

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ 3 РОЗРОБКИ ГЕЛЮ
ФОТОСЕНСИБІЛІЗУЮЧОЇ ДІЇ»

Виконав: здобувачка вищої освіти групи Фс17(5.5з)-02а

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

освітньої програми Фармація

Дар'я КУРЧЕНКО

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної
технології ліків, к. фарм. н., доцент Тетяна КОВАЛЬОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків
к. фарм. н., доцент Марина БУРЯК

АНОТАЦІЯ

Теоретично обґрунтовано склад фотосенсибілізуючого засобу для лікування псоріазу у вигляді гелю. Вивчено реологічні властивості гелю з екстрактом псоралеї ліщинолистої. Розроблено оптимальну технологію виробництва досліджуваного препарату. Досліджені показники якості отриманого гелю у відповідності до нормативної документації України.

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та доповнень. Загальний зміст роботи викладено на 41 сторінці машинописного тексту. Перелік літератури містить 51 джерел. Робота ілюстрована 9 таблицями та 12 зображеннями.

Ключові слова: псоріаз, фотосенсибілізуюча дія, гель, псоралія ліщинолиста

ANNOTATION

The composition of a photosensitizing agent for the treatment of psoriasis in the form of a gel is theoretically substantiated. The rheological properties of the gel with the extract of psoralea lichifolia were studied. An optimal technology for the production of the study drug has been developed. The quality indicators of the resulting gel were studied in accordance with the regulatory documentation of Ukraine.

Qualification work is set out on 41 pages of typewritten text, consists of an introduction, three chapters, a conclusion, a list of used literary sources and additions. The list of references contains 51 sources. The work is illustrated with 9 tables and 12 figures.

Key words: psoriasis, photosensitivity dia, gel, psoralea corylifolia

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ПСОРИАЗ: СУЧАСНІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ, ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	8
1.1 Псоріаз, загальна характеристика захворювання.....	8
1.2 Фармакотерапія псоріазу.....	9
1.3 Фурокумарини як природні фотосенсибілізатори.....	12
1.4 Загальна характеристика сировини псоралей ліщинолистої.....	13
Висновки до розділу 1.....	15
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	16
2.1 Об'єкти дослідження.....	16
2.2 Методи дослідження.....	19
Висновки до розділу 2.....	21
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ПСОРАЛЕЇ ЛІЩИНОЛИСТОЇ ПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ СУХОГО	22
3.1 Аналіз номенклатури лікарських засобів на фармацевтичному ринку України, що застосовуються при лікуванні псоріазу.....	22
3.2 Дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей псоралей ліщинолистої плодів екстракту сухого.....	26
3.3 Обґрунтування складу гелю на основі екстракту псоралей ліщинолистої плодів.....	28
3.4 Розробка технології гелю на основі екстракту псоралей ліщинолистої плодів.....	34
3.5 Контроль якості гелю на основі екстракту псоралей ліщинолистої плодів.....	37
Висновки до розділу 3.....	39
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	42
ДОДАТКИ	48

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР	– біологічно активні речовини
Na-КМЦ	– натрієва сіль карбоксиметилцелюлози
ГІБП	– генно-інженерних біологічних препаратів
ДФУ	– Державна Фармакопея України
ЛП	– лікарський препарат
ЛРС	– лікарська рослинна сировина
МЦ	– метилцелюлоза
ОПМЦ	– оксипропілметилцелюлоза
ПВС	– полівініловий спирт

ВСТУП

Актуальність теми.

Псоріаз є хронічним, рецидивуючим, мультифакторним захворюванням з яскраво вираженими шкірними симптомами, в основі якого лежить генетично обумовлене порушення кератинізації, викликане гіперпроліферацією та порушенням диференціювання кератиноцитів.

Пацієнти з псоріазом відчують як фізичні, а й психологічні страждання – депресію, почуття тривоги, зумовлені порушеннями емоційного стану і, навіть, елементами соціальної дискримінації.

Вибір методу та засобів лікування псоріазу залежить від ступеня тяжкості захворювання. У терапії легких форм псоріазу застосовують препарати місцевої дії – синтетичні аналоги вітаміну D₃, кератолітичні мазі, мазі на основі кортикостероїдів, традиційні мазі, що містять дьоготь, нафталан, іхтіол та саліцилову кислоту. Також використовуються лікарські засоби, які мають фотосенсибілізуючі властивості. Фурукумарини містяться в рослинах родин зонтичні, рутові, пасльонові, тутові і т.д., проте, найбільша кількість фурукумаринів міститься в плодах рослин сімейства бобові, роду псоралею.

Відсутність дерматологічних фотосенсибілізуючих засобів вітчизняного виробництва обумовлює актуальність розробки нового ефективного лікарського препарату для застосування у фармакотерапії псоріазу.

У зв'язку з вищевикладеним, **метою** даної роботи є проведення досліджень з розробки гелю для лікування псоріазу.

Для досягнення даної мети були визначені наступні завдання:

- вивчити дані літератури щодо сучасних аспектів етіології та патогенезу псоріазу;
- проаналізувати основні підходи до фармакотерапії псоріазу;
- вивчити перспективність використання лікарської рослинної сировини псоралеї ліщинолистої при лікуванні псоріазу;

- провести аналіз номенклатури лікарських засобів на фармацевтичному ринку України, що застосовуються при лікуванні псоріазу;
- провести дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей екстракту псоралей ліщинолистої плодів;
- розробити склад і технологію гелю на основі екстракту псоралей ліщинолистої плодів;
- встановити та вивчити показники якості отриманого гелю.

Предмет дослідження.

Експериментальне обґрунтування складу і технології гелю на основі екстракту псоралей ліщинолистої плодів.

Об'єктами дослідження є активні компоненти: псоралей ліщинолистої плодів екстракт сухий; допоміжні речовини: метилцелюлоза, натрієва сіль карбоксиметилцелюлози, натрію альгінат, ПВС, ПЕО-400; експериментальні зразки гелевих основ, процес отримання гелю.

Методи дослідження.

Для проведення експерименту були використані різні методи: загальнонаукові (аналіз та структурування даних наукової літератури), органолептичні (однорідність, запах, колір), фізико-хімічні (розчинність, потенціометричне визначення рН), фармакотехнологічні (структурна в'язкість, напруга зсуву, швидкість зсуву, тиксотропні властивості) та математичні (статистична обробка результатів).

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблено склад та технологію виробництва гелю для лікування псоріазу.

Елементи наукових досліджень.

Розроблена оптимальна гелева основа для створення лікарського препарату на основі екстракту псоралей ліщинолистої плодів. Експериментально обумовлено спосіб введення екстракту до основи.

Апробація результатів дослідження і публікації.

Результати досліджень кваліфікаційної роботи обговорювались на науково-практичній конференції та були опубліковані у вигляді тез (див. Додаток А):

1. Овсюк В. М., Курченко Д. Ю., Крюкова А. І., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С. Актуальність розробки дерматологічних засобів на основі сировини псоралеї ліцинолистої. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022.– С. 170-173.
2. Батал Л., Редько Н. Р., Українська Х. Р., Курченко Д. Ю., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І. Розроблення технології та вивчення показників якості антибактеріального гелю. Сучасні досягнення фармацевтичної справи: збірник наукових праць, випуск 1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 86-91.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та доповнень. Зміст роботи викладено на 41 сторінках машинописного тексту. Перелік літератури містить 51 джерел. Робота ілюстрована 9 таблицями та 12 зображеннями.

РОЗДІЛ 1

ПСОРИАЗ: СУЧАСНІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ, ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Псоріаз, загальна характеристика захворювання

Псоріаз є поширеним, генетично детермінованим аутоімунним дерматозом. Нині у світі налічується близько 125 мільйонів людей, які страждають на псоріаз. На 67-й асамблеї Всесвітньої організації охорони здоров'я псоріаз був визнаний невиліковним, спотворюючим та інвалідним захворюванням, що веде до соціальної дискримінації, стигматизації та розвитку таких коморбідних станів, як псоріатичний артрит, серцево-судинні захворювання, метаболізм.

У зв'язку з прогресуванням процесів проліферації при псоріазі особлива увага приділяється зв'язку захворювання зі злоякісними новоутвореннями. У 2019 р. в Україні всього було зареєстровано 362 881 випадок псоріазу. За період 2010-2020 років відбулося зростання поширеності захворювання серед всього населення на 14 % [6, 51].

Форма псоріазу, що найчастіше зустрічається – вульгарна (бляшкова), що характеризується появою папул, що утворюють внаслідок периферичного росту, бляшки, вкриті лусочками. Можливий свербіж, особливо при локалізації висипів на волосистій частині голови (рис. 1.1).



Рис. 1.1. Дерматологічні прояви вульгарного псоріазу

Крім бляшкової форми існують і більш тяжкі форми захворювання, такі як псоріатичний артрит, псоріатична еритродермія, пустульозний псоріаз, ексудативна форма псоріазу. При псоріатичному артриті уражаються як великі (колінні), і дрібні (кисті, стопи) суглоби (рис. 1. 2).



Рис. 1.2. Дерматологічні прояви псоріатичного артрити

Пацієнти з псоріазом зазнають не лише фізичних, а й психологічних страждань. Відомо, що 84 % пацієнтів повідомляють про ускладнення в діловому та особистому житті, порушення емоційного стану, а також про приниження та соціальну дискримінацію.

Таким чином, псоріаз є хронічним, рецидивуючим, мультифакторним захворюванням з яскраво вираженими шкірними симптомами, в основі якого лежить генетично обумовлене порушення кератинізації, викликане гіперпроліферацією та порушенням диференціювання кератиноцитів, що виникає під впливом ендогенних та екзогенних факторів [5, 50].

1.2. Фармакотерапія псоріазу

При системній терапії псоріазу базисним препаратом у всьому світі є метотрексат, який має антипроліферативний та імуномодуляторний ефекти. Однак у 61-95 % пацієнтів, які приймають препарат, розвиваються такі побічні

ефекти, як мієлосупресія, панцитопенія, тромбоцитопенія, лейкопенія та мегалобластна анемія, що іноді призводить до летального результату [38].

Другим системно призначається препаратом є циклоспорин – імуносупресант, найбільш небезпечним побічним ефектом якого є нефротоксичність. Ацитретин є найбільш ефективним базовим системним препаратом у лікуванні генералізованого пустульозного псоріазу, який є ретиноїдом другого покоління. Ацитретин зменшує проліферацію кератиноцитів та експресію низки прозапальних цитокінів. У зв'язку з тим, що псоріаз є хронічним захворюванням, для підтримки клінічної відповіді необхідне тривале застосування системних препаратів, з урахуванням потенційних ризиків виникнення побічних ефектів та кумулятивної токсичності яких необхідно в кожному конкретному випадку оцінювати співвідношення ризик-користування [1].

Серйозні побічні ефекти «традиційних» системних препаратів, а також значний прогрес у розумінні імунопатогенезу псоріазу призвели до появи концептуально нового виду терапії – генно-інженерних біологічних препаратів (ГІБП), здатних цілеспрямовано впливати на певну ланку патогенезу псоріазу, перешкоджаючи його розвитку. До ГІБП відносять інгібітори ФНП- α (інфліксімаб, адаліумаб, етанерцепт) [17].

Сучасні біологічні препарати довели свою ефективність та безпеку. Водночас невиправдано висока вартість та необхідність ін'єкційного введення неминуче впливають на комплаєнтність пацієнтів до терапії, що суттєво обмежує широке застосування ГІБП. Крім цього, крім розвитку побічних ефектів основними причинами дострокового припинення лікування є недостатня клінічна відповідь та низька виживання препаратів, які найчастіше зумовлені імуногенністю ГІБП [44].

При легкому ступені процесу показано терапію синтетичним аналогом вітаміну D₃, інгібіторами кальциневрину, топічними кортикостероїдами, кератолітичними мазями [42, 43].

Кальципотріол є синтетичним аналогом вітаміну Д3, принцип дії якого ґрунтується на інгібуванні проліферації кератиноцитів та моделюванні епідермального диференціювання [40, 41].

Місцеві засоби для лікування псоріазу включають також традиційні мазі, що містять дьоготь, нафталан, іхтіол та саліцилову кислоту. Однак у зв'язку з косметичною неприйнятністю лікування 40 % пацієнтів не дотримуються режиму призначення. Крім цього, тривале застосування місцевих кортикостероїдних препаратів може призвести до розвитку побічних ефектів, таких як атрофія шкіри, гіпертрихоз, телеангіектазії, стероїдні акне та пригнічення функції надниркових залоз [28, 31].

Одним із основних аспектів у терапевтичній практиці є безпека. Методи ультрафіолетової (УФ) терапії таких захворювань як псоріаз, атопічний дерматит, вітіліго, обмежена склеродермія, алопеція, володіючи патогенетичною спрямованістю, можуть служити повноцінною альтернативою системному медикаментозному лікуванню, яке неминуче пов'язане з потенційним ризиком побічних ефектів, [48]:

Існує 4 види фототерапії шкірних хвороб:

- селективна фототерапія (СФТ) – комбінація середньохвильового випромінювання на довжині хвиль 295-330 нм з довгохвильовим УФ-опроміненням (УФА);
- вузькохвильова УФВ-фототерапія з максимумом емісії на довжині хвилі 311 нм;
- фотохіміотерапія (ПУВА) – поєднане застосування довгохвильового УФ-опромінення (УФА) з фотосенсибілізаторами;
- фототерапія із застосуванням довгохвильового УФ-опромінення вузького спектру (УФА-1) на довжині хвилі 370 нм [8, 45].

1.3. Фурукумарини як природні фотосенсибілізатори

Кумарини являють собою фенольні гетероциклічні сполуки, похідні цис-ортооксикоричної кислоти, в основі будови яких лежить 5,6-бензо- α -пірон (ненасичений ароматичний лактон цис-ортооксикоричної кислоти) (рис. 1.3).

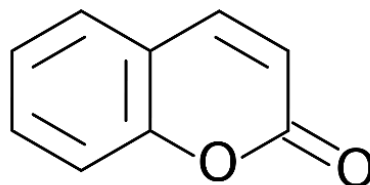


Рис. 1.3. Структурна формула кумарину

Залежно від місця конденсації фуранового циклу та його розташування по відношенню до основного ядру розрізняють лінеарні (лінійні) 6,7-фурукумарини (похідні псоралену) та ангулярні (кутові) – похідні 7,8-фурукумарину (похідні ангеліцину) [16, 32].

Фурукумарини відрізняються вираженою фотосенсибілізуючою активністю завдяки наявності фуранового кільця. Заміна фуранового кільця, сконденсованого з кумариновим, призводить до втрати фотосенсибілізуючої активності. До природних фурукумаринів відносять псорален, ксантотоксин, бергаптен, ангеліцин, пімпінелін, сфондин, ізопімпінелін та інші, яких в даний час відкрито більше тридцяти [39].

Фурукумарини широко поширені у природі у вигляді вторинних метаболітів у різних видів рослин і є характерними сполуками рослин сімейств *Rutaceae* (Рутові), *Apiaceae* (Зонтичні), *Moraceae* (Тутові), *Solanaceae* (Пасльонові), *Pittosporaceae* (Піттоспорові або Смолосем'яникові), *Thymelaceae* (Вовчникові), *Asteraceae* (Астрові або Складноцвіті) та *Fabaceae* (Бобові). Максимальне накопичення фурукумаринів встановлено у плодах псоралей ліщинолистій [34].

На основі фурукумаринів, виділених з рослинної сировини, отримано ряд препаратів, що мають фотосенсибілізуючі властивості, що застосовуються в

терапії таких дерматологічних захворювань, як псоріаз, алопеція, вітіліго, червоний плоский лишай, нейродерміт і т.д.

Виходячи з даних наукової літератури, нами встановлено, що сировина псоралей ліщинолистої (*Psoralea corylifolia*) є перспективною для створення м'яких лікарських засобів для лікування псоріазу.

1.4. Загальна характеристика сировини псоралей ліщинолистої

Псоралея ліщинолиста (*Psoralea corylifolia*) відноситься до сімейства бобові (*Fabaceae*) є прямостоячою однорічною трав'янистою рослиною, що росте на піщаних, суглинистих ґрунтах, в природних умовах висотою до 30-60 см, в культурі – до 160 см. Зовнішній вигляд рослини псоралея представлено на рисунку 1.4. Місце зростання – територія Індії, Китаю та Шрі Ланки [49].



Рис. 1.4. Зовнішній вигляд рослини псоралей ліщинолистої (*Psoralea corylifolia*)

Максимальна кількість фурукумаринів, які є основною групою біологічно активних речовин, містяться в плодах псоралей ліщинолистої. Тому для подальшого детального вивчення були обрані саме плоди рослини.

Плоди псоралей довгасті і сплюснені, шорсткі, темно-коричневі, вкриті волосками, довгасті, плескаті, 2-4 мм завдовжки, 2-3 мм завширшки і 1-1,5 мм

завтовшки (рис. 1.5), тверді, з приємним ароматним запахом. Смак ароматний, гіркуватий [47].



Рис. 1.5. Зовнішній вигляд плодів псоралії ліщинолистої (*Psoralea corylifolia seed*)

Хімічний склад. У плодах псоралії містяться кумарини – арилкумарин та псоралідин; флавоноїди – псоракорилифол, гідроксипсораленол А і В, ізобавачин, астрагалін, бавахінони А і В, бавакуместан С, корифоли А, В і С; D і Е, ізофлавоноїди – дадзін та дадзеїн; флаволи – бавачін, бакузофлаволи, бакуфлавоноли; ізофлаволи – геністеїн; халкони – бавахалкон, ізобаввахалкон, кориліфолінін, ксантоангелол, монотерпени – бакучіол, гідроксибакучіол; ефірні олії - дигідроксикуместан, псоракуместан. Структурні формули основних біологічно активних речовин, що відповідають за фармакологічну активність даної сировини наведено на рисунку 1.6. [46].

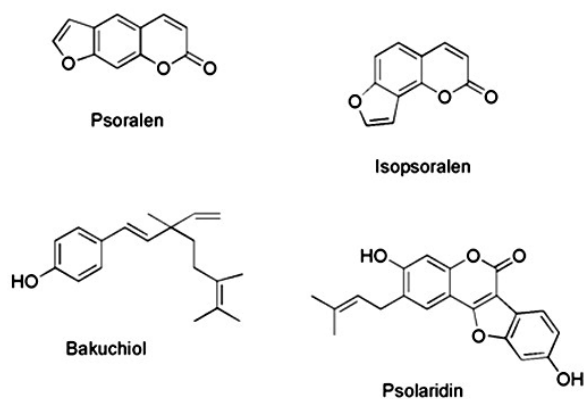


Рис. 1.6. Структурні формули основних БАР псоралії ліщинолистої

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Псоріаз є хронічним, рецидивуючим, мультифакторним захворюванням з яскраво вираженими шкірними симптомами, в основі якого лежить генетично обумовлене порушення кератинізації, викликане гіперпроліферацією та порушенням диференціювання кератиноцитів.
2. Вибір методу та засобів лікування псоріазу залежить від ступеня тяжкості захворювання. У терапії легких форм псоріазу застосовують препарати місцевої дії – синтетичні аналоги вітаміну D3, кератолітичні мазі, мазі на основі кортикостероїдів, традиційні мазі, що містять дьоготь, нафталан, іхтіол та саліцилову кислоту. Також використовуються лікарські засоби, які мають фотосенсибілізуючі властивості.
3. Фурокумарини містяться в рослинах родин зонтичні, рутові, пасльонові, тутові і т.д., проте, найбільша кількість фурокумаринів міститься в плодах рослин сімейства бобові, роду псоралею.
4. Виходячи з даних наукової літератури, нами встановлено, що сировина псоралеї ліщинолистої (*Psoralea corylifolia*) є перспективною для створення лікарських засобів для лікування псоріазу.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У представленій науковій роботі були використані активні, допоміжні речовини та реактиви, які відповідають вимогам нормативної документації України. Алгоритм проведеного дослідження предственно на рисунку 2.1.



Рис. 2.1. Алгоритм проведеного дослідження

2.1 Об'єкти дослідження

Активні речовини:

Псоралеї ліщинолистої плодів екстракт сухий (*Psoralea corylifolia seed extract dry*) – дрібнодисперсний гігроскопічний порошок. Від світло коричневого до темно коричневого кольору. Специфічного запаху. Допускаються злежалі грудочки. Стандартизований за змістом псоралену (не менше 98.0 %). Постачальник «Xian Lanshan Biotechnology Co., Ltd.», Китай.



Рис. 2.2. Псоралей ліщинолистої плодів екстракт сухий

Допоміжні речовини:

Під час розробки м'якої лікарської форми для лікування псоріазу на основі псоралей ліщинолистої плодів екстракту було використовувано низку допоміжних речовин, які забезпечують фізичну, хімічну і мікробіологічну стабільність продукту протягом встановленого проміжку часу [15, 30].

Вода очищена (*Aqua purificata*) – прозора, безбарвна рідина без смаку і запаху. Бутто-формула: H_2O ; молекулярна маса: 18,02; рН – 5,0 - 7,0. Метод отримання – дистиляція із води питної [12].

Гліцерин (*Glycerolum*) (інші назви – Glycerol, Glycerin, Propane-1,2,3-triol) – це сиропоподібна рідина, липка на дотик, солодка на смак, без запаху, прозора, безбарвна або майже безбарвна, дуже гігроскопічна, поглинає вологу з повітря (до 40% за масою). Бутто-формула: $C_3H_8O_3$. Молекулярна формула зображена на рисунку 2.3.

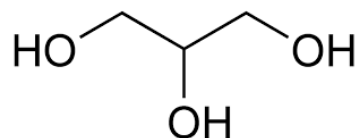


Рис. 2.3. Структурна формула гліцерину

Метилцелюлоза (*Metylcellulosum*) (інші назви – Methylcellulose, Cellulose methyl ether) – овголанцюгова заміщена целюлоза, в якій близько 27–32%

гідроксильних груп знаходяться у формі метилового ефіру. Різні види (марки) М. мають ступінь полімеризації в межах 50–100 і мол. м. у межах 10 000–220 000. Молекулярна формула зображена на рисунку 2.4.

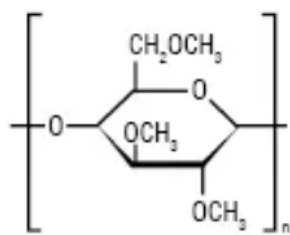


Рис. 2.4. Структурна формула метилцелюлози

Ступінь заміщення М. визначається середнім числом метоксильних (СН₃О) груп, приєднаних до кожної одиниці ангідроглюкози в ланцюжку. Ступінь заміщення також впливає на фізичні властивості М., такі як розчинність.

Натрію карбоксиметилцелюлоза (*Carmellosum natricum*) (інші назви – Карбоксиметилцелюлоза розчинна, натрію-КМЦ, *Carboxymethylcellulose sodium, Cellulose, Carboxymethyl ether*) – це натрієва сіль целюлозогліколевої кислоти.

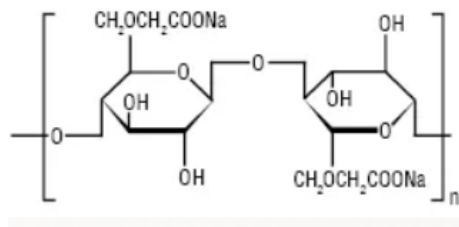


Рис. 2.5. Структурна формула натрію карбоксиметилцелюлози

Натрію альгінат – сіль альгінової кислоти. Зовнішній вигляд: жовтувато-білий, іноді з сіруватим відтінком, волокнистий порошок, гранули чи пластинки. Альгінат натрію являє собою полісахарид, що складається із залишків D-маннуронових та L-гулуранових кислот. Здатність утворювати драгли у нього в 4 рази вища, ніж у желатину. Смаку і запаху не має, при тривалому кип'ятінні — своїх властивостей не змінює. Застосування альгінат натрію засноване на здатності утворювати гелі, тобто. як загусник, желююча речовина та емульгатор консистенції.

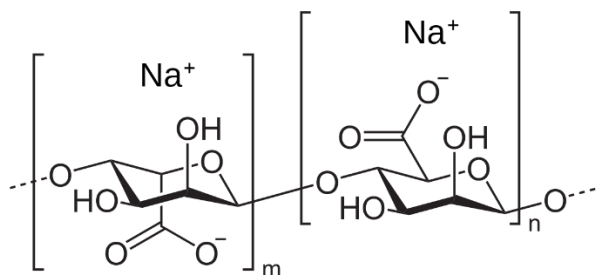


Рис. 2.6. Структурна формула натрію альгінату

Транскутол (*Transcutol, Carbitol, Eter dibutyłowy glikolu dietylenowego, DEGEE, 2-(2-Ethoxyethoxy)ethanol, Ethoxydiglycol*) – являє собою порошкоподібний, дрібнозернистий або волокнистий матеріал без запаху. Швидко розчиняється як у гарячій, так і в холодній воді не розчиняється в мінеральних маслах і органічних рідинах. Збільшує в'язкість розчинів і надає їм тиксотропність – при зростанні механічного впливу відбувається зниження опору потоку. Бутто-формула: $C_6H_{14}O_3$. Молекулярна формула зображена на рисунку 2.7.

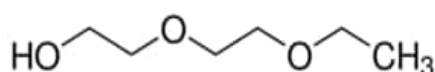


Рис. 2.7. Структурна формула транскутолу

Готові лікарські форми:

Лікарський засіб у вигляді гелю на основі псоралеї ліщинолистої плодів екстракту сухого.

2.2 Методи дослідження

Методика 1. Опис. Контролюють зовнішній вигляд та характерні органолептичні властивості отриманих зразків, а саме колір, запах, консистенцію та ін. Для цього проводять перегляд кремів, нанесених на предметне скло шаром (2 - 4) мм з використанням кольорових стандартів.

Методика 2. Визначення термостабільності. Для дослідження термостабільності для кожного зразка використовували 5 скляних пробірок діаметром 15 мм і висотою 150 мм. Пробірки наповнювали (8-10) мл досліджуваних зразків і поміщали їх у термостат марки ТС-80 МГ із температурою $(42.5 \pm 2.5) ^\circ\text{C}$ на 7 діб. Після цього зразки були перенесені на 7 діб у холодильник із температурою $(6 \pm 2) ^\circ\text{C}$ і потім протягом 3 діб витримували їх при кімнатній температурі. Стабільність визначали візуально: якщо в жодній пробірці не спостерігали розшарування, то зразок вважали стабільним.

Методика 3. Визначення колоїдної стабільності. Для проведення тесту використовували лабораторну з набором пробірок, ртутний термометр, а також секундомір і водяну баню.

Методика 4. Визначення рН водних витяжок. 5.0 г зразку (точна наважка) вносили в хімічну склянку місткістю 100 мл і розчиняли у 50 мл води очищеної при перемішуванні скляною паличкою, залишали на 10 хвилин для седиментації нерозчинних компонентів, після чого визначали величину рН одержаної водної дисперсії потенціометрично. (Згідно вимог ДФУ 2.2, «Потенціометричне визначення рН» (2.2.3))

Методика 5. Визначення структурно-механічних (реологічних) параметрів. Відповідно до статті ДФУ 2.0. «Метод ротаційної віскозиметрії» (2.2.10). При дослідженні використовували віскозиметр BROOKFIELD HB DV-II PRO (США) з використанням адаптера ротаційного типу з коаксіальними циліндрами в діапазоні градієнта швидкостей зсуву від 3,0 до 93,0 с⁻¹ (використовували шпindel SC4-21 для камери об'ємом 8,3 г) [12].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Охарактеризовані фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних речовин, що використовуються при розробці м'якої лікарської форми на основі псоралеї ліщинолистої плодів екстракту сухого.

2. Описано методики фізико-хімічних, фармакотехнологічних, мікробіологічних, біофармацевтичних методів, що були використані при розробці, а також контролі якості отриманої м'якої лікарської форми у вигляді гелю.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЯ НА ОСНОВІ ПСОРАЛЕЇ ЛЩИНОЛИСТОЇ ПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ СУХОГО

3.1. Аналіз номенклатури лікарських засобів на фармацевтичному ринку України, що застосовуються при лікуванні псоріазу

У першому розділі узагальнено відомості про етіологію, патогенез та основні тенденції в лікуванні псоріазу. Наступним етапом нашої роботи було проведення аналізу номенклатури ЛЗ, що застосовуються під час лікування псоріазу, зареєстрованих на території України [19, 24].

У відповідності до класифікаційної системи АТС препарати для лікування псоріазу, відносяться дерматологічних засобів (D), групи D05 – антипсоріатичні засоби, що містить дві підгрупи:

- D05A – Антипсоріатичні засоби для місцевого застосування
- D05B – Антипсоріатичні засоби для системного застосування

Нами була досліджена група D05A – антипсоріатичні засоби для місцевого застосування [18, 25]. Досліджено їх компонентний склад, лікарську форму, виробників. Отримані відомості наведено у таблиці 3.1.

За результатами дослідження встановлено, що на ринку України ЛЗ для лікування псоріазу представлені 3 торговельними назвами (станом на листопад 2022 року). Досліджена група препаратів представлена лише імпортними виробниками («Alpen Pharma» та «Heel», Німеччина; «LEO Pharmaceutical Products», Ірландія), діаграма розподілу асортименту ЛЗ групи D05A за місцем виробництва представлена на рис. 3.1.

Таблиця 3.1

**Антипсоріатичні засоби для місцевого застосування на
фармацевтичному ринку України**

№	Найменування препарату, виробник, країна виробника	Форма випуску	Склад
1	2	3	4
1.	Дайвобет. «LEO Pharmaceutical Products», Ірландія.	Мазь	<i>Діючі речовини:</i> бетаметазон; кальципотріол; 1 г мазі містить 0,643 мг бетаметазону дипропіонату, що відповідає 0,5 мг бетаметазону і 52,2 мкг кальципотріолу моногідрату, що відповідає 50 мкг кальципотріолу; <i>Допоміжні речовини:</i> олія мінеральна, поліоксипропілен стеариловий ефір, альфа-токоферол, парафін білий м'який, бутилгідрокситолуол (Е 321).
2.	Псоринохель Н. «Heel», Німеччина	Краплі оральні	<i>Діючі речовини:</i> 100 г препарату містить: Bacillinum humanum Nosode D12 — 5 г, Bufo Bufo D10 — 10 г, Cicuta virosa D5 — 5 г, Kaliumtetraiodobismutatum D5 — 5 г, Medorrhinum Nosode D12 — 10 г, Natrium chloratum D12 — 10 г, Nerium oleander D4 — 5 г, Psorinum Nosode D10 — 10 г, Sulfur D6 — 10 г, Thuja occidentalis D6 — 10 г, Vaccinium Nosode D8 — 10 г; <i>Допоміжні речовини:</i> етанол 96%, вода очищена. Препарат містить 35% об. етанолу 96%.
3.	Псоріатен. «Alpen Pharma», Німеччина	Мазь	<i>Діюча речовина:</i> 1 г мазі містить Mahonia aquifolium Ø 0,1 г; <i>Допоміжні речовини:</i> спирт цетостеариловий (тип А) емульгований, парафін рідкий, парафін білий м'який, октилдодеканол, вода очищена, спирт бензиловий.



Рис. 3.1. Діаграма розподілу асортименту ЛЗ групи D05A за місцем виробництва

Також слід зазначити, що переважна кількість препаратів даної групи є гомеопатичними засобами:

- гомеопатичний препарат «Псорінохель Н» дезінтоксикаційної, імунокоригуючої, протиексудативної, протизапальної, антидегенеративної та антинеопластичної дії, яка базується на активації захисних сил організму і нормалізації порушених функцій за рахунок речовин рослинного, мінерального та тваринного походження, що входять до складу препарату. ЛЗ рекомендовано застосовувати у комплексному лікуванні хронічних запальних та дегенеративних захворювань (у т.ч. нейродерміту, атопічного дерматиту, екземи, псоріазу, цирозу печінки, нефриту, нефрозу), алергічних захворювань;
- препарат «Псоріатен» також є гомеопатичним засобом у вигляді м'якої лікарської форми, який використовують при лікуванні псоріазу та сухих шкірних висипань з утворенням лусочок. Мазь містить натуральні активні речовини з кори рослини *Mahonia aquifolium*, яка під назвою магонія широко поширена в Північній Європі як декоративний чагарник. *Mahonia aquifolium* належить до сімейства барбарисових і застосовується в гомеопатії, крім іншого, для

лікування сухих, лускатих шкірних захворювань, таких як псоріаз. Дія препарату виявляється у зменшенні утворення і відділення лусочок. Зменшується почервоніння ділянок шкіри, уражених псоріазом, заспокоюються і заліковуються запалені ареали. Застосування мазі зменшує ризик появи рецидивів.

Препарат «Дайвобет» у вигляді мазі рекомендується застосовувати для лікування стабільного вульгарного бляшкового псоріазу, що піддається місцевій терапії, у дорослих. Фармакологічна активність обумовлена наявністю кальципотріолу, що є аналогом вітаміну D. Вказано, що проводилися дослідження *in vitro*, вказують на те, що кальципотріол спричиняє гальмування проліферації кератиноцитів та прискорює їх морфологічну диференціацію. Це пропонується механізм його ефекту при псоріазі.

Дефіцит дерматологічних фотосенсибілізуючих засобів вітчизняного виробництва обумовлює актуальність розробки нового ефективного лікарського препарату для лікування псоріазу [27, 29].

На наш погляд, перспективною для дерматологічного застосування є лікарська форма – гель. Перевагою даної форми є легкість нанесення, рівномірний розподіл та тиксотропність [17, 20].

Локальна терапевтична дія на обмеженій ділянці поверхні шкіри виключає або обумовлює мінімальний вплив фармакологічно активних речовин, що містяться в гелі, на макроорганізм загалом. Класифікація гелів представлена у таблиці 3.2 [10, 22].

Таблиця 3.2

Класифікація гелів

Гідрофільні	гелі, в яких дисперсійним середовищем є вода або неводні гідрофільні розчинники (димексид, гліцерин, етанол тощо).
Гідрофобні (олеогелі)	гелі, в яких дисперсійним середовищем є гідрофобні розчинники (олії або мінеральні масла)
Комбіновані гелі (бігелі)	комбіновані системи, що містять гелеутворювальні речовини, воду, олію і емульгатор (чи солубілізатор)

Серед гелів особливу групу становлять гідрогелі, що відрізняються тим, що їх утворюють полімери, структура яких являє собою поперечно зшиті тривимірні сітки, здатні утримувати значну кількість води [], що набуває особливого значення при розробці топічного лікарського засобу для проведення терапії фотосенсибілізаторами, небажаними ефектами при проведенні якої, зокрема, є свербіж, подразнення, сухість шкіри, дерматит [2].

У зв'язку з вищевикладеним, розробка лікарської форми у вигляді фотосенсибілізуючого гелю для усунення дерматологічних проявів псоріазу є оптимальним.

3.2. Дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей псоралеї ліщинолистої плодів екстракту сухого

Стандартність екстрактів – один з основних факторів, що впливають на якість отриманих ЛЗ. Екстракти, які використовуються для приготування лікарських засобів, повинні бути стандартизовані, тобто відповідати вимогам нормативної документації [4]. Сировина псоралеї ліщинолистої не є фармакопейною сировиною на території України, тому нами були досліджені показники якості екстракту («Опис», «Втрата в масі при висушуванні», «Загальна зола») у відповідності до загальної статі Державної фармакопеї України (ДФУ) 2.1. «Лікарської рослинної сировини екстракти» [11, 13].

Таблиця 3.3

Результати дослідження псоралеї ліщинолистої плодів екстракту сухого на відповідність статі ДФУ 2.1. «Лікарської рослинної сировини екстракти»

Показник	Результат
Опис	Світло-коричневого кольору, однорідного складу
Втрата в масі при висушуванні	8,12±0,32
Загальна зола	3,1±0,25

У зв'язку з тим, що псоралеї ліщинолистої плодів екстракту сухого передбачається застосовувати при створенні м'якої лікарської форми у вигляді гелю, виправдано дослідження його фармакотехнологічних властивостей [3, 9]. Отримані результати будуть використані при визначенні допоміжних речовин в процесі обґрунтування складу і технології одержання препарату [21]. (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Фармакотехнологічні властивості
псоралеї ліщинолистої плодів екстракту сухого (n = 5)**

Досліджуваний параметр	Одиниця вимірювання	Значення
Текучість (метод нерухомої лійки)	с/100 г	нескінченний час
Текучість (метод лійки з вібропристроєм)		9,62±0,31
Насипна густина	г/мл	0,754±0,004
Густина після усадки	г/мл	0,842±0,007
Насипний об'єм до усадки (V_0)	г/мл	91,82±1,24
Насипний об'єм після усадки (V_{10})	г/мл	87,02±1,08
Насипний об'єм після усадки (V_{500})	г/мл	81,47±1,36
Насипний об'єм після усадки (V_{1250})	г/мл	82,19±1,47
Кут природного укусу	град	32,74±0,34
Ступінь стисливості	%	10,03±0,44
Коефіцієнт Гауснера	—	1,14±0,04

Отриманий результат кристалографічного дослідження псоралей ліщинолистої плодів екстракту сухого наведено на **рис. 3.2.**

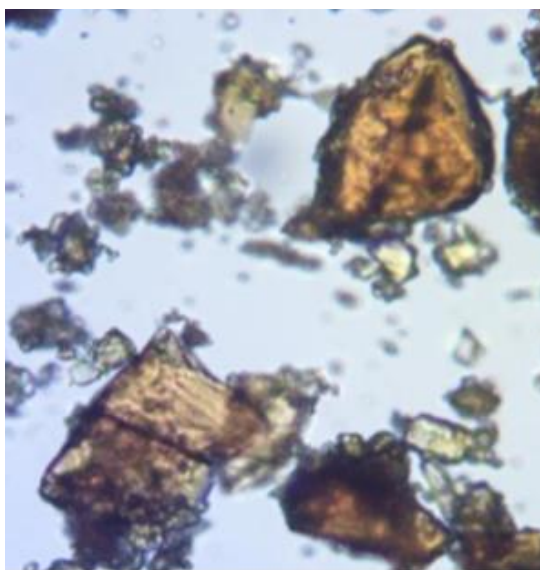


Рис. 3.2. Оптична мікроскопія псоралей ліщинолистої плодів екстракту сухого

Отримані дані мікроскопічного аналізу встановили, що частинки екстракту – пластини анізодіаметричної форми, розмір яких становить від 1 до 85 мкм.

3.3. Обґрунтування складу гелю на основі екстракту псоралей ліщинолистої плодів

Широке використання в якості гідрофільних гелевих основ знаходять похідні целюлози: метилцелюлоза (МЦ), натрієва сіль карбоксиметилцелюлози (Na-КМЦ), оксипропілметилцелюлоза (ОПМЦ) та ін. Гелі, що утворюються даними сполуками, позбавлені дратівливої дії, мають адсорбційні властивості. Популярними, на сьогодні, гідрофільними гелеутворювачами є також альгінат натрію, поліетиленоксиди (ПЕО) і т.д. Тому для вибору оптимальної гелевої основи досліджували гелеутворюючі сполуки, такі як МЦ, Na-КМЦ, натрію альгінат, полівініловий спирт (ПВС), ПЕО-400. Як пластифікатор до гелевих основ вводили гліцерин [30, 35].

Для проведення досліджень були відібрані експериментальні зразки гелевих основ, що найчастіше використовуються. Рецептури зразків та технологію виготовлення наведено у таблицях 3.5. та 3.6. відповідно.

Таблиця 3.5

Рецептури зразків гелевих основ

Компонент	Концентрація речовини,% / номер зразка							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Гліцерин	20.0	20.0	15.0	20.0	15.0	20.0	5.0	
Метилцелюлоза	3.0	6.0						
Натрієва сіль карбоксиметилцелюлози			5.0	7.0				
Натрію альгінат					3.0	7.0		
ПВС							5.0	3.0
ПЕО-400								5.0
Вода очищена	до 100 %							

Таблиця 3.6

Технологія виготовлення гелевих основ

№	Основа	Технологія виготовлення
1	2	3
1.	Гелева основа з використанням метилцелюлози	необхідну кількість метилцелюлози заливають розрахованою кількістю підігрітої до 80 °С води очищеної та залишають для набування, періодично перемішуючи до утворення однорідної маси
2.	Гелева основа з використанням натрієм	необхідну кількість натрію карбоксиметилцелюлози заливають розрахованою кількістю підігрітої до 80 °С води

	<i>карбоксиметилцелюлозою</i>	очищеної та залишають для набухання, періодично перемішуючи до утворення однорідної маси
3.	Гелева основа з використанням <i>натрію альгінату</i>	необхідну кількість гелеутворювача <i>натрію альгінату</i> частинами вводять до води очищеної при постійному перемішуванні, залишають для повного набухання (періодично перемішують та проводять візуальний контроль). Для отримання гелів зі сформованою структурою оптимальна тривалість набухання альгінату натрію становить від 5 до 25 хв. Гелі, утворені альгінатом натрію, термонеоборотні і мають відносну кислотостійкість.

На початковому етапі проводили дослідження експериментальних зразків основ за показниками колоїдної та термічної стабільності. Отримані результати наведені у таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Дослідження зразків за показниками «Колоїдна стабільність» та «Термостабільність»

№ зразка	Отримані результати	
	Колоїдна стабільність	Термостабільність
1	Нестабільна	–
2	Стабільна	Стабільна
3	Нестабільна	–
4	Стабільна	Стабільна
5	Стабільна	Стабільна
6	Стабільна	Нестабільна
7	Стабільна	Нестабільна
8	Стабільна	Стабільна

З огляду на отримані результати (табл. 3.7), зразки № 1, 3, 6, 7 виключені з подальших досліджень.

На наступному етапі було проведено біофармацевтичні дослідження з метою вибору основи, що зумовлює найбільше вивільнення БАР – фурукумаринів. Для проведення досліджень нами був обраний методом «дифузії в агар». Даний метод досить часто застосовується для порівняльного вивчення біофармацевтичних параметрів м'яких лікарських форм, є досить простим і доступним [23, 26].

Методика проведення. Для проведення досліджень використали 2 % агаровий гель. Отриманий теплий розчин у кількості 20 мл розливали чашки Петрі, давали сформуватися гелю протягом 24 годин. У чашці Петрі в агарі, що сформувався, за допомогою циліндра вирізали 4 лунки, в які поміщали досліджувані зразки (по 0,3 г). Порівняльна оцінка ступеня вивільнення фурукумаринів з досліджуваних зразків проводиться шляхом вимірювання флюоресцентних зон (рис.3.4). У дослідженні використовували зразки, що пройшли попередні дослідження. Склади експериментальних зразків наведено у таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

Рецептури зразків гелевих основ

Компонент	Концентрація речовини,% / номер зразка			
	1	2	3	4
Псоралей ліцинолистий плодів екстракту сухого	10.0			
Гліцерин	20.0	15.0	20.0	
Метилцелюлоза	6.0			
Натрієва сіль карбоксиметилцелюлози			7.0	
Натрію альгінат		3.0		
ПВС				3.0
ПЕО-400				5.0

Вода очищена	до 100 %
--------------	----------

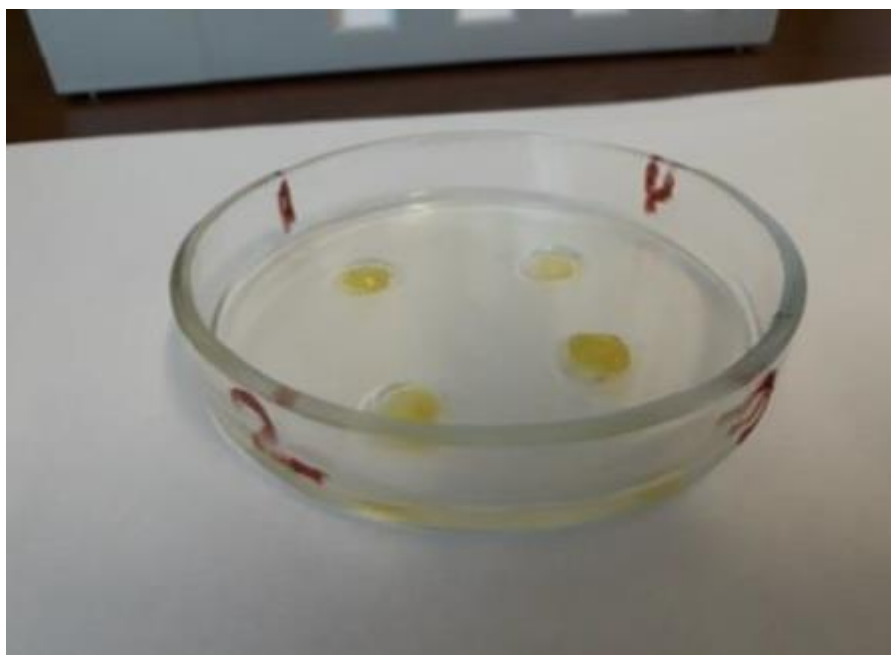


Рис. 3.3 Фотосвітлина Чашки Петрі з експериментальними зразками основ

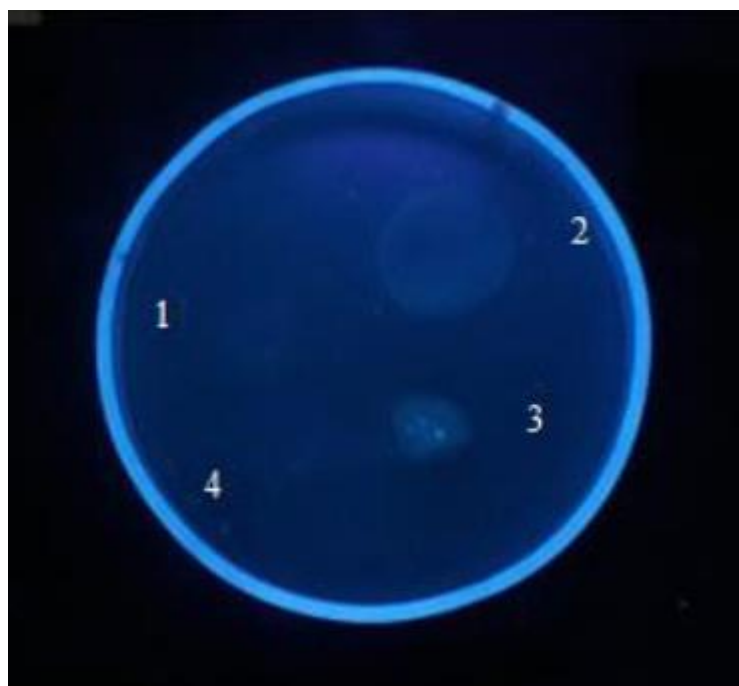


Рис. 3.4 Дифузія в агаровий гель фурукумаринів з модельних сумішей на основі досліджуваних зразків гелів

Чашки петрі поміщали до термостату при температурі 37 °С та через 2 години вимірювали діаметр флюоресцентних зон.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що максимальний розмір флюоресцентної зони фіксувався для модельної суміші на основі альгілату натрію ($S = 702,3 \text{ мм}^2 \pm 92,1 \text{ мм}^2$); на основі метилцелюлози площа флюоресціуючої зони склала $139,6 \text{ мм}^2 \pm 77,6 \text{ мм}^2$; Na-КМЦ та ПВС – $106,4 \text{ мм}^2 \pm 48,1 \text{ мм}^2$ та $76,3 \text{ мм}^2 \pm 20,5 \text{ мм}^2$ відповідно.

Таким чином, в ході проведених досліджень було встановлено, що зразок гелевої основи (№ 2) проявив відсутність коагуляції, ущільнення, помутніння, розрідження або розшарування при центрифугуванні, нагріванні та охолодженні, що свідчать про колоїдну та термічну стабільність. Результати біофармацевтичних досліджень демонструють максимальну швидкість та повноту вивільнення фурукумаринів із модельної суміші на її основі.

Отже, експериментальний зразок № 2 на основі у натрію альгілату – 3.0 г, гліцерину –15.0 г, води очищеної – до 100.0 г може бути використана для отримання фотосенсибілізуючого гелю.

У лікуванні псоріазу особливе місце відводять ПУВА-терапії, що поєднує застосування довгохвильових ультрафіолетових променів та фотосенсибілізатора (розділ 1). Фотоімунологічна дія безпосередньо пов'язана з глибиною проникнення ультрафіолетових променів, які впливають на епідермальні кератиноцити та клітини Лангерганса. Чим глибші шари шкіри піддаються УФ-впливу, забезпеченому фотосенсибілізатором, тим більш високий спостерігається терапевтичний ефект [7].

Відповідно, чим глибше в шкіру проникне фотосенсибілізатор, тим глибше УФ-вплив можна очікувати. У той же час, неушкоджений кератиновий шар виступає в ролі депо, з якого лікарські речовини можуть глибше проникнути в шкіру. Через волосяні фолікули, протоки сальних та потових залоз проходить лише від 0.01% до 0.1% речовин, що проходять через роговий шар здорової шкіри.

Особливість дерматологічних проявів псоріазу пов'язана з гіперпроліферацією кератиноцитів, відповідальних за бар'єрну функцію рогового шару. У нормі роговий шар складається з 15-20 шарів рогових лусочок. При псоріазі у вогнищах ураження шкіри утворюється в 28 разів більше кератиноцитів. Збільшення товщини рогового шару ускладнює проникнення лікарського засобу у шкіру. Саме тому при псоріазі застосовують кератолітики, наприклад, саліцилову кислоту, яка має подразнюючу дію.

З іншого боку, нині відомо понад 360 хімічних речовин, які покращують проникнення фармакологічно активних речовин через шкіру. Це звані пенетратори, наприклад – транскутол.

З метою покращення ефективності фотосенсибілізуючої дії у відібрану в попередніх дослідженнях гелеву основу додавали транскутол у концентрації 5.0 %.

На основі проведених фармакотехнологічних та біофармацевтичних досліджень запропонований такий склад гелю для лікування псоріазу:

Діючі речовини:

Псоралей ліщинолистої плодів екстракт сухий	5.0 %
---	-------

Допоміжні речовини:

Гліцерин	15.0 %
----------	--------

Натрію альгінат	3.0 %
-----------------	-------

Транскутол	5.0 %
------------	-------

Еуксил	0.5 %
--------	-------

Вода очищена	до 100 %
--------------	----------

3.4. Розробка технології гелю на основі екстракту псоралей ліщинолистої плодів

Наступним етапом були проведені дослідження з розробки технології отримання гелю на основі альгінату натрію. Використовуючи традиційний

підхід нами запропонована наступна раціональна технологічна послідовність виробництва лікарського засобу [36, 37].

Технологія виготовлення гелю в умовах аптеки:

1. Наважку 3.0 г альгілату натрію поміщають у зважену фарфорову ступку, додають 30.0 мл води і залишають для набухання полімеру на 1 годину.

2. До екстракту додають 10.0 мл очищеної води і 15.0 г гліцерину, перемішують. Отриману суміш додають до гелевої основи при безперервному перемішуванні до отримання однорідної консистенції.

3. До отриманої суміші додають кількість води, що залишилася, очищеної і доводять масу гелю до 100.0 г і знову перемішують. Отриманий гель залишають ще на 3 години і знову перемішують до отримання однорідної прозорої маси жовтуватого кольору.

Технологія виготовлення гелю в умовах виробництва:

Стадія 1. Підготовка компонентів гелю.

Проводять вхідний контроль основних речовин екстракту псоралей ліщинолистій плодів та допоміжних речовин: гліцерину, альгілат натрію, транскутолу, еуксилу та води очищеної. Компоненти зважують на вагах, в мірники відмірюють воду очищену.

Стадія 2. Отримання гелевої основи.

Гелеву основу готують у реакторі з механічною мішалкою. Для цього в реактор завантажують альгілат натрію, потім порціями при постійному перемішуванні при швидкості обертання мішалки 80-120 об/хв додають воду очищену, в кількості, що становить 1/3 запланованого об'єму і залишають для набухання полімеру.

Стадія 3. Отримання гелю. Приготування розчину псоралей ліщинолистій плодів екстракту сухого.

Необхідну кількість псоралей ліщинолистій екстракту сухого, води очищеної та гліцерину завантажують до реактора і змішують за допомогою

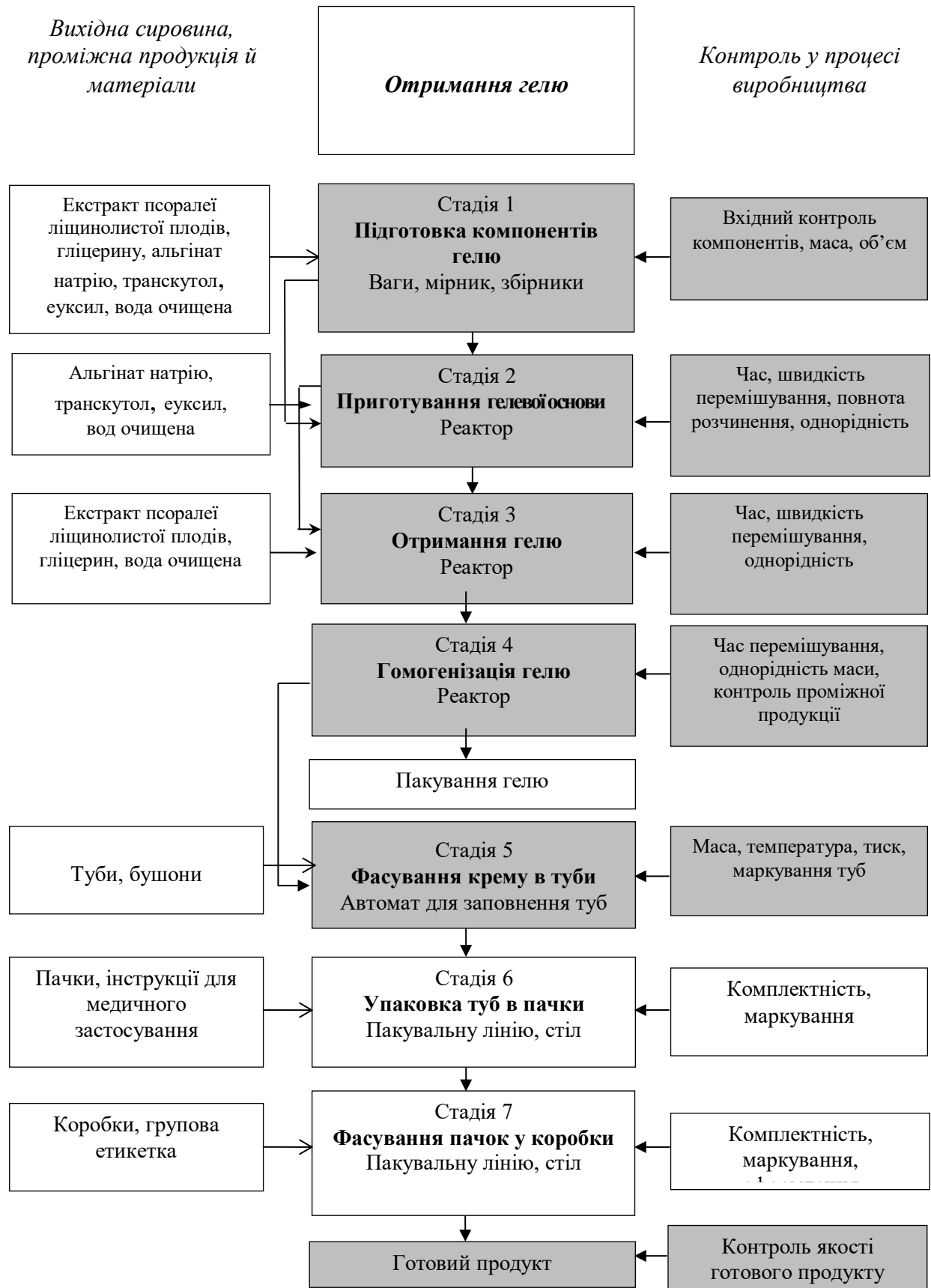


Рис. 3.5 Блок-схема виготовлення гелю на основі псоралей ліщинолистої екстракту сухого

мішалок до повного розчинення сухого екстракту. Прозорість контролюється візуально.

Стадія 4. Отримання гелю.

Через 1 годину після приготування гелевої основи в реакторі включають мішалку та підтримуючи перемішування зі швидкістю 80-120 об/хв. додають розчин екстракту псоралеї ліщинолистої з гліцерином (зі стадії 2).

Потім додають залишкову кількість води очищеної при безперервному перемішуванні до утворення однорідної прозорої маси гелеподібної консистенції.

Стадія 5. Фасування гелю у флакони для відпуску. Приготовлений гель фасують по 50,0 г у флакони для відпуску. Проводять контроль маси і правильність маркування отриманого засобу (лікарська форма, назва лікарської рослинної сировини, загальна маса, спосіб застосування, дата виготовлення, підпис, умови зберігання).

Стадія 6. Упаковка туб в пачки. Туби з інструкцією із застосування упаковують в пачки. Контролюють комплектність упаковки та правильність маркування.

Стадія 7. Упаковка пачок в коробці. На пакувальному столі вручну проводять упаковки пачок в коробці. Серію готової продукції формують з розрахунку одного завантаження реактора.

Розроблена блок-схема технологічного процесу виробництва гелю в умовах виробництва наведена на рис. 3.5.

3.5 Контроль якості гелю на основі екстракту псоралеї ліщинолистої плодів

Завершальним етапом даної наукової роботи є дослідження показників якості отриманого гомеопатичного гелю. Для оцінки якості відповідно до вимог чинної нормативної документації України, нами були визначені наступні

показники: опис, водневий показник (рН), колоїдна стабільність, термостабільність,

Отримані результати досліджень серій отриманого гелю за встановленими параметрами якості представлені у табл. 3.9.

Таблиця 3.9

**Показники якості гелю на основі псоралей ліщинолистї плодів
екстракту сухого**

№	Показник	Нормування	Результати
1	Зовнішній вигляд	Однорідна маса без сторонніх домішок	Однорідна маса без сторонніх домішок
2	Колір	Властивий кольору, встановленому у технічних вимогах	Світло жовтий колір
3	Запах	Властивий запаху, встановленому у технічних вимогах	Приємний специфічний запах
4	Водневий показник (рН)	5.0 — 9.0	7.2 ± 0.02
5	Колоїдна стабільність	Стабільний	Стабільний
6	Термостабільність	Стабільний	Стабільний

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Досліджена група D05A – антипсоріатичні засоби для місцевого застосування за показниками «Компонентний склад», «Лікарська форма», «Країна-виробник». За результатами дослідження встановлено, що на ринку України ЛЗ для лікування псоріазу представлені 3 торговельними назвами та виготовляються лише імпортними виробниками.

2. Досліджені показники якості екстракту псоралей ліщинолистої плодів: «Опис», «Втрата в масі при висушуванні», «Загальна зола», у відповідності до загальної статі Державної фармакопеї України (ДФУ) 2.1. «Лікарської рослинної сировини екстракти». Також вивчені фармако-технологічні властивості псоралей ліщинолистої плодів екстракту сухого.

3. З метою вибору оптимальної гелевої основи досліджували гелеутворюючі сполуки, такі як МЦ, Na-КМЦ, натрію альгінат, полівініловий спирт (ПВС), ПЕО-400. Були приготовлені експериментальні зразки гелевих основ, які досліджували за показниками «Термостабільність», «Колоїдна стабільність».

4. Проведені біофармацевтичні дослідження з метою вибору основи, що зумовлює найбільше вивільнення БАР – фурокумаринів. Для проведення досліджень нами був обраний методом «дифузії в агар».

5. На основі проведених фармако-технологічних та біофармацевтичних досліджень запропонований такий склад гелю для лікування псоріазу: псоралей ліщинолистої плодів екстракт сухий – 5.0 %; гліцерин – 15.0%; натрію альгінат – 3.0 %; транскутол – 5.0 %; еуксил – 0.5 %; вода очищена до 100 %.

6. Розроблено технологію отримання гелю на основі псоралей ліщинолистої плодів екстракту сухого фотосенсибілізуючої дії в умов промислового виробництва.

7. Вивчені параметри якості крему: опис, термостабільність, колоїдної стабільність, величина рН.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Псоріаз є хронічним, рецидивуючим, мультифакторним захворюванням з яскраво вираженими шкірними симптомами, в основі якого лежить генетично обумовлене порушення кератинізації, викликане гіперпроліферацією та порушенням диференціювання кератиноцитів.
2. Вибір методу та засобів лікування псоріазу залежить від ступеня тяжкості захворювання. У терапії легких форм псоріазу застосовують препарати місцевої дії – синтетичні аналоги вітаміну D3, кератолітичні мазі, мазі на основі кортикостероїдів, традиційні мазі, що містять дьоготь, нафталан, іхтіол та саліцилову кислоту. Також використовуються лікарські засоби, які мають фотосенсибілізуючі властивості.
3. Фурокумарини містяться в рослинах родин зонтичні, рутові, пасльонові, тутові і т.д., проте, найбільша кількість фурокумаринів міститься в плодах рослин сімейства бобові, роду псоралею.
4. Виходячи з даних наукової літератури, нами встановлено, що сировина псоралеї ліщинолистої (*Psoralea corylifolia*) є перспективною для створення лікарських засобів для лікування псоріазу.
5. Охарактеризовані фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних речовин, що використовуються при розробці м'якої лікарської форми на основі псоралеї ліщинолистої плодів екстракту сухого.
6. Описано методики фізико-хімічних, фармакотехнологічних, мікробіологічних, біофармацевтичних методів, що були використані при розробці, а також контролі якості отриманої м'якої лікарської форми у вигляді гелю.
7. Досліджена група D05A – антипсоріатичні засоби для місцевого застосування за показниками «Компонентний склад», «Лікарська форма», «Країна-виробник». За результатами дослідження встановлено, що на ринку України ЛЗ для лікування псоріазу представлені 3 торговельними назвами та виготовляються лише імпортними виробниками.

8. Досліджені показники якості екстракту псоралеї ліщинолистої плодів: «Опис», «Втрата в масі при висушуванні», «Загальна зола», у відповідності до загальної статі Державної фармакопеї України (ДФУ) 2.1. «Лікарської рослинної сировини екстракти». Також вивчені фармако-технологічні властивості псоралеї ліщинолистої плодів екстракту сухого.
9. З метою вибору оптимальної гелевої основи досліджували гелеутворюючі сполуки, такі як МЦ, Na-КМЦ, натрію альгінат, полівініловий спирт (ПВС), ПЕО-400. Були приготовлені експериментальні зразки гелевих основ, які досліджували за показниками «Термостабільність», «Колоїдна стабільність».
10. Проведені біофармацевтичні дослідження з метою вибору основи, що зумовлює найбільше вивільнення БАР – фурукумаринів. Для проведення досліджень нами був обраний методом «дифузії в агар».
11. На основі проведених фармако-технологічних та біофармацевтичних досліджень запропонований такий склад гелю для лікування псоріазу: псоралеї ліщинолистої плодів екстракт сухий – 5.0 %; гліцерин – 15.0%; натрію альгінат – 3.0 %; транскутол – 5.0 %; еуксил – 0.5 %; вода очищена до 100 %.
12. Розроблено технологію отримання гелю на основі псоралеї ліщинолистої плодів екстракту сухого фотосенсибілізуючої дії в умов промислового виробництва.
13. Вивчені параметри якості крему: опис, термостабільність, колоїдної стабільність, величина рН.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрашко Ю.В., Литвиненко Б.В. Современные подходы к этапной наружной терапии псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009. – № 1. С. 16–19.
2. Баранова, И. И. Изучение реологических параметров гелей на основе модифицированного крахмала/ И. И. Баранова, А. Г. Башура// Запорожский медицинский журнал– 2010. – №2. – С. 81–84.
3. Батал Л., Редько Н. Р., Українська Х. Р., Курченко Д. Ю., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І. Розроблення технології та вивчення показників якості антибактеріального гелю. Сучасні досягнення фармацевтичної справи: збірник наукових праць, випуск 1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 86-91.
4. Бойко М. М. Вивчення кінетики поглинання екстрагенту під час процесу екстракції рослинної сировини / М. М. Бойко, О. І. Зайцев // Вісн. фармац. – 2008. – № 2 (54). – С. 17-20.
5. Болотная Л.А. Современные возможности наружной те - рапии псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2014. – № 1 (52). С. 115–120.
6. Буянова О.В., Аль-Рамлаві Х.Д. Стан проблем етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій. (Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2005. – № 4.– С. 36–39.
7. Владімірова, Е. В. Фототерапія хронічних дерматозів вузькохвильовим ультрафіолетовим випромінюванням 311 нм [Текст] / Е. В. Владимірова, В. В. Владиміров // Клин. дерматол. венерол. – 2010. – № 3. – С. 82–86.
8. Владімірова, Е. В. Фототерапія хронічних дерматозів вузькохвильовим ультрафіолетовим випромінюванням 311 нм [Текст] / Е. В. Владимірова, В. В. Владиміров // Клин. дерматол. венерол. – 2010. – № 3. – С. 82–86.
9. Гриценко О. М. Технологічні аспекти ефективності фітозасобів / О. М. Гриценко // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 1. – С. 53-63.

10. Деклараційний патент на винахід.–№39025А Україна, МПК – А61К35/66. Фотосенсибілізатор для лікування захворювань шкіри / Ю.В. Андрашко, І.С. Миронюк, І.С. Лемко, В.Г. Коляденко та ін. Опубл. 15.05.2001 // Бюл. №4.

11. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 1. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. — 360 с.

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

13. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

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

15. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій; за ред. І. М. Перцева. Харків: Золоті сторінки, 2016. 720 с.

16. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова; за ред. проф. В. М. Ковальова. – Харків : «Прапор» Видавництво НФАУ, 2000. – 704 с.

17. Коляденко Е.В. Недостатки современных методов лечения псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2003. № 4. С. 25–26.

18. Компендіум on line. URL: <http://compendium.com.ua> (дата звернення: 24.10.2022).

19. Котвицкая А. А., Карло В. В. Маркетинговый анализ ассортимента украинского рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения псориаза // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2013. – № 3. – С. 50–5

20. Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О., Маштакова І.О., Савені кова В.В. Сучасні можливості зовнішньої терапії хворих на псориаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 4.— С. 28—32.

21. Кухтенко О. С., Гладух Є. В. Визначення кратності екстракції рослинної сировин кардіотонічної дії / Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: зб. наук. праць. м. Харків, 18 листопада 2016 р. – Харків: Вид-во НФаУ. – 2016. – 348 – 350 с.

22. Ляпунов, А.Н. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами / А.Н. Ляпунов, Н.В. Воловик // Фармаком. - 2001. -№ 2. - С. 52-61.

23. Маркив, В. И. Исследование физико-химических свойств основ с целью разработки мягких лекарственных форм/ В. И. Маркив, М. Л. Бавыкина, Л. И. Вишневская// Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства: сб. материалов4-ой науч.-практич. конф., г. Белгород, 9-16 апр. 2014 г. – С. 98–100.

24. Мінарченко В. М., Бутко А. Ю. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження. Фармацевтичний журнал. 2017. № 1. С. 30-36.

25. Мнушко З. Н., Пестун И. В. Теория и практика маркетинговых исследований в фармации: Монография. – Харьков: Изд-во НФаУ, 2008. – 308 с.

26. Навчальний посібник з аптечної технології ліків: навч. Посібник для здобувачів вищ. освіти спеціальності «226 Фармація, промислова фармація» / Т.Г. Ярних, Л.І. Вишневська, Т.М. Ковальова та ін; під ред. проф. Л.І. Вишневської, Т.Г. Ярних – Х.: Оригінал, 2021.–2021.–212 с.: іл.

27. Овсяк В. М., Курченко Д. Ю., Крюкова А. І., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С. Актуальність розробки дерматологічних засобів на основі

сировини псоралеї ліщинолистої. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022.– С. 170-173

28. Олійник І.О., Кутасевич Я.Ф., Маштакова І.О., Савенкова В.В. Сучасні можливості зовнішньої терапії хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.2002. № 4. С. 28–32.

29. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / О. А. Рубан, С. А. Малиновська, Аль-Товайтї Мурад, С. І. Мазурець // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 2. – С. 63-65

30. Перцев І.М., Дмитрієвський Д. І., Рибачук В. Д. та ін. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. – Харків: Золоті сторінки, 2010. – 600 с

31. Сизон О.О., Туркевич О.Ю. Застосування нових гепатопротекторів для корекції порушення обмінних процесів у комплексній терапії хворих на псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2008. № 1. С. 21–26.

32. Солодовниченко Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: навч. посібник з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин для студ. вищих фармацев. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / Н. М. Солодовниченко, М.С. Журавльов, В.М. Ковальов. - Х.: "МТК-книга", 2003. - 408 с.

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

34. Сучасна фітотерапія: навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.

35. Технологія косметичних засобів: підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін та ін.; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х.: НФаУ; Оригінал, 2017. 552 с.

36. Технологія ліків промислового виробництва / В. І. Чуєшов та ін. ; за ред. В. І. Чуєшова. Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2003. 720 с.

37. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків: підручник для фармацевтичних вузів і факультетів. Вінниця: Вид-во Нова Книга, 2007. 640 с.

38. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії». – К., 2015. – 40 с.

39. Фармакогнозія : базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац ф-тів) IV рівня акредитації / Кисличенко В. С., Журавель І. О., Марчишин С. М., Мінарченко В. М., Хворост О. П., Марчишин С. М. и др.; под ред. Кисличенко В. С. - Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2015. - 736 с.

40. Bowcock A.M. Genetics of psoriasis: the potential impact on new therapies / A. Bowcock // J. Amer. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 49. P. 551–556.

41. D.C. Finamor, R. Sinigaglia-Coimbra, L.C. M. Neves, M. Gutierrez, J.J. Silva, L.D. Torres. A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. *Dermato-Endocrinology*. Volume 5, Issue 1, 2013.

42. F. Kamangar, J. Koo, M. Heller, T. Bhutani. Psoriasis and atopic dermatitis. Oral vitamin D, still a viable treatment option for psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*. Volume 24, Issue 4, 2.

43. L. Barrea, M.C. Savanelli, C.D. Somma, M. Napolitano, M. Megna, A. Colao, S. Savastano. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. Springer Link. *Endocrine and Metabolic Disorders*. 2017. Vol.18, P.195–205.

44. Lebwohl M. Innovations in the treatment of psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol*. 2017. Vol. 51, N 1. P. 40–41.

45. Li J, Zhu Z. Research and development of next generation of antibody-based therapeutics. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2010; 31(9): 1198-207. PMID: 20694021. PMCID: PMC4002304. DOI: 10.1038/aps.2010.120

46. Prasad NR, Anand C, Balasubramanian S, PugalendiKV. Antidermatophytic activity of extracts from *Psoralea corylifolia* (Fabaceae) correlated with the presence of a flavonoid compound. *Journal of Ethnopharmacology*. 2004; 91: 21-24

47. Qamaruddin A., Parveen N., Khan N. U, Singhal K.C. Potential antifilarial activity of the leaves and seedextracts of *Psoralea corylifolia* on cattle filarial parasite *Setariacervi*. *Journal of Ethnopharmacology* 2003;84(2-3): 313.

48. Roelandts R. The history of phototherapy: something new under the sun? // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2012. – Vol. 46, No 6. – P. 926-930.

49. Shilandra K.U., Yadav A.S., Sharma A.K., Rai A.K., Raghuwanshi D.K., Badkhane Y. The botany, chemistry, pharmacological and therapeutic application of *Psoralea corylifolia* Linn. A review. *Int. J. Phytomed.*2010; 2(2):100-107.

50. Strober B.E., Siu K., Menon K. Conventional systemic agents for psoriasis // *J. Reumatol.* 2006. Vol. 33. P. 1442–1450.

51. Weger W. Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. *British journal of pharmacology.* 2010; 160(4): 810-20. PMID: 20590580. PMCID: PMC2935988. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.00702.x.

ДОДАТКИ

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



Матеріали

II міжнародної науково-практичної конференції

Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ**

***FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY***

13 жовтня 2022 р.

October 13, 2022

Харків, Україна

Kharkiv, Ukraine

Мета дослідження. Дослідження органолептичних та фізико-хімічних показників якості олійного екстракту з суміші ЛРС.

Методи дослідження. Для контролю якості олійного екстракту згідно вимог ДФУ 2.0 необхідно визначати такі показники: опис, ідентифікація АФІ, розчинність, густина, кислотне число, йодне число, мікробіологічна чистота, кількісне визначення АФІ. Визначення органолептичних показників (прозорість, колір, запах) та фізико-хімічних показників (розчинність, густина, кислотне число, йодне число) олійного екстракту здійснювали відповідно до вимог та за методиками ДФУ 2.0 [2].

Основні результати. За результатами аналізу різних серій зразків екстракту встановлено, що олійний екстракт – це прозора рідина із незначною опалесценцією, темно-зеленого кольору, зі слабким, характерним для ЛРС та екстрагенту, запахом. Розчинність олійного екстракту у різних розчинниках визначали за методикою ДФУ 2.0. Встановили, що екстракт практично не розчинний у воді очищеній, 96% етанолі, легко розчинний у хлороформі. Відносна густина зразків олійних екстрактів, яку визначали з використанням ареометра відповідно до методики ДФУ, становить $0,9260 \pm 0,0010$. В проєкт МКЯ закладено значення густини в межах $0,9260 - 0,9290$ г/см³. Кислотне число (КЧ) визначали за методикою ДФУ 2.0. Визначене значення — $1,23 \pm 0,02$, тому в проєкті МКЯ значення КЧ повинно бути не більше 3,0. Йодне число, яке визначали за методикою ДФУ 2.0, має значення 120. Тому значення показника йодне число повинно бути в межах 110-130.

Висновки: Визначено органолептичні та фізико-хімічні показники якості олійного екстракту з суміші ЛРС. За результати дослідження використані при розробці проєкту МКЯ на олійний екстракт.

Список літературних джерел

1. Дослідження з обґрунтування умов отримання олійного екстракту фітокомпозиції / Т. М. Нестерук, Н. П. Половко, Н. Ю. Бевз. Український біофармацевтичний журнал. 2020. № 4 (65). С. 52-57.
2. Державна фармакопея України. Доповнення 2 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 336 с.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ СИРОВИНИ ПСОРАЛЕЇ ЛІЩИНОЛИСТОЇ

*Овсюк В. М., Курченко Д. Ю., Крюкова А. І.,
Ковальова Т. М., Коноваленко І. С.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Проблемам хронічних дерматозів присвячено значну кількість досліджень. До найбільш поширених дерматозів належать псоріаз, атопічний дерматит та акне. Для цих захворювань характерно тривалий перебіг із періодами загострення та ремісії. Для хронічних дерматозів характерні свербіж, запальні зміни шкірних покривів, болючість та висипання. Нерідко пацієнти

страждають даними захворюваннями роками, що значно впливає на їх якість життя.

При системній терапії псоріазу базисним препаратом у всьому світі є метотрексат – похідне фолієвої кислоти, належить до цитотоксичних засобів класу антиметаболітів. Однак у 61-95 % пацієнтів, які приймають даний препарат, розвиваються такі побічні ефекти, як мієлосупресія, панцитопенія, тромбоцитопенія, лейкопенія та мегалобластна анемія.

Базовими препаратами для лікування акне, що мають патогенетично обґрунтований терапевтичний вплив, є ретиноїди та антибіотики. Найбільш виразною та частою побічною реакцією на будь-які зовнішні ретиноїди є ретиноєвий дерматит – ірритантний контактний дерматит, що характеризується суб'єктивно свербінням, печінням та підвищеною чутливістю шкіри, а об'єктивно еритемою, лущенням, тріщинами шкіри біля очей та у куточках рота.

З огляду на широкий спектр побічних дій актуальним є розробка нових та безпечних лікарських засобів для лікування захворювань шкіри, зокрема псоріазу та акне.

Мета дослідження. Вивчити сировину та основи біологічно активні речовини псоралеї ліщинолистої, що застосовується для лікування різних дерматологічних захворювань шкіри. Дослідити можливість використання даної сировини при розробці нових лікарських засобів.

Методи дослідження. В роботі працювали з відомостями наукової та науково-практичної літератури методами аналітичного та структурного аналізів. На основі проаналізованих даних узагальнено дані щодо актуальності використання сировини псоралеї ліщинолистої.

Основні результати. За результатами проведеного аналізу літературних джерел, встановлено, що перспективною лікарською рослинною сировиною для створення дерматологічних засобів є псоралея ліщинолиста.

Псоралея ліщинолиста (*Psoralea corylifolia*) відноситься до сімейства бобові (*Fabaceae*) є прямостоячою однорічною трав'янистою рослиною, що росте на піщаних, суглиннистих ґрунтах, в природних умовах висотою до 30-60 см, в культурі – до 160 см. Зовнішній вигляд рослини псоралея представлено на рисунку 1. Місце зростання рослини – територія Індії, Китаю та Шрі Ланки.



Рис. 1. Зовнішній вигляд рослини (а) та плодів (б) псоралеї ліщинолистої (*Psoralea corylifolia*)

Максимальна кількість фурокумаринів, які є основною групою біологічно активних речовин, містяться в плодах псоралей ліщинолистої. Тому для подальшого детального вивчення були обрані саме плоди рослини.

Плоди псоралей довгасті і сплюснені, шорсткі, темно-коричневі, вкриті волосками, довгасті, плескаті, 2-4 мм завдовжки, 2-3 мм завширшки і 1-1,5 мм завтовшки, тверді, з приємним ароматним запахом. Смак ароматний, гіркуватий. У плодах псоралей містяться кумарини – арилкумарин та псоралідин; флавоноїди – псоракорилифол, гідроксипсораленол А і В, ізобавачин, астрагалін, бавахінони А і В, бавакуместан С, коріфолі А, В і С; D і Е, ізофлавоноїди – дадзін та дадзеїн; флаволи – бавачін, бакузофлаволи, бакуфлавоноли; ізофлаволи – геністеїн; халкони – бавахалкон, ізобаввахалкон, кориліфолінін, ксантоангелол, монотерпени – бакучіол, гідроксибакучіол; ефірні олії – дигідроксикуместан, псораккуместан. Структурні формули основних біологічно активних речовин (БАР), що відповідають за фармакологічну активність даної сировини наведено на рисунку 2.

Висновки. Завдяки наявності певного складу біологічно активних речовин у плодах псоралей ліщинолистої (бакучіолу, псоралену, ізопсоралену та псоларидину), сировина володіє антиоксидантною, антибактеріальною, фотосенсібілізувальною, протипухлинною, імуномодулювальною діями. Отже, плоди псоралей ліщинолистої є перспективною сировиною для створення нових дерматологічних засобів.

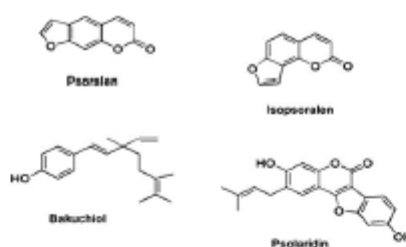


Рис. 2. Структурні формули основних БАР псоралей ліщинолистої

Список літератури

1. Weger W. Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. *British journal of pharmacology*. 2010; 160(4): 810-820. PMID: 20590580. PMCID: PMC2935988. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.00702.x.
2. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 Suppl 1: S1—37.
3. Shilandra K.U., Yadav A.S., Sharma A.K., Rai A.K., Raghuwanshi D.K., Badkhane Y. The botany, chemistry, pharmacological and therapeutic application of *Psoralea corylifolia* Linn. A review. *Int. J. Phytomed.* 2010; 2(2):100-107.





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

Сучасні досягнення фармацевтичної справи

**Збірник наукових праць
Випуск 1**

**Харків
2022**



РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ГЕЛЮ

Батал Л., Редько Н. Р., Українська Х. Р., Курченко Д. Ю., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Імпортозаміщення є одним з ключових напрямків фармацевтичної розробки з метою розширення асортименту лікарських форм діючих речовин, що вже використовуються, спрямованих на скорочення побічних ефектів діючих речовин і підвищення зручності їх застосування. При цьому лікарські засоби повинні забезпечувати швидке та повне вивільнення діючих речовин із лікарських форм та проникнення діючих речовин в орган-мішені, у тому числі при місцевому застосуванні.

При розробці лікарського препарату з антибактеріальною дією великий акцент приділяється спектру антимікробних ефектів та резистентності у патогенних бактерій до діючих речовин. Високий рівень антибіотикорезистентності сучасних мікроорганізмів обмежує застосування багатьох речовин, що діють. Тому актуальним завданням є розробка протимікробних лікарських препаратів з механізмом дії, відмінним від такого у антибіотиків, з доведеною ефективністю та зручними для застосування. До таких препаратів належать лікарські препарати на основі похідних нітрофурану.

Фуразолідон відноситься до класу похідних нітрофурану, що мають високу антимікробну активність з низьким рівнем резистентності до них у мікроорганізмів. [1]. Виходячи з даних джерел літератури, фуразолідон набув широкого поширення на сучасному фармацевтичному ринку і застосовується для лікування інфекційних захворювань, спричинених грампозитивними та грамнегативними мікроорганізмами. В Україні та Марокко проведено дослідження, в ході яких вивчалася можливість введення фуразолідону у лікарські форми для зовнішнього застосування [2]. Однак через дуже погану розчинність діючої речовини у воді (1:25000) на сьогоднішній день фуразолідон застосовується зовнішньо тільки у вигляді водного розчину, що отримується з таблеток при тривалому нагріванні. [3]. М'які лікарські форми, що містять фуразолідон, відсутні на сучасному вітчизняному фармацевтичному ринку.

Мета дослідження. Розроблення технології та дослідження гелю фуразолідону в концентрації 0,004 %, 0,006 % та 0,008 %.

Методи дослідження. Інформаційно-розшукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні.

Основні результати. Списком авторів проведено дослідження щодо покращення розчинності у воді із застосуванням методу твердої дисперсії [4]. Розробка складу та технології м'якої водорозчинної лікарської форми з вмістом твердої дисперсії фуразолідону є актуальною та перспективною.

Раніше отримані та досліджені тверді дисперсії фуразолідону з поліетиленгліколем та полівінілпіролідом у співвідношеннях: 1:2, 1:4, 1:6 та 1:8 [1]. Встановлено, що для більш ефективного зростання розчинності (у 1,65 рази) та швидкості розчинення (у 1,90–2,97 разів) слід використовувати тверді



дисперсії фуразолідону з ПВП–24000, взяті у співвідношенні 1:6. Використання комплексу фуразолідон–ПВП призводить до утворення водорозчинних міжмолекулярних сполук, що дозволяє підвищити розчинність фуразолідону та, ймовірно, біодоступність діючої речовини.

Фуразолідон у вигляді твердої дисперсії в комплексі з полімером-носієм має підвищену розчинність і дозволяє суттєво спростити технологію отримання водорозчинних лікарських форм цієї діючої речовини – гелів для зовнішнього застосування. Використання твердої дисперсії фуразолідону дозволяє підвищити ефективну концентрацію діючої речовини в лікарській формі та визначає можливість введення фуразолідону в гелі у більшій концентрації.

Розробка зразків гелю фуразолідону проводилася в трьох концентраціях - 0,004, 0,006 і 0,008 %. Концентрація 0,004 % описана в літературі як терапевтична для цієї діючої речовини і відповідає розчинності у воді (1: 25000). З метою збільшення терапевтичної ефективності та на підставі проведених раніше досліджень щодо збільшення розчинності діючої речовини у воді [5] є можливим отримання лікарської форми з концентрацією 0,006 %. Діюча речовина вводиться до гелевої основи у вигляді розчину твердої дисперсії з полімером-носієм, який дозволяє збільшити розчинність діючої речовини в 165 разів. Зроблено спробу введення фуразолідону в концентрації 0,008 % у вигляді розчину твердої дисперсії з ПВП для оцінки ймовірності збереження більш високої концентрації діючої речовини в часі в пружно-в'язких системах гелів.

З метою підтвердження стабільності досліджуваних показників якості та збереження рівня концентрації діючої речовини розроблені зразки були піддані повторним аналогічним дослідженням через 2 тижні зберігання при температурі 25 ± 2 °C та відносній вологості 60 ± 5 %. Досліджували показники якості гелів: опис, однорідність, рН, ідентифікація, кількісне визначення вмісту фуразолідону (таблиця 1, 2).

Таблиця 1

Показники якості розроблених зразків гелів фуразолідону через 2 тижні зберігання (n = 5, P = 95 %)

№ зр.	Зовнішній вигляд	Однорідність	Ідентифікація	pH ($\bar{X}_{\text{ср}} \pm \Delta\bar{X}$)
1.1	Прозора	+	+	$6,04 \pm 0,16$
1.2	желеподібна маса	+	+	$6,02 \pm 0,10$
1.3	світло-жовтого кольору	–	+	$6,05 \pm 0,12$
1.4	Мутна	+	+	$7,20 \pm 0,23$
1.5	желеподібна маса	+	+	$7,02 \pm 0,18$
1.6	жовто-жовтогарячого кольору	–	+	$7,04 \pm 0,26$
1.7	Мутна	+	+	$7,14 \pm 0,21$
1.8	желеподібна маса	+	+	$7,10 \pm 0,28$
1.9	оранжевого кольору	–	+	$7,23 \pm 0,24$



При повторному дослідженні органолептичних показників якості зразків встановлено, що зразки № 1.4–1.9 не відповідають вимогам нормативної документації на вигляд. Гелі фуразолідону № 1.4–1.6, що містять допоміжну речовину гліцерин у концентрації 5 % мас. змінюють забарвлення на помаранчеву та каламутніють. Гелі фуразолідону № 1.7–1.9, що містять гліцерин 10 % мас. також каламутніють, змінюють забарвлення. Таким чином, при повторному дослідженні встановлено, що введення допоміжної речовини гліцерину негативно впливає на органолептичні властивості розроблених зразків гелів фуразолідону.

У зразках гелів фуразолідону № 1.3, 1.6 та 1.9 з концентрацією 0,008 % при мікроскопічному дослідженні через 2 тижні зберігання виявляються видимі частки діючої речовини. Дані свідчать про перекристалізації діючих речовин у процесі зберігання, що підтверджує неможливість створення гелю зі стабільною концентрацією діючої речовини 0,008 %.

Значення рН у зразках гелів фуразолідону № 1.1–1.3 не змінюється. У зразках № 1.4–1.9, що містять гліцерин, значення рН збільшується до значень 7,02–7,23 (таблиця 1).

Результати кількісного визначення фуразолідону свідчать про збереження рівня вмісту фуразолідону у зразках гелів фуразолідону 0,004 та 0,006 % (таблиця 2).

Таблиця 2

Результати кількісного вмісту фуразолідону у розроблених зразках гелів через 2 тижні зберігання ($n = 5$, $P = 95$ %)

№ зразка	Вміст фуразолідону, г/л	Вміст фуразолідону, %
1.1	3,975 ± 0,086	99,375 ± 2,164
1.2	6,031 ± 0,045	100,517 ± 0,746
1.3	6,566 ± 0,187	82,075 ± 2,848
1.4	4,035 ± 0,095	100,875 ± 2,354
1.5	6,025 ± 0,104	100,417 ± 1,726
1.6	6,575 ± 0,187	82,188 ± 2,844
1.7	4,018 ± 0,102	100,450 ± 2,539
1.8	6,017 ± 0,146	100,283 ± 2,376
1.9	6,003 ± 0,215	75,038 ± 3,582

Зміна вмісту діючої речовини у даних зразках через 2 тижні зберігання становить не більше 1 %. У зразках гелів із концентрацією 0,008 % знижується кількість діючої речовини з $6,394\text{--}6,990 \times 10^{-4}$ г/л до $6,003\text{--}6,575 \times 10^{-4}$ г/л.

Таким чином встановлено, що введення гліцерину до складу гелів фуразолідону небажане, тому що в ході експерименту з часом порушується сталість показників якості гелів фуразолідону. Також не вдається за рахунок використання в'язкопружного середовища домогтися збереження концентрації діючої речовини в м'якій лікарській формі, що перевищує розчинність твердої дисперсії діючої речовини в 1,65 рази.



На підставі отриманих даних проведено скринінг серед складів гелів із твердої дисперсії фуразолідону з концентрацією діючої речовини 0,004, 0,006 та 0,008 %. Встановлено, що зразок гелю №1.1 (0,004 %) та зразок гелю №1.2 (0,006 %) мають показувати задовільні результати за всіма досліджуваними характеристиками якості. Дані зразки відібрано для подальших досліджень стабільності методом довгострокових випробувань.

Методом рівноважного діалізу через напівпроникну мембрану вивчали ступінь і швидкість вивільнення фуразолідону із зразків гелів № 1.1 та 1.2, які мають задовільні показники.

Для порівняння наведено дані вивільнення із зразка № 1.3, де розчинність фуразолідону перевищена, частина діючих речовин піддається перекристалізації і є в основі в нерозчиненому вигляді. У таблиці 3 представлені дані звільнення діючої речовини у відсотковому співвідношенні.

Таблиця 3

Вивільнення фуразолідону з розроблених гелів (n = 5, P = 95 %)

№ зразка (зміст фуразолідону)	Вивільнення фуразолідону, %						
	0,5 год	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	6 год
1.1 (0,004 %)	12,16	16,64	22,57	28,78	30,95	35,45	39,90
1.2 (0,006 %)	13,45	17,84	24,37	29,10	32,38	36,10	36,92
1.3 (0,008 %)	9,22	12,43	17,86	22,63	26,26	29,78	31,76

* % вивільнення діючої речовини розрахований за фактичним вмістом фуразолідону у зразці

Для коректного порівняння між собою показників вивільнення з гелів із різними концентраціями діючої речовини розраховували концентрацію фуразолідону, створену в діалізі гелів з часом (таблиця 4).

Таблиця 4

Вивільнення фуразолідону з розроблених гелів (n = 5, P = 95 %)

№ зразка (зміст фуразолідону)	Концентрація фуразолідону в діалізаті $\times 10^{-4}$, г/л						
	0,5 год	1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	6 год
1.1 (0,004 %)	0,426	1,192	1,463	1,662	1,884	1,897	2,010
1.2 (0,006 %)	0,742	1,550	1,968	2,279	2,591	2,701	2,720
1.3 (0,008 %)	0,746	1,538	2,022	2,450	2,823	2,920	3,141

Висновки. Розроблено технології виготовлення гелю з фуразолідоном з концентрацією діючої речовини 0,004, 0,006 та 0,008 %. Вперше використано технологічний прийом твердої дисперсії з полівінілпіролідом-24000 для вирішення проблеми нерозчинності у воді фуразолідону. На підставі отриманих даних проведено скринінг серед зразків гелів із твердої дисперсії фуразолідону з концентрацією діючої речовини 0,004, 0,006 та 0,008 %. Встановлено, що зразок гелю №1.1 (0,004 %) та зразок гелю №1.2 (0,006 %) мають показувати задовільні результати за всіма досліджуваними характеристиками якості. Дані зразки відібрано для подальших досліджень стабільності методом довгострокових

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

Сертифікат № 130

Цим засвідчується, що

Курченко Д. Ю.

брав(ла) участь у X Міжнародній науково-практичній конференції

“Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології”

10-11 листопада 2022 р.

Ректор НФаУ, проф.



Алла КОТВИЦЬКА

м. Харків, Україна, онлайн



Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

проф. Лілія ВИШНЕВСЬКА
«28» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Дар'я КУРЧЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження з розробки гелю фотосенсибілізуючої дії»
керівник кваліфікаційної роботи: Тетяна КОВАЛЬОВА, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Запропоновано склад гелю фотосенсибілізуючої дії.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
 - вивчити дані літератури щодо сучасних аспектів етіології та патогенезу псоріазу;
 - проаналізувати основні підходи до фармакотерапії псоріазу;
 - вивчити перспективність використання лікарської рослинної сировини псоралей ліщинолистої при лікуванні псоріазу;
 - провести аналіз номенклатури лікарських засобів на фармацевтичному ринку України, що застосовуються при лікуванні псоріазу;
 - провести дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей екстракту псоралей ліщинолистої плодів;
 - розробити склад і технологію гелю на основі екстракту псоралей ліщинолистої плодів;
 - встановити та вивчити показники якості отриманого гелю.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 9 , рисунків – 12.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	05.09.2022	05.10.2022
2	Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	19.10.2022	19.10.2022
3	Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	01.12.2022	01.12.2022

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Концепція та дизайн дослідження	вересень 2022 р.	виконано
2	Аналіз літературних джерел	вересень 2022 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2022 р.	виконано
4	Аналіз та інтерпретація одержаних результатів	листопад-грудень 2022 р.	виконано
5	Оформлення роботи	грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Дар'я КУРЧЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Тетяна КОВАЛЬОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 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.	Курченко Дар'я Юріївна	Дослідження з розробки гелю фотосенсибілізуючої дії	Research on the development of a photosensitizing gel	доц. Ковальова Т. М.	доц. Буряк М. В.

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**

№ 109045 від «7» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Курченко Дар'ї Юріївни, 6 курсу, 02а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження з розробки гелю фотосенсибілізуючої дії / Research on the development of a photosensitizing gel», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

5%

18%

ВІДГУК

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

Дар'ї КУРЧЕНКО

на тему: «Дослідження з розробки гелю фотосенсибілізуючої дії».

Актуальність теми. На фармацевтичному ринку гостро відчувається дефіцит вітчизняних лікарських засобів, застосування яких можливе у ПУВА–терапії дерматологічних проявів патології – одного з найширше застосовуваних методів, ефективність якого становить 80% – 95%. Найбільш ефективним і менш токсичним фотосенсибілізатором з даного класу сполук вважають псорален. Використання саме псоралену є ключовим під час проведення ПУВА-терапії.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Обґрунтовано склад фотосенсибілізуючого засобу для лікування псоріазу у вигляді гелю. Вивчено реологічні властивості гелю з екстрактом псоралеї ліщинолистості. Розроблено оптимальну технологію виробництва досліджуваного препарату.

Оцінка роботи. Експериментальна частина роботи виконана на сучасному науковому рівні. За обсягом та змістом кваліфікаційна робота відповідає вимогам кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота виконана на необхідному рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії при Національному фармацевтичному університеті.

Науковий керівник

_____ Тетяна КОВАЛЬОВА

«09» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Дар'ї КУРЧЕНКО

на тему: «Дослідження з розробки гелю фотосенсибілізуючої дії».

Актуальність теми. На фармацевтичному ринку України представлені препарати фотосенсибілізуючої дії для лікування псоріазу, однак, переважна кількість з них є лікарськими засобами іноземного виробництва, вартість яких досить висока. Отже, актуальним є створення вітчизняних високоефективних фітопрепаратів.

Теоретичний рівень роботи. Проведено аналіз літературних даних щодо характеристики, клінічних проявів та фармакотерапії псоріазу; теоретично обґрунтовано перспективність використання фітопрепарату; проведено структурний аналіз лікарських засобів, що застосовуються для лікування псоріазу на фармацевтичному ринку України.

Пропозиції автора з теми дослідження. Обґрунтовано склад та технологію виготовлення нового лікарського засобу у вигляді гелю.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати досліджень можуть бути використані у подальших дослідженнях з розробки лікарських засобів з метою розширення асортименту вітчизняного фармацевтичного ринку.

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

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Дар'ї КУРЧЕНКО може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії.

Рецензент _____

доц. Марина БУРЯК

«16» грудня 2022 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 6

«19» грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри

_____ аптечної технології ліків _____
(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

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

ПРИСУТНІ:

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І., Марченко М. В.,
Половко Н. П., Ромась К. П., Семченко К. В., Хохлова К. О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

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

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фс17(5.5з)-02а спеціальності 226
Фармація, промислова фармація Дар'я КУРЧЕНКО – з доповіддю на тему
«Дослідження з розробки гелю фотосенсибілізуючої дії» (науковий керівник,
доц. Тетяна КОВАЛЬОВА).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф. _____
(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент _____
(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Дар'я КУРЧЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження з розробки гелю фотосенсибілізуючої дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Дар'я КУРЧЕНКО представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Тетяна КОВАЛЬОВА

«09» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Дар'я КУРЧЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2022 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 07 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/