руденко В. В. Шляхи удосконалення виготовлення лікарських засобів в умовах аптек // Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 1. – С. 44-48.
  - 12.Половко, Н. П. Використання емульсій другого роду для створення м'яких лікарських форм в умовах аптеки / Н. П. Половко, Є. В. Зуйкіна, Д. Егорова // Міждисциплінарний підхід в рішенні естетичних проблем в практиці косметолога : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 13 берез. 2019 р. - Х., 2019. - С. 139-143.
  - 13.Попович В. П., Глущенко О. М., Хоменко С. Л. Фармацевтичний ринок м'яких лікарських форм // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 4. – С. 68-71.
  - 14.Порівняння фармакопейних підходів до контролю якості мазей аптечного виготовлення / Л. П. Савченко, В. А. Георгіянц, К. А. Умінська, В. О. Вракін. Управління якістю в фармації: мат. VI науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 17 квітня 2013 р. Харків, Вид-во НФаУ, 2013. С. 114.
  - 15.Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень : наказ МОЗ України

від 19.07.2005 р. № 360 // Офіційний вісник України від 2005 № 37.

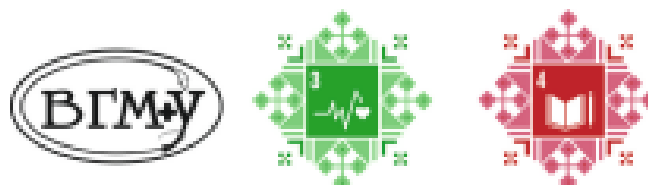
16. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. - Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>.
17. Рухмакова О. А., Ярних Т. Г. Вивчення стабільності мазі для лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією. Український біофармацевтичний журнал. 2015; 3: 28-31.
18. Сайт аптеки «Леда». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://leda.kharkov.ua/>.
19. Сайт аптеки «Аптеки медицинской академии». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.ama.dp.ua/services/production/ls/>.
20. Самборський О. С., Євтушенко О. М., Слободянюк М. М. Організація фармацевтичної допомоги в Україні: реалії аптечного виготовлення лікарських засобів. Фармацевтичний часопис. 2017; 4: 87-98.
21. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 від 01.07.2015).
22. Степанян Н. А., Орловецкая Н. Ф. Совершенствование технологии мази по затруднительной экстемпоральной прописи // Матер. міжнар. Інтернет-конф. : Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії. – Х.: НФаУ, 2015. – С. 377.
23. Тихонов О. І., Бондаренко Л. О., Шпичак О. С. Маркетингові дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів для місцевого лікування сухості шкіри // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2017. – №. 3, № 4. – С. 65-75.
24. Трунова Г. В. и др. Экспериментальное исследование действия на сальные железы нафталанской нефти в составе препарата для накожных аппликаций // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – Т. 16. –

№. 2. – С. 44-47.

25. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН», 2016. – 1952 с.
26. Фармацевтична технологія : навчальний посібник до самостійної роботи провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація». Ч. 2 / Г. П. Смойловська, Т.В. Хортецька, О.О. Малюгіна, Л.А. Фуклева. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2017. – 100 с.
27. Ярних Т. Г., Гаркавцева О. А. Анализ ассортимента мазевых основ // Актуальные проблемы медицины. – 2012. – №10. (129). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-assortimenta-mazevyh-osnov> (дата обращения: 16.03.2022).
28. Elzorba H., Banna El H., Derbala D. Some toxicological and pharmacological activities of *Calendula officinalis* Linn. flower 70 % ethanolic extract. *Animal and Veterinary Sciences*. 2016. Vol. 4 (2). P. 26-31.
29. Extemporaneous dispensing – comparative analysis between Greece and Bulgaria / M. Dimitrov et al. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015. Vol. 4, Is. 03. P. 01-09.
30. Glavas M. D., Kulevanova S. A review of phytotherapy of acne vulgaris. *Macedonian pharmaceutical bulletin*. 2009. Vol. 55 (1, 2). P. 3-22.
31. In vitro and in vivo assessment of polyherbal topical gel formulation for the treatment of acne vulgaris / P. Nand et al. *International Journal of Drug Delivery*. 2012. Vol. 4. P. 434-442.
32. Masupye E. M., Suleman F., Govender T. Investigating extemporaneous compounding practices in the Polokwane tertiary hospital pharmacies in South Africa - a pilot study. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2015. Vol. 9 (48). P. 1099-1105.
33. Savchenko L. P., Uminska K. A., Georgiyants V. A. Verification of the zinc oxide assay method in Simanovsky ointment for its chemical stability estimation. *International Journal For Research In Biology & Pharmacy*. 2018. Vol. 4, Is. 3. P. 23-31.

# Додатки

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ УО  
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»



## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Материалы 73-й научно-практической конференции  
студентов и молодых учёных

21-22 апреля 2021 года

ВИТЕБСК, 2021 г.



УДК [615.45:615.071:615.262](#)

## ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ МАЗЕЙ С НАСТОЙКАМИ

[Токий В.](#) (4 курс, фармацевтический факультет),

[Данькевич О.С.](#) (доцент, к.ф.н.)

Научный руководитель: к.ф.н., доцент [Орловецкая Н.Ф.](#)

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Аннотация.** Экстемпоральное производство лекарств является важной составляющей медикаментозного обеспечения населения, однако многокомпонентность экстемпоральных прописей может вызывать затруднения при их изготовлении. Для приготовления стабильных лекарственных препаратов возможно применение особых технологических приемов.

Целью работы была разработка оптимальной технологии мазей, содержащих спиртовые настойки. Изучали физические показатели и термостабильность приготовленных образцов мазей.

Результаты исследования показали, что на стабильность мазей с настойками влияет порядок введения лекарственных веществ в мази, а также соотношение количества нерастворимых в воде веществ и настоек в различных образцах мазей. Установлено, что для приготовления стабильных мазей на вазелин-ланолиновой основе с настойками рационально изменить порядок смешивания фаз мази и использовать предварительное сплавление компонентов основы.

**Ключевые слова:** экстемпоральная рецептура, фармацевтическая несовместимость, мазь, настойки, технология.

**Введение.** Современный фармацевтический рынок ориентирован на реализацию лекарственных препаратов промышленного производства. Но потребность населения в лекарственном обеспечении не может быть реализована только за счет готовых препаратов. Необходимо учитывать социальную значимость лекарственного обеспечения, индивидуальные потребности некоторых категорий населения, повышенный аллергический фон пациентов, особенно в педиатрии. Поэтому сохраняется потребность в назначении и использовании экстемпоральных лекарственных препаратов. Несмотря на широкий ассортимент препаратов промышленного производства, в большинстве городов Украины остается актуальной экстемпоральное производство лекарств [1].

Индивидуальный и многокомпонентный подбор действующих и вспомогательных веществ в составе экстемпоральных прописей может приводить к проявлению фармацевтических несовместимостей ингредиентов или вызывать затруднения в процессе их приготовления [4]. Однако несовместимости ингредиентов в лекарствах во многих случаях являются относительными, так как нежелательное взаимодействие может протекать при определенных условиях.

Важнейшими из этих условий является количественное соотношение и чистота ингредиентов, pH, способ приготовления и срок хранения, вид лекарственной формы и т.п. Используя рациональные технологические приемы, можно предотвратить несовместимости в лекарственных препаратах [3]. К числу таких приемов относятся: особые технологические приемы при приготовлении, изменение количества или соотношения ингредиентов, изменение вида лекарственной формы или pH среды, введение антиоксидантов, использование определенных вспомогательных веществ (эмульгаторов, поверхностно-активных веществ и др.).

Для практики **экстемпорального** приготовления лекарств определяющим является выбор научно обоснованного метода приготовления лекарственной формы, который бы обеспечивал неизменность химического состава, физического состояния и фармакологического действия, как в процессе приготовления, так и при хранении препарата. Даже при несовместимом сочетании лекарственных веществ удается с помощью специальных технологических приемов предотвратить образование фармацевтической несовместимости.

Главной технологической задачей при приготовлении экстемпоральных мазей является превращение действующих лекарственных веществ и компонентов основы в однородную систему, имеющую соответствующую консистенцию и стабильность при хранении [2, 5].

**Цель исследования.** Установить влияние различных технологических приёмов на стабильность экстемпоральных мазей с настойками при их приготовлении в условиях аптек.

**Материалы и методы.** Объектами исследования были **экстемпоральные** прописи мазей с настойками, собранные в четырёх производственных аптеках Украины. В ходе исследования были использованы технологические и физические методы. Из технологических – изучали влияние на стабильность мазей различных приемов – изменение порядка приготовления мазевых фаз, нагревание и сплавление, изменение соотношения компонентов основы. Из физических методов использовали испытание на **термостабильность** приготовленных образцов мазей в процессе хранения.

**Результаты исследования.** Анализ **экстемпоральной** рецептуры ряда производственных аптек показал, что среди дерматологических препаратов индивидуального приготовления преобладают суспензии и мази с различными действующими веществами.

В ходе исследования рецептуры было выявлено ряд прописей мазей на вазелин-ланOLIиновой основе, содержащих спиртовые настойки, в частности, настойку валерианы и настойку ландыша. Обе указанные настойки проявляют ранаозаживляющие свойства при наружном применении и встречаются в составе дерматологических экстемпоральных препаратов. При приготовлении мазей с настойками по классической технологии нам не удалось получить однородную мазь, поскольку выделялся спирт, который является носителем в настойках ландыша и валерианы. Известно, что спирт с вазелином и ланолином не смешивается – наблюдается физическая несовместимость [4], потому нами

была изучена возможность использования различных технологических приёмов для преодоления данного затруднения.

На первом этапе технологических исследований мы использовали изменение порядка смешивания компонентов мази. При выборе технологии мы основывались на предположении, что сухие нерастворимые в воде лекарственные вещества, выписанные в составе прописи, способны поглощать определенное количество спиртовых настоек без потери сыпучести порошковой смеси. Это позволит приготовить суспензионную фазу мази, избегая приготовления эмульсионной фазы.

В качестве нерастворимых в воде лекарственных веществ в мазях с настойками прописывают чаще всего тальк и цинка оксид в различных соотношениях, иногда в подобных прописях встречается крахмал. Мы проводили технологические исследования с использованием смеси равных частей цинка оксида и талька.

По сравнению с классической технологией комбинированных мазей нами был изменен порядок приготовления фаз мази: сначала измельчали сухие вещества, нерастворимые в воде и спирте, затем добавляли к ним настойки и полученную влажную порошковую массу смешивали с ланолином водным и добавляли вазелин.

Для установления влияния соотношения нерастворимых веществ и спиртовых настоек на стабильность мазей нами были проведены исследования с различными количествами сухих веществ – от 2 до 10% от общей массы мази. В результате исследования было установлено, что, приготовленные образцы мазей были стабильны сразу после приготовления, если содержание сухих веществ составляло более 5% от общей массы мази. Образцы мази с меньшим содержанием сухих веществ расслаивались сразу, и не удалось получить однородную мазь.

Стабильные образцы подвергали исследованию на термостабильность. Для этого в течение 7 дней образцы помещали на 1 час в термостат при температуре  $40 \pm 1^\circ\text{C}$ , затем 7 дней помещали образцы на 1 час в холодильник при температуре  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  и следующие 7 дней выдерживали образцы мазей при комнатной температуре. Исследование показало, что термостабильными являются мази, в которых содержание сухих веществ превышает 8% от общей массы мази. Образцы с более низким содержанием суспензионной фазы расслаивались.

На втором этапе технологических исследований нами было предложено использовать предварительный подогрев и сплавление вазелина с ланолином перед их введением в мазь. По описанной выше технологии были приготовлены образцы с различным содержанием твердой фазы, но в отличие от первого варианта технологии увлажнённую настойками порошковую массу смешивали с тёплым сплавом вазелина с ланолином, предварительно приготовленным на водяной бане. Стабильными оказались образцы мазей с содержанием сухих веществ от 2% и выше.

Образцы мазей, приготовленные по второй технологии, также были подвергнуты испытанию на термостабильность. Было установлено, что

термостабільними являються образці, приготовлені по другій технології, з вмістом твердої фази 3% і вище. Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про ефективність застосування спеціальних технологічних прийомів для подолання труднощів в технології екстемпоральних мазей, пов'язаних з несмішувачем прописаних інгредієнтів.

**Висновок.** Для виготовлення стабільних екстемпоральних мазей з насадками на вазелин-ланоліновою основі раціонально змінювати порядок змішування фаз мази і використовувати попереднє сплавлення вазеліну з ланоліном.

#### Список літератури:

1. Визначення асортименту екстемпоральних м'яких лікарських форм / І. В. Блашко, Т. А. Грошовий, Б. В. Павлюк, М. Б. Чубка // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали V Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків, 26 листопада 2020 р.). – Харків : Вид-во НФаУ, 2020. – С. 104.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
3. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. акад. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярник. – Київ, 2015. – 109 с.
4. Тихонов, О. І. Технологія ліків : підручник для студентів фармацевтичних факультетів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації : Переклад з російської / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярник; під ред. О. І. Тихонова. – Вінниця : Вид-во НОВА КНИГА, 2016. – 536 с.
5. Фармакопейные требования к качеству лекарственных препаратов экстемпорального изготовления: настоящее и будущее / Л. И. Шишова, Е. И. Саканя, Т. В. Шемерякина, О. Н. Губарева // Химико-фармацевтический журнал. – 2017. – Т. 51, № 8. – С. 61-64.

**Національний фармацевтичний університет**

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

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**технології ліків**

Тетяна ЯРНИХ  
“ 17 ” вересня 2021 року

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

**Валерії ТОКІЙ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Технологічні дослідження виготовлення мазі з настоянками в умовах аптек»,  
керівник кваліфікаційної роботи: Марина БУРЯК, к.фарм.н., доцент,  
затверджений наказом НФаУ від “ 18 ” березня 2022 року № 103
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: естемпоральна мазь з настоянками ковалії і валеріани, тальком, нафталанною нафтою, димедролом, цинковою пастою, ланоліном та вазеліном, технологічні дослідження при виготовленні в умовах аптеки, вивчення фізичних показників та термостабільність приготовлених зразків мазей.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): ознайомитися з даними літератури щодо фармацевтичних несумісностей в екстемпоральній рецептурі; систематизувати та проаналізувати екстемпоральну рецептуру щодо наявності несумісних сполучень інгредієнтів у прописах; розробити оптимальну технологію мазей з настоянками; дослідити стабільність мазей при зберіганні.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
3 таблиць, 3 рисунків, 4 схем.

## 6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видала	завдання прийняла
1	Марина БУРЯК, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	17.09.21	17.09.21
2	Марина БУРЯК, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	27.11.21	27.11.21
3	Марина БУРЯК, доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	24.01.22	24.01.22

7. Дата видачі завдання: 17 вересня 2021 р

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Аналіз літературних даних щодо несумістності в фармацевтичних прописах і особливостей виготовлення мазей. Написання 1 розділу	Вересень – листопад 2021	<b>виконано</b>
2	Обґрунтування об'єктів і методів досліджень, проведення технологічних досліджень. Написання 2 розділу	Листопад – грудень 2021	<b>виконано</b>
3	Проведення біофармацевтичних досліджень і дослідження стабільності мазі з настоянками. Написання 3 розділу	Січень – квітень 2022	<b>виконано</b>
4	Оформлення кваліфікаційної роботи.	квітень 2022	<b>виконано</b>

Здобувачка вищої освіти

\_\_\_\_\_ Валерія ТОКІЙ

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Марина БУРЯК

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 103**  
**по Національному фармацевтичному університету**

**від 18 березня 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2022 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.	Токій Валерія Іванівна	Технологічні дослідження виготовлення мазі з настоянками в умовах аптек	Technological research of ointment with tinctures preparation in pharmacies	доц. Буряк М. В.	доц. Зуйкіна С. С.

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

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 103**  
**по Національному фармацевтичному університету**

**від 18 березня 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2022 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.	Токій Валерія Іванівна	Технологічні дослідження виготовлення мазі з настоянками в умовах аптек	Technological research of ointment with tinctures preparation in pharmacies	доц. Буряк М.В.	доц. Зуйкіна С. С.

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

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*

**ВІДГУК**

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

**Валерії ТОКІЙ**

**на тему: «Технологічні дослідження виготовлення мазі з настоянками в умовах аптек»**

**Актуальність теми.** Проблема запобігання фармацевтичній несумісності є частиною загальної проблеми приготування лікарських засобів. Часто несумісності можна подолати або взаємодія може відбуватися лише за певних умов. Це може бути кількісне співвідношення інгредієнтів, рН, спосіб приготування, термін зберігання, вид лікарської форми тощо. Для подолання несумісностей застосовувати спеціальні технологічні прийоми або змінювати порядок технологічних стадій.

Для аптечної практики важливе значення має вибір науково обґрунтованого методу приготування лікарського засобу, що забезпечує незмінність хімічного складу, фізичного стану та фармакологічної дії препарату як при приготуванні, так і при зберіганні протягом терміну придатності.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Запропоновані здобувачем підходи до вибору технології мазі з настоянками дозволяють отримати стабільний екстемпоральний препарат належної якості і можуть бути використані у виробничому процесі аптек при виготовленні мазей з настоянками.

**Оцінка роботи.** Робота виконана на достатньому теоретичному і практичному рівнях наукового дослідження. Кваліфікаційна робота містить обґрунтовані висновки і має практичну значимість.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота Валерії ТОКІЙ виконана на належному науковому рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_

Марина БУРЯК

13 квітня 2022 р.



**РЕЦЕНЗІЯ**

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

**Валерії ТОКІЙ**

**на тему: «Технологічні дослідження виготовлення мазі з настоянками в  
умовах аптек»**

**Актуальність теми.** Проблема запобігання фармацевтичній несумісності є частиною загальної проблеми приготування лікарських засобів. Часто несумісності можна подолати або взаємодія може відбуватися лише за певних умов. Це може бути кількісне співвідношення інгредієнтів, рН, спосіб приготування, термін зберігання, вид лікарської форми тощо. Для аптечної практики важливе значення має вибір науково обґрунтованого методу приготування лікарського засобу, що забезпечує незмінність хімічного складу, фізичного стану та фармакологічної дії препарату як при приготуванні, так і при зберіганні протягом терміну придатності.

**Теоретичний рівень роботи.** Проведена здобувачем робота щодо аналізу даних літератури з досліджуваного питання є ґрунтовною і систематизованою. Здобувачем обґрунтована необхідність зміни технології мазі з настоянками конвалії і валеріани.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** На основі аналізу даних літератури та проведеного експерименту, автором запропоновано заміна технології мазі з настоянками, яка дозволяє отримати стабільний екстемпоральний препарат належної якості.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Результати проведеної роботи можуть бути використані у виробничому процесі аптек при виготовленні мазей з настоянками.

**Недоліки роботи.**

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Валерії ТОКІЙ за складом і змістом відповідає вимогам і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Світлана ЗУЙКІНА

19 квітня 2022 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 10**

«28» квітня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри  
технології ліків**

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

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

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

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ**

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

**СЛУХАЛИ:**

Здобувача вищої освіти 5 курсу групи Фс17(5.0д)-09 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Валерію ТОКІЙ з доповіддю на тему «Технологічні дослідження виготовлення мазі з настоянками в умовах аптек» (науковий керівник: доцент Марина БУРЯК).

**УХВАЛИЛИ:**

Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова засідання**

**Тетяна ЯРНИХ**

**Секретар**

**Володимир КОВАЛЬОВ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

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

Направляється здобувачка вищої освіти Валерія ТОКІЙ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Технологічні дослідження виготовлення мазі з настоянками в умовах аптек»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ Вікторія КУЗНЄЦОВА

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувачка вищої освіти Валерія ТОКІЙ дослідила дані сучасних літературних джерел, на основі яких підготувала ґрунтовний огляд літератури, що відображає можливі шляхи подолання несумісностей при приготуванні екстемпоральних лікарських засобів. Експериментальну частину з обґрунтуванням доцільності зміни технології і дослідженням стабільності мазі з настоянками виконала самостійно і на належному науковому рівні. Кваліфікаційна робота за складом і змістом відповідає вимогам і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_ Марина БУРЯК

13 квітня 2022 року

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Валерія ТОКІЙ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
технології ліків \_\_\_\_\_ Тетяна ЯРНИХ

28 квітня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Світлана ГАРНА/