

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра технологій фармацевтичних препаратів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ШАМПУНЮ ІЗ
ВМІСТОМ CO₂-ЕКСТРАКТІВ»**

Виконала: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5дз)-01а дз
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Софія ЛЕВКІВСЬКА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри технологій
фармацевтичних препаратів, к.фарм.н., доцент Оксана
ЛЯПУНОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри косметології і
аромології, к.фарм.н., доцент Галина КУХТЕНКО

АНОТАЦІЯ

Досліджено фармацевтичний ринок України, та встановлено, що асортимент шампунів, що використовуються для лікування себорейного дерматиту мало чисельна і обмежується 6 препаратами, з яких тільки 1 препарат вітчизняного виробництва – Кетозорал –Дарниця. Проаналізовано основні групи допоміжних речовин, які входять до складу шампунів. Теоретично обґрунтовано підхід до розробки лікарського засобу у формі шампуню. За допомогою результатів експериментальних даних, отриманих в результаті дослідження розчинності активних речовин, кінематичної в'язкості, піноутворюючої активності (стійкість піни, кратність піни), рН обґрунтовано склад шампуню. Розроблена технологія виготовлення шампуню та складена технологічна схема промислового виробництва

Ключові слова: себорейний дерматит, шампунь, CO₂-екстракт

ANNOTATION

The pharmaceutical market of Ukraine was studied, and it was established that the range of shampoos used for the treatment of seborrheic dermatitis is small and limited to 6 drugs, of which only 1 drug is domestically produced - Ketozorol - Darnytsia. The main groups of auxiliary substances included in shampoos were analyzed. The approach to the development of a medicinal product in the form of a shampoo is theoretically substantiated. Using the results of experimental data obtained as a result of the study of the solubility of active substances, kinematic viscosity, foaming activity (foam stability, foam multiplicity), pH, the composition of the shampoo was substantiated. The shampoo manufacturing technology was developed and the technological scheme of industrial production was drawn up

Key words: seborrheic dermatitis, shampoo, CO₂ extract

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ I ОГЛЯД ДАНИХ ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Етіологія та патогенез себорейного дерматиту волосистої частини голови	
1.2. Фармакотерапія себорейного дерматиту	15
1.3. Характеристика активних і допоміжних речовин, що входять до складу піноміючих засобів для догляду за шкірою та волоссям	20
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	26
РОЗДІЛ II ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА КОЛА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	27
2.1. Вибір загальної методології досліджень	
2.2. Об'єкти досліджень	27
2.3. Методи досліджень	32
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	36
РОЗДІЛ III ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	37
3.1. Теоретичне та експериментальне обґрунтування вибору композиції діючих та допоміжних речовин	
3.2. Технологія виготовлення шампуню	44
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ III	46
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	47
СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	49
ДОДАТКИ	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАР – біологічно активна речовина

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГПМЦ – гідроксипропілметилцелюлоза

ДФУ – Державна фармакопея України

ЛЗ – лікарський засіб

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ПАК – поліакрилова кислота

ПАР – поверхнево-активна речовина

ПЛМ – поверхнева ліпідна мантія

СД – себорейний дерматит

ВСТУП

Актуальність. Поява в волоссі лупи, а на шкірі голови почервоніння і лусочок – явище неприємне не тільки тому, що супроводжується свербінням. Себорейний дерматит стає причиною комплексів у спілкуванні з друзями, на роботі. Як і чим лікувати хворобу, правильну відповідь може дати тільки дерматолог. Захворювання шкіри голови, викликане грибок, називається себорейним дерматитом. Виникає дана проблема із-за збоїв в організмі, викликаних різними причинами. Поки людина здорова, грибок, який постійно знаходиться на шкірі, не завдає неприємностей. При дисфункції організму, його активність збільшується і призводить до порушення обмінних процесів. Коли діяльність сальних залоз збільшується, діагностують жирну себорею. Сухий себорейний дерматит проявляється при зменшенні вироблення сального секрету.

Крім волосистої частини голови, це захворювання може торкнутися зони – брів, вусів, області за вухами. Постраждати може доросла людина і дитина. Фахівці вважають причинами себорейного дерматиту: гормональні порушення, стреси, генетична схильність, екологічні умови, неправильне харчування, алергія на продукти, хвороби нервової системи, вегетососудиста дистонія та інші.

Хвороба починається з почервоніння шкіри, з'являється свербіж. Для сухого виду характерно лущення шкіри, поява дрібної лупи. Січеться і випадає волосся. При жирній формі хвороби після змішування жиру з лусочками шкіри з'являються жовті кірки і такі симптоми: мокнучі ділянки, гній, тріщини, підвищена жирність, випадіння волосся.

Метою роботи є розробка науково обґрунтованого складу шампуню із вмістом кетоконазолу для лікування себорейного дерматиту.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- проаналізувати та узагальнити дані літератури щодо етіології,

патогенезу та фармакотерапії себорейного дерматиту;

- провести аналіз фармацевтичного ринку України щодо наявності лікарських засобів даної групи;
- обґрунтувати методичний підхід до розробки лікарського засобу у формі шампуню;
- провести комплексні фізико-хімічні дослідження з метою вибору та обґрунтування оптимального складу та технології виготовлення шампуню для лікування себорейного дерматиту.

Об'єкти дослідження: діюча речовини – кетоконазол; допоміжні речовини – натрію лаурилсульфат, бетаїн, кокамід, гліцерин, пропіленгліколь, твін-80, лимонна кислота та вода очищена.

Предметом дослідження стала розробка складу та технології виготовлення лікарського засобу у вигляді шампуню із кетоконазолом для місцевої терапії себорейного дерматиту волосяної частини голови.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених задач були використані органолептичні методи досліджень - зовнішній опис, однорідність та ін.; фізико-хімічні - визначення рН, дослідження розчинності діючих речовин, визначення кінематичної в'язкості.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 48 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 7 таблицями та 2 рисунками. Список використаної літератури містить 69 джерел, у тому числі 17 іноземних авторів.

РОЗДІЛ I

ОГЛЯД ДАНИХ ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Етіологія та патогенез себорейного дерматиту волосистої частини голови

Себорея - захворювання шкіри, обумовлене порушенням функції сальних залоз. Термін "себорея" перекладається як "салотечіння". Діяльність сальних залоз змінюється убік як гіперфункції, так і гіпофункції, тому розрізняють два різновиди себорей: жирну і суху. Порушення сало відділення при себорей виражається не тільки в більшому або меншому виділенні секрету сальних залоз, а й в істотній зміні хімічного складу шкірного сала і його фізичних властивостей [2, 5, 8].

При деяких захворюваннях і неправильному догляді за волоссям можуть виникнути порушення в роботі сальних залоз шкіри голови. Це може призвести до сухості і лущення або, навпаки, до сальності шкіри і волосся, посилення їх випадання. Себорея визнана однією з можливих причин порідшання волоссяного покриву голови.

У механізмі розвитку цього захворювання (окрім таких чинників, як генетичні, ендокринні, шлунково-кишкові, стресові) чимале значення надається порушенню фізіологічної рівноваги жіночих і чоловічих статевих гормонів в бік останніх, що особливо виражено в юнацькому віці. Проте кількісна та якісна характеристика шкірного сала залежать також від стану нервової, травної систем, характеру живлення, супутніх захворювань. Перебіг себорей іноді посилюється захворюваннями шлунково-кишкового тракту, хронічні інфекції, гіповітамінозами (особливо А і С), а також забрудненням шкіри [1, 10].

Бактерицидні властивості сального секрету при себорей придушуються, в результаті чого він накопичується в протоках сальних залоз і на поверхні шкіри і створює умови для розвитку інфекції. Цей процес може

супроводжуватися утворенням вугрів. Як правило, цьому сприяє неправильний догляд за шкірою.

Найбільш часто себорея протікає по типу *жирної себореї*, коли відбувається таке порушення роботи сальних залоз, що вони починають виробляти надмірну кількість шкірного жиру. При цьому також змінюється склад шкірного жиру, що знижує його захисні та інші властивості, а це в свою чергу створює сприятливі умови для розвитку мікроорганізмів і ураження шкіри.

При жирній себореї шкіра сальна, блискуча, легко запалюється і покривається червоними плямами. Вона товщає, швидко забруднюється і набуває жовтуватий відтінок [8, 10, 12].

Спочатку себорея виникає на обличчі, потім вражає шкіру волосистої частини голови і тіло. На голові з'являються жирні кірки і лупа з жирних жовтуватих лусок, яка легко зіскоблюється.

Захворювання супроводжується сильним, часом нестерпним свербінням, лусочки лупи утворюють на волоссі сіро-жовтуватий наліт. Волосся дуже швидко, часто протягом одного дня, стають сальними, жирно блищать, склеюються в жирні пасма. Поступово посилюється випадання волосся, і, якщо жирну себорею не лікувати, то за 3-5 років можна облісіти абсолютно.

Суха себорея характеризується недостатнім виділенням шкірного жиру, шкіра починає лущитися, а волосся стоншуються, стають сухими, ламкими, втрачають блиск, і з'являється лупа у вигляді сухих білуватих лусочок.

Лупа і передчасне випадання волосся - найбільш неприємні наслідки себореї. Поступово наростаюче передчасне випадання волосся і загибель волосяних цибулин з часом призводить до облісіння. На жаль, багато хто не знає про таку особливість передчасного випадіння волосся на тлі себореї та починають боротися з цією проблемою досить пізно, коли мова йде не про відновлення, а про збереження волосся [5, 9, 13, 25, 27].

Захворювання характеризується частими рецидивами, сезонністю -

найчастіше виникає і загострюється в осінньо-зимовий період. Початок хвороби при всіх клінічних формах поступовий. Найвираженіші зміни спостерігаються на ділянках тіла, багатих на сальні залози: зона росту волосся на голові - волосиста частина голови, брови, вії, ділянка бороди та вусів (у чоловіків); обличчя - скули та крила носа («метелик»), заушна ділянка, чоло (себорейна корона), носогубні складки, брови, надперенісся, зовнішній слуховий прохід; на тулубі – передня поверхня грудної клітки, міжлопаткова ділянка, пахвинні ділянки, складки шкіри під молочними залозами, пупок, зовнішні статеві органи. Ділянки ураження симетричні. Тяжкість процесу визначається ступенем еритеми, інтенсивністю лущення, рівнем підвищення сальності шкіри та залученням до патологічного процесу інших, нехарактерних ділянок шкіри, наприклад, природних складок шкіри.

Простежується залежність СД від статі й віку - у чоловіків себорейний дерматит буває частіше, ніж у жінок. Серед осіб віком від 50 років кількість випадків себорейного дерматиту значно зменшується. Себорея виникає в будь-який період життя, та зазвичай уперше виявляється у період статевого дозрівання на тлі вікових гормональних змін унаслідок збільшення секреції сальних залоз. Перші ознаки хвороби виявляються у 12—14 років посиленням саловиділенням на ділянках шкіри, де зосереджені найбільші сальні залози, на обличчі - чоло, ніс, підборіддя, назолабіальні складки, передня поверхня грудної клітки, міжлопаткова ділянка. Далі захворювання поширюється на надбрівні дуги, вуха, великі складки шкіри, статеві органи, сідниці, волосисту частину голови. Водночас із посиленням саловиділенням з'являються дрібні комедони та поодинокі вугри й атероми. Незначні вияви хвороби, які зникають до 20 років, можна вважати варіантом норми, а основних виявів хвороба набуває у віці 20-50 років. Залежно від кількісних та якісних порушень саловиділення розрізняють жирну (рідку та густу), суху та змішану клінічні форми себорейного дерматиту [8, 12, 18].

Вживання закордонними авторами термінів «себопсоріаз», «себорейна екзема», «себорейний дерматит», «лупа», *pityriasis capitis* для визначення

одного і того ж патологічного стану інколи ускладнює інтерпретування даних літератури. Багато дослідників розрізняють себорейний дерматит новонароджених, себорейний дерматит у хворих на ВІЛ-інфекцію та себорейний дерматит при паркінсонізмі. Також у сучасній літературі є доповіді щодо виникнення себорейного дерматиту після опромінення УФ-променями та на тлі застосування ПУВА-терапії. Але за МКХ розрізняють себорею голови, себорейний дерматит новонароджених, себорейний дитячий дерматит, інший себорейний дерматит, себорейний дерматит неуточнений. Залежно від форми патологічного процесу на тлі себореї можуть виникати різноманітні ускладнення: вугрова висипка, піодермії, андрогенетичне облісіння, що спричинює зрозуміле занепокоєння, оскільки впливає на самооцінку хворих та погіршує якість життя. Етіопатогенетичні механізми розвитку патологічного стану не мають єдиного пояснення [30-38].

В сучасній літературі розглядають такі механізми виникнення та розвитку себорейного дерматиту: генетичні, мікробні, імунні (зниження активності Т- і В-лімфоцитів, реакцій неспецифічного імунітету) та ендокринні порушення - дисфункції залоз внутрішньої секреції - гіпофізу, щитоподібної залози, кіркової речовин надниркових залоз, статевих залоз, функціональні та органічні порушення вегетативної нервової системи, особливо парасимпатичного відділу, патології травного каналу - гастрити, дискінезії жовчовивідних шляхів, порушення ліпідного обміну в організмі та інші. Також де які автори вказують на особливості харчування, умови і стиль життя - зловживання алкоголем, депресії та неадекватна особиста гігієна - як чинники, що збільшують вірогідність розвитку себорейного дерматиту. Крім того, спостерігається частий розвиток себорейного дерматиту на тлі ВІЛ-інфекції, хронічного алкогольного панкреатиту, вірусного гепатиту С, різних форм раку, генетично зумовлених хвороб – синдром Дауна, хвороби Хейлі - Хейлі. Початкова роль того чи іншого чинника виявляється в кожному конкретному випадку по різному, що може пояснювати недостатню ефективність стандартного лікування. В сучасній літературі є низка

повідомлень, в яких себорейний дерматит розглянуто як один з виявів порушень обміну ліпідів в організмі, що супроводжується змінами не лише складу ліпідів у сироватці крові, а й з боку поверхневої ліпідної мантії (ПЛМ) [30, 32].

У ранніх дослідженнях як одну з найголовніших причин виникнення себорейного дерматиту вказано присутність на шкірі *Pityrosporum ovale*. Але в подальших дослідженнях з'ясовано, що цей мікроорганізм виділяється з поверхні шкіри волосистої частини голови та обличчя майже завжди і в осіб без клінічних ознак себорейного дерматиту та є домінуючим видом дріжджоподібних грибів на ділянках шкіри, що містять значну кількість сальних залоз. Частота виділення у здорових осіб становила від 78 до 97%. Причому *Pityrosporum ovale* частіше виявляли на шкірі волосистої частини голови, а *Pityrosporum orbiculare* - на шкірі тулуба у високих відсоткових відношеннях в усіх вікових групах, зокрема і в дітей до року. Попри низьку активність сальних залоз, у дітей цієї вікової групи спостерігалася значна колонізація шкіри волосистої частини голови. Деякі науковці мають дані щодо зниження активності *Malassezia yeast* у чоловіків старших вікових груп та свідчення того, що кількість дріжджоподібних грибів у дитинстві є незначною, зростає у пубертатному періоді й відтоді є відносно сталою. Щільність колонізації *Malassezia yeast* у різних груп досліджуваних осіб неоднакова, а розподіл є мозаїчним та нерівномірним, тому доводи, які ґрунтуються на визначенні кількості мікроорганізмів за допомогою прямої мікроскопії, майже завжди не є достовірними. Щільність популяції вища в осіб з клінічними ознаками хронічного себорейного процесу, тому численність популяції залежить від об'єму секрету сальних залоз. Для оптимального росту дріжджоподібних грибів в умовах *in vitro* потрібен певний рівень вологості, що, ймовірно, є важливішим чинником, який впливає на популяцію, ніж продукція сальних залоз. *Malassezia yeast*, як зауважують деякі автори, може відігравати певну роль у розвитку лупи та себорейного дерматиту, але більшість вчених вважає, що себорея є сприятливим чинником для

формування колоній цього мікроорганізму. В клінічних дослідах показано, що в разі використання антимікотичних препаратів, які містять кетоконазол, для пригнічення росту дріжджоподібних грибів на волосистій частині голови інтенсивність лущення може зменшитися майже на 70 %, але водночас після нанесення резистентного до антимікотиків штаму *P. Ovale* на проліковану шкіру голови кількість лущення зростає на 88 %. Це свідчить про те, що дріжджоподібні гриби впливають на утворення лущення на волосистій частині голови, але водночас елімінація дріжджоподібних грибів не призводить до зменшення інтенсивності утворення лусочок. В умовах *in vitro* для росту *Pityrosporum ovale* потрібні міристинова кислота (C14), пальмітинова (C16), але мікроорганізм не здатний утилізувати щільний кератин, не може гідролізувати амінокислоти та інші азотовмісні сполуки. Також відомо, що *P. Ovale* має ліпазну активність за рахунок дії ліполітичних ферментів, що розкладають шкірне сало на вільні жирні кислоти, які, з одного боку, потрібні для його росту, а з іншого - спричинюють запалення шкіри в ділянках його розташування, і коли кількість *P. acne* незначна, може відігравати певну роль у виникненні вугрів. Є точка зору, що СД є запальною реакцією шкіри на *P. ovale*, але це припущення ще потребує доказів. Зокрема, деякі науковці розглядають СД як один із виявів маласезіозу шкіри, однак питання лишається дискутабельним, оскільки деякі клінічні ознаки маласезіозу (комедони, фолікуліт, папули, пустули, проліферативні зміни шкірних залоз) можуть бути симптомами інших хвороб шкіри, а *P. Ovale* - лише одним з етіологічних чинників [32,38,43-47].

На сьогодні відома значна кількість чинників, зокрема нейрогенних, імунних, гормональних, які сприяють активації грибкової флори та внаслідок цього - виникненню себорейного дерматиту. Імунні механізми виникнення себорейного дерматиту деякі автори розглядають на прикладі вивчення себорейного дерматиту у ВІЛ-інфікованих. Якщо поширеність себорейного дерматиту в загальній популяції становить 3-20 %, то серед ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД цей показник сягає 34-83 %. Поширеність серед жінок та

дітей, ВІЛ-інфікованих чи хворих на СНІД така ж, як і серед чоловіків. Крім того, в регіонах, де себорейний дерматит виявляють доволі рідко, він може бути одним із ранніх виявів захворювання. Дослідження деяких авторів свідчать, що перебіг себорейного дерматиту у ВІЛ-інфікованих характеризується тяжким перебігом і частішими ускладненнями. Ці клінічні спостереження за «себореєподібним дерматозом» у пацієнтів з гострим синдромом імунодефіциту свідчать про важливу роль імунологічного дефекту в розвитку шкірних виявів. Цю гіпотезу підтримано і в подальших дослідженнях, які свідчать про наростання тяжкості дерматозу з розвитком клінічних виявів імунодефіциту. Однак деякі автори вважають, що себорейний дерматит у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД не характеризується тяжким перебігом, а клінічна симптоматика не наростає з прогресуванням основного захворювання. Але є клінічні спостереження, що демонструють чіткі відмінності - гістологічні та молекулярні - між двома групами хворих. Біопсія матеріалу з уражених ділянок хворих на себорейний дерматит свідчить про поширений паракератоз, некроз кератиноцитів, лейкоцитарну та периваскулярну інфільтрацію плазматичними клітинами. У випадках довготривалого процесу також визначається гіперкератоз та експресія С-реактивного білка при себорейному дерматиті у пацієнтів з ВІЛ та СНІД. Ці зміни відповідають пошкоджувальній взаємодії між Т-клітинами та кератиноцитами при ВІЛ і СНІД. Усе це вказує на чіткі відмінності між себорейним дерматитом у ВІЛ-негативних та ВІЛ-позитивних хворих. Щодо ролі *Malassezia*, то всі автори вказують на аномальне збільшення рівня колонізації цим мікроорганізмом на тлі імунодефіциту. Є спостереження про розвиток себорейного дерматиту на тлі хвороби Паркінсона. Однак відомо, що тяжкість перебігу себорейного дерматиту не корелює з тяжкістю паркінсонізму. Як підтверджено дослідженнями, збільшення рівня шкірного сала створює пермісивний ефект для росту *Malassezia*. Відомо, що пацієнти з одностороннім ураженням при хворобі Паркінсона мають симетричні вияви себореї, і можна вважати первинною роль ендокринних порушень, ніж

нейротрофічних. Це доведено в досліджах з вивчення рівня меланостимулювального гормону в сироватці крові при хворобі Паркінсона, особливо з білатеральним ураженням. Але ні збільшення рівня сироваткового меланостимулюючого гормону, ні збільшення рівня секреції шкірного сала не було характерним для всіх пацієнтів. Таким чином, можна вважати, що тяжкість перебігу хвороби не корелює з рівнем секреції шкірного сала. Також відомо, що в разі розвитку амимії при паркінсонізмі спостерігається надмірне накопичення шкірного сала на шкірі обличчя. До того ж рівень секреції шкірного сала при хворобі Паркінсона різко зменшується після застосування *L-dopa*, але це стосується лише тих пацієнтів, у яких секреція шкірного сала була підвищеною [1-5, 42, 57].

Таким чином, можна вважати, що себорея при паркінсонізмі пов'язана з порушенням механізмів інгібування меланостимулювального гормону. Застосування *L-dopa* відновлює їх, тому вияви себореї зменшуються. Також себорея часто спостерігається у пацієнтів з віддаленими наслідками хвороби Паркінсона, при паркінсонізмі, спричиненому вживанням нейролептиків, порушенні настрою в бік депресії. Той факт, що себорейний дерматит виникає найчастіше в період статевого дозрівання на тлі порушення фізіологічної рівноваги між естрогенами та андрогенами, свідчить про те, що не останню роль у виникненні себорейного дерматиту відіграють гормональні порушення. Основними змінами з боку шкіри та її придатків за абсолютного чи відносного збільшення в організмі андрогенів є гіперплазія сальних залоз, гіперсекреція, гіперкератоз, найсильніше виражений в устях волосяних фолікулів і вивідних протоків сальних залоз. Ці ж ендокринні порушення в організмі хворих на себорею призводять до змін функціонального стану центральної нервової системи, спричинюють порушення обміну речовин і електролітно-водного балансу, змінюють реактивність організму і створюють умови для інфекційних ускладнень себореї. Особливості клінічного перебігу себореї у чоловіків - частіше утворення вугрів, комедонів, атером, алопеції - пояснюються вищим вмістом андрогенів. Високій вміст в організмі

андрогенів, особливо наднирничкового походження, підсилює схильність клітин вивідних протоків і базальних клітин до кератинизації. У жінок виникнення себореї і акне у зрілому віці пов'язане з іншими ознаками гіперандрогенемії - гірсутизм, андрогенетична алопеція [37, 40].

1.2. Фармакотерапія себорейного дерматиту

Лікувати себорею можна лише комплексно. Дуже важливе значення має догляд за шкірою та волоссям, для чого найкраще підходять лікувальні медичні засоби. Важливо також проходити курс лікування себореї під наглядом фахівця.

Основні методи, до яких вдаються лікарі при лікуванні себореї:

- використання препаратів, що відновлюють функції вегетативної нервової системи;
- лікування всіх захворювань організму;
- гормональна терапія (використовується переважно при важких формах захворювання);
- особлива дієта: зосередження на вживанні кисломолочних продуктів, яєць, фруктів, овочів (особливо капусти, буряка), вівсяної каші (геркулес); обмеження вживання тваринних жирів (яловиче, свиняче і бараняче сало), жирної їжі, консервів, солоних і гострих страв, прянощів (хрону, гірчиці, перцю). Це необхідно для виключення погіршення стану і нормалізації роботи шлунково-кишкового тракту;
- прийом вітамінів групи В, А, D, Е, препаратів цинку і сірки - це те, що необхідно організму, щоб самостійно впоратися з себореєю;
- фізіотерапія: використання таких процедур, як масаж, кріотерапія, мезотерапія, озонотерапія, фітотерапія, ультрафіолетове опромінення;
- фізичні навантаження: прогулянки на повітрі, сонячні та повітряні ванни, загартовування, купання в відкритих водоймах і так далі, адже фізичні вправи нормалізують кровообіг і обмін речовин [37-45].

При себорейному випаданні волосся необхідно якомога більше ходити з непокритою головою (природно, не під час морозів) і як можна частіше перебувати на сонці (звичайно ж, не в самий пригрів), якщо до цього немає протипоказань (гіпертонія, серцево-судинні захворювання і т.д.).

При сухій себорейі волосистої частини голови зазвичай застосовують різні мазі, містять сірку, саліцилову кислоту, іноді гормони. При жирній себорейі ці препарати, а також резорцин, хлоралгідрат і деякі інші використовують у вигляді спиртових розчинів.

При сухій себорейі досить ефективною виявляється 10% сірчана мазь. Ефективне лікування шампунями, насиченими сульфідом селену, піритіону цинку, дьогтем, кетоконазолом.

При жирній себорейі рекомендується протягом 1 місяця втирати в шкіру волосистої частини голови 60%-ний розчин тіосульфату натрію, 2%-ний розчин саліцилової кислоти, спиртовий розчин нафталанскої нафти або сульсенову пасту.

Для лікування себорейі є багато і народних засобів. Лікування сухої і жирної себорейі лікарськими рослинами дає, як правило, цілком задовільний результат, але не гарантує від рецидивів. В рівній мірі це відноситься до будь-яких інших методів лікування. Тому найважливіша умова ефективності лікування обох форм себорейі - проведення протирецидивного лікування - 1 раз в 1-1,5 місяця використовувати іншу рослину, щоб уникнути звикання і зниження ефекту [5, 9, 12, 25-28].

Спеціалістом в результаті обстеження можуть бути призначені такі види лікування:

Пінка з сульфацетамідом

Таке лікування може застосовуватися на ніч протягом кількох днів, а в разі необхідності, застосування її можна повторити. Прилегли щільно товсті лусочки видаляються, якщо протягом декількох годин наносити на шкіру волосистої частини голови тепле оливкове або мінеральне масло, після чого помити голову. Також можна на волосяну частину голови перед сном нанести

лосьйон (мінеральне масло, арахісове масло, Флуоцінолона ацетонід 0,01%), який змивають вранці. Допомагає збільшити проникнення ліки використання поліетиленових шапочок для душу і перед нанесенням препарату зволоження волосся.

Противгрибкові засоби.

Ціклопірокс, кетоконазол, тербінафін. У більшості випадків лікарі з обережністю ставляться до призначення перорального лікування себорейного дерматиту, так як ці препарати можуть мати побічні ефекти. Наприклад, побічними ефектами тербінафіну є проблеми з печінкою і алергічні реакції.

Кортикостероїди.

Даний вид лікування допомагає придушити симптоми, зменшуючи дискомфорт, запалення і свербіж. Такі препарати, найчастіше, рекомендують для тимчасового використання. У зв'язку з тим, що при тривалому використанні на великій площі шкірних покривів вони можуть призвести до серйозних побічних ефектів: надмірного росту волосся, пошкодження шкіри, підвищеної сприйнятливості до інфекційних захворювань, придушення певних гормонів і підвищеному вмісту цукру в крові.

Кальціневринові інгібітори.

Такий метод діє шляхом зниження активності імунної системи. Клінічний досвід, а також наукові дослідження доводять, що кальціневринові інгібітори ефективні, як кортикостероїдні та противгрибкові лосьйони і креми. Але й у такого методу лікування себорейного дерматиту існують побічні дії, через інтенсивне лікування цими препаратами підвищується ризик розвитку лімфоми, а іноді і раку шкіри. За рекомендаціями FDA застосовувати ці препарати можна тільки після того, як не дали позитивних результатів інші методи лікування, або ж у пацієнта непереносимість інших видів лікування дерматиту. А також FDA дає застереження від тривалого використання препаратів: пімекролімуса (Елідел), такролімус (Protopic).

Одне з протисеборейних засобів, відоме ще з часів Гіппократа, - лопух великий (реп'ях). Застосовують в основному коріння. Завдяки своєму

складному хімічному складу препарати кореня лопуха оптимізують функцію сальних залоз, попереджають приєднання грибкової і мікробної флори, купірують запальні процеси, сприяють дренажу пір [18-20, 57-60].

Для лікування себорейного дерматиту використовуються лікарські засоби у формі шампунів та гігієнічні шампуні, які мають профілактичну спрямованість. Нами було здійснено аналіз асортименту лікарських засобів, що використовуються для лікування себорейного дерматиту, для чого ми використовували дані Державного реєстру лікарських засобів. Результати досліджень наведено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Асортимент шампунів, що використовуються для лікування себорейного дерматиту

Назва	Склад діючої речовини	Склад допоміжних речовин	Завод, країна виробника
Еберсепт (30.05.2014 30.05.2019)	1 мл шампуню містить 20 мг кетоконазолу	натрію лаурилсульфат, діетаноламід жирної кокосової кислоти, імідосечовина, натрію лаурилсульфосукцинат, колаген гідролізований тваринний, кислота хлористоводнева розведена, натрію гідроксид, натрію еритрозин (Е 127), ароматизатор квітковий, вода очищена	БРОС ЛТД, Греція
Кето плюс (24.10.2014 24.10.2019)	100 мл шампуню містить кетоконазолу 2 г, цинку піритіону 1 г (у вигляді 48 % суспензії)	алюмінію-магнію силікат, пропіленгліколь, гідроксипропілметилцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, імідосечовина, кислота хлористоводнева концентрована, віддушка «Швейцарський букет» Р3043, барвник кармоїзин (Е 122), вода очищена,	Гленмарк Фармасьютіка лз Лтд., Індія

		перламутрова однорідна основа для шампуню.	
ДЕРМАЗОЛ® (10.09.2012 10.09.2017)	1 мл шампуню містить кетоконазолу 20 мг	Кокодіетаноламід, натрію лаурил ефір сульфат, динатрію монолаурил ефір сульфосукцинат, макрогол 120 метилглюкози діолеат, пропіленгліколь, кислота хлористоводнева концентрована, натрію хлорид, натрію гідроксид, бутилгідрокситолуол (E 321), імідосечовина, понсо 4R (E 124), ароматизатор СК D00923, вода очищена	КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД., Індія
НІЗОРАЛ® (03.03.2015 03.03.2020)	1 г шампуню містить 20 мг кетоконазолу	натрію лаурил ефір сульфат, динатрію монолаурил ефір сульфосукцинат, діетаноламід жирної кокосової кислоти, колаген тваринний лаурідимонієвий гідролізований, макро голу 120-метилглюкози діолеат, натрію хлорид, кислота хлористоводнева концентрована, імідосечовина, букет парфумний, натрію гідроксид, натрію еритрозин (E 127), вода очищена.	Янссен Фармацевтика НВ, Бельгія
Кеназол (08.05.2014 08.05.2019)	1 грам шампуню містить кетоконазолу 20 мг	натрію лаурилсульфат, динатрію лауретсульфосукцинат, діетаноламід жирної кокосової кислоти, імідосечовина, ароматизатор «Cosmina», натрію хлорид, барвник FD&C червоний № 4 (E 125), вода очищена.	Фарма Інтернешенал, Йорданія
Кетозорал-Дарниця (30.05.2013 30.05.2018)	1 г шампуню містить кетоконазолу 20 мг	пропіленгліколь, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), натрію лауретсульфат 70 % водний розчин, поліетиленгліколь (макрогол) гліцерилкокоат,	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна

		натрію метабісульфіт (Е 223), імідосечовина, жовтий захід FCF (Е 110), кислота хлористоводнева розведена, вода очищена.	
--	--	---	--

Як видно асортимент шампунів мало чисельний та обмежується 6-ма препаратами, серед яких лише один шампунь вітчизняного виробництва - Кетозорал-Дарниця.

Таким чином, розробка вітчизняного препарату для лікування себорейного дерматиту є актуальним напрямком наукових досліджень.

1.3. Характеристика активних і допоміжних речовин, що входять до складу піномиючих засобів для догляду за шкірою та волоссям

Шампуні складаються з водної суміші речовин. До рецептур шампунів входять численні інгредієнти, враховуючи різноманітні потреби для споживачів.

Типова рецептура шампуню схематично виглядає так:

- поверхнево-активні речовини (ПАР);
- кондиціонуючі добавки;
- функціональні добавки (загусники);
- активнодіючі компоненти;
- консерванти;
- естетичні добавки (запах, барвник).

Основними компонентами шампунів є сурфактанти (поверхнево-активні речовини). Залежно від природи полярної групи і її здатності до дисоціації на іони розрізняють:

- іоногенні ПАР (катионні, аніонні, амфотерні);
- неіоногенні ПАР (алкілполіглікозиди, алкілполіетоксилати).

Катіонні ПАР - сполуки, які у водних розчинах дисоціюють з утворенням катіонів, що визначають поверхневу активність. Серед катіонних ПАР найбільше значення мають четвертинні амонієві сполуки, імідазоліни, жирні аміни.

Аніонні ПАР - сполуки, які у водних розчинах дисоціюють з утворенням аніонів, що обумовлюють поверхневу активність. Серед них найбільше значення мають лінійний алкілбензосульфат, сульфати і сульфоефіри жирних кислот

Амфотерні (амфолітні) ПАР - сполуки, які у водних розчинах іонізуються і ведуть себе в залежності від умов (головним чином від рН - середовища), тобто в кислому розчині проявляють властивості катіонних ПАР, а в лужному розчині - аніонних ПАР. Серед основних амфотерних ПАР слід зазначити алкілбетаїни, алкіламінокарбонові кислоти, похідні алкілімідазолінів, алкіламіноалкансульфонати.

Неіоногенні ПАР - сполуки, які розчиняються у воді, не іонізуючись. Розчинність неіоногенних ПАР у воді обумовлюється наявністю в них функціональних груп. Як правило, вони утворюють нітрати у водному розчині внаслідок виникнення водневих зв'язків між молекулами води і атомами кисню поліетиленгліколевої частини молекули ПАР. До них відносяться: полігліколеві ефіри жирних спиртів і кислот, полігліколеві ефіри амідів жирних кислот, ациліровані або алкіліровані полігліколеві ефіри алкіл амідів [15-18].

Властивості ПАР:

- знижують поверхневий натяг між водою і жировими частками;
- утворюють піну;
- утворюють зависті часток в піні і перешкоджають повторному осіданню бруду на волоссі;
- підтримують в розчиненому вигляді інші компоненти шампуню;
- збільшують в'язкість косметичного засобу;

Раніше шампуні випускали на мильній основі, але основні недоліки мила - утворення нерозчинних кальцієвих і магнієвих солей, і високе значення рН - не дали їм подальшого використання у якості косметичних засобів.

Цих недоліків не мають сучасні косметичні засоби для очищення шкіри та волосся, які містять суміш синтетичних ПАР. Сучасні шампуні не утворюють білого нальоту нерозчинних солей кальцію і магнію, дають високу, стійку піну, яка довго утримується на шкірі та волоссі під час миття. Основними ПАР у складі шампунів є аніонактивні ПАР. Вони виконують функцію видалення бруду з волосся і шкіри голови, а також часток секрету сальних залоз. Видалення має бути м'яким, і не викликати сильного подразнення шкіри. Самими розповсюдженими серед них є лаурилсульфат натрію, лауретсульфат натрію, амоній лаурил сульфат, амоній лаурет сульфат та інші. Лаурилсульфат натрію представляє собою суміш алкілсульфатів, що містить від 55 до 85% додецилсульфату натрію. Лаурилсульфат натрію та лауреатсульфат натрію ефективні і недорогі речовини, так само як лаурилсульфат амонію, вже півстоліття використовують у виробництві косметики. Сьогодні близько 50% всіх шампунів, що випускаються в США, містять лаурилсульфат як основний компонент і ще приблизно 30% - лаурилсульфат в суміші з іншими ПАР. У Європі та Росії виробники шампунів та гелів для душу використовують, близький до лаурилсульфату за властивостями і собівартістю - лаурилетоксісульфат. Ці, та подібні до них речовини стійкі в жорсткій воді, прекрасно піняться і миють. Вони містяться в шампунях, в засобах для прийняття ванн і душу, для полоскання рота, в зубних пастах. Крім аніонних ПАР, будь-який косметичний засіб для очищення шкіри та волосся обов'язково містить у своєму складі со-ПАРи (допоміжні ПАР), які позитивно впливають на властивості готового продукту [18, 19].

До допоміжних ПАР відносять амфотерні, неіонні і катіонні речовини. Вони необхідні у складі шампуню для підвищення сумісності основних ПАР зі шкірою і волоссям, для підвищення піноутворюючих властивостей,

регулювання в'язкості, зниження знежирюючої дії, зменшення подразнюючої дії на шкіру. З цією метою широко використовуються похідні імідазоліна, бетаїн, алкілоламіди, оксиди амінів, кокамід DEA (з кокосової олії, використовують в дитячих шампунях «без сліз») [21].

Для надання в'язкості потрібної концентрації гелю для душу до його складу вводять загусники (регулятори в'язкості). У той же час, відомо, що при правильному підборі комбінації ПАР можна отримати необхідну в'язкість при меншому вмісті загусників. В якості загусників використовуються полімери: полівінілпіролідон, структуровані сополімери акрилатів і т.п. Роль загусників можуть виконувати модифіковані гліцеринові ефіри жирних кислот, похідні полісахаридів рослинного походження, а також деякі катіонні полімери. Часто, для шампунів на основі лаурилсульфату натрію як загусник застосовують NaCl.

Загусники класифікуються на водорозчинні, синтетичні, природні та модифіковані природні полімери.

Синтетичні полімери:

- поліакрилова кислота (ПАК);
- сополімери акрилової і метакрилової кислот;
- сополімери акрилової кислоти з акліамідом;
- сополімери акрилової кислоти з вінілпіролідонем;
- сополімери акрилової кислоти з малеїновим ангідридом.

Водорозчинні ефіри целюлози:

- гідроксиетилцелюлоза;
- метилгідроксипропілцелюлоза;
- метилцелюлоза;
- метилгідроксиетилцелюлоза;
- натрийкарбоксиметилцелюлоза;
- гідроксиетилкарбоксиметилцелюлоза.

Природні полісахариди:

- рослинні камеді;

- агар;
- альгінат натрію.

Для надання кінцевому продукту властивостей гелю (структурованої високої дисперсної системи з рідким дисперсійним середовищем, що заповнює каркас, який утворений частинками дисперсної фази) використовують гелеутворювачі. Загусники і гелеутворювачі можуть бути стабілізаторами, загусниками і основою кремів, мусів, миючих засобів і безлічі інших продуктів у косметичних засобів. Деякі загусники, можуть бути і гелеутворювачами. Обидві категорії здатні змінювати структуру та фізико-хімічні властивості косметичної продукції і відрізняються відмінними реологічними і тиксотропні властивостями. Загусники і гелеутворювачі є продуктами природного, напівсинтетичного та синтетичного походження (натуральні смоли, похідні целюлози, полімери і т.п.).

Загусники і гелеутворювачі мають такі властивості:

- розчиняються у воді, ароматичних вуглецю, спирті;
- утворюють стійку, в'язку субстанцію в продукті;
- стабільно утримують воду;
- синергічні з біополімерами білкової природи;
- здатні до утворення прозорої та міцної плівки;
- не розчиняються в органічних розчинниках, маслах і жирах;
- не мають вираженого запаху і смаку;
- не токсичні;
- виявляють бактеріостатичну та бактерицидну дію;
- зволожують шкіру;
- добре сумісні з багатьма хімічними речовинами.

Звичайно шампуні повинні містити консерванти, це законно. Існують суворі норми мікробіологічної чистоти, які гарантують безпеку продуктів у процесі зберігання та використання [62, 65].

Класифікація консервантів за хімічною структурою:

- спирти (етиловий, бензиловий, 2-феноксietанол та інші);

- кислоти і їх солі (бензойна, саліцилова, ундециленова);
- складні ефіри (парабени, гліцеринмоноглаурат);
- альдегіди і речовини, їх виділяють (формальдегід, параформ, глутаровий альдегід та інші);
- галогенмістні речовини (хлоргексидин, діхлофен, хлороформ).

Рекомендована концентрація консервантів в готовій продукції від 0,01 до 0,5%.

Для завершення естетичного оформлення готового продукту до складу гелів для душу вводять естетичні добавки, такі як запашки.

Метою парфюмеризації косметичних засобів для очищення шкіри та волосся є маскування неприємного запаху базових компонентів. Первинний вибір споживача майже повністю визначається ароматом і зовнішнім виглядом продукту. Кількість запашок в рецептурах гелів для душу становить не більше 2%. Запашки сумісні з ПАР, але інші допоміжні компоненти, такі як консерванти, антиоксиданти, барвники, регулятори рН і натуральні екстракти, можуть виявитися реакційно-здатними і бути причиною появи стороннього запаху. Запашки стають все більш багатокomпонентними, з великою різноманітністю ароматів і відтінків запахів.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Виходячи з проведеного аналізу літературних джерел встановлено, що проблема лікування себорейного дерматиту волосяної частини голови має не лише медичне, але і соціально-психологічне значення. Лупа та розчісування призводить до зниження якості життя хворого та дискомфорту у спілкуванні із іншими людьми.
2. Встановлено, що причинами виникнення себорейного дерматиту є піогенні бактерії, які за звичайних умов присутні на поверхні шкіри здорової людини та в несприятливих умовах, таких як стреси, перевантаження, екологічні умови, неправильне харчування, призводять до розвитку хвороби.
3. Досліджено фармацевтичний ринок України, та встановлено, що дана група лікарських засобів мало чисельна і обмежується 6 препаратами, з яких тільки 1 препарат вітчизняного виробництва – Кетозорал – Дарниця.
4. Проаналізовано основні групи допоміжних речовин, які входять до складу шампунів.

РОЗДІЛ II

ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА КОЛА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Вибір загальної методології досліджень

Вироби для очищення шкіри і волосся мають відповідати наступним вимогам:

- швидке видалення зі шкіри і волосся неполярних забруднювачів (вуглеводні, смоли, пил, жири, олії тощо);
- стабільність при зберіганні і транспортуванні;
- м'яка дія на структурно-функціональний стан епідермісу;
- зручність у використанні;
- оптимальне співвідношення „ефективність – норма витрат - ціна” використаної сировини.

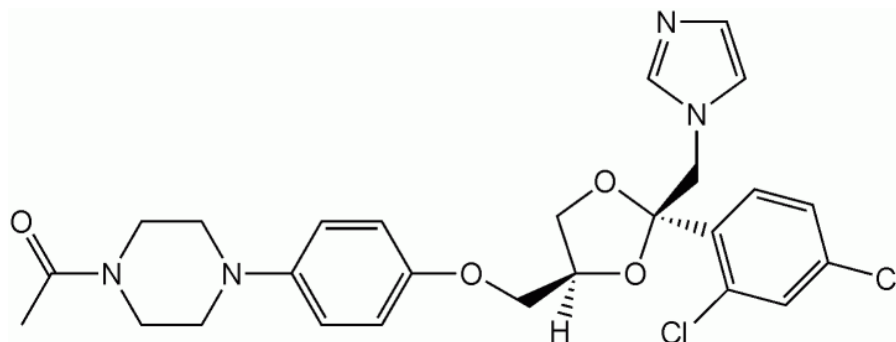
Чинний національний стандарт України (ДСТУ 4315:2004) регламентує виробництво косметичних засобів для очищення шкіри та волосся у формі рідини, гелю та крему

2.2. Об'єкти досліджень

Об'єктами досліджень у даній роботі були поверхнево-активні речовини, біологічно активні речовини, гелеутворювачі та допоміжні компоненти (консерванти, регулятори рН і т.п.)

Характеристика речовин

Кетоконазол - білий або злегка зовтуватий порошок без запаху, розчинний в кислотах. Точка плавлення - 146 ° С; розчинність в воді - 0,087 мг / л при температурі 25 ° С. Протигрибковий лікарський препарат, похідне імідазолу. Вперше синтезований в 1977 році.



1-[4-(4-{{(2*R*,4*S*)-2-(2,4-Дихлорфенил)-2-(1*H*-имидазол-1-илметил)-1,3-диоксолан-4-ил]метокси} фенил)пиперазин-1-ил]этан-1-он



531,431 г/моль

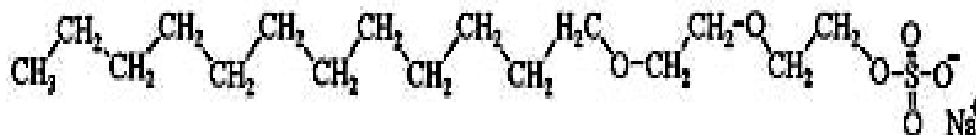
CO₂-екстракт кропиви - масляниста маса з воскоподібним включеннями чорно-зеленого кольору. Склад: флавонові, дубильні і алкалоїдоподібні речовини, фітостерини. CO₂ екстракт кропиви в косметичній продукції використовується в якості компонента, який надає регенеруючу, загоює, стимулюючу, протизапальну, вітамінізуюче дію. Нормалізує ліпідний обмін, надає тонізуючу вплив і антисептичну дію, поліпшує дихання шкіри і обмін речовин в ній, поліпшує кровообіг в нижніх кінцівках. CO₂ екстракт кропиви благотворно впливає на структуру волосся, стимулює їх зростання, знімає статичну електрику, захищає від УФ-променів, усуває лупу і перешкоджає її появи.

CO₂- екстракт лопуха - масляниста маса коричнево-жовтуватого кольору зі своєрідним характерним запахом. Склад: ліпіди, стерин, терпени і терпеноїди, лактони, ефірні і жирні олії, інулін, ситостерин, стигмастерин, гіркі речовини. Препарати з лопуха використовується при екземі, псоріазі, фурункульозі, акне і лупи. Екстракт кореня лопуха нормалізує саловиділення шкіри, усуває лущення, відновлює бар'єрну функцію шкіри. Також усуває запальні процеси, оптимізує функцію сальних залоз, сприяє дренажу пір, надає матовість жирним ділянок шкіри. Корінь лопуха - традиційний засіб в продуктах по догляду за волоссям. Екстракт коренів будяків надає тонізуючу, бактерицидну, протиалергічну дію на шкіру голови. Завдяки своїм

антисептичним і антибактеріальним властивостям використовується в засобах для місцевого застосування в якості заспокійливого засобу для шкіри.

CO₂-екстракт ромашки - маслянисту маса від жовтуватого-болотного до темно-болотного кольору, з воскоподібними включеннями з яскраво вираженим характерним запахом. Склад: терпеноїди, жирні кислоти, токоферолі, фітостерини. CO₂ екстракт ромашки має протизапальну, ранозагоювальну, бактерицидну, спазмолітичну, заспокійливу дію. У косметичці застосовується в препаратах дитячого асортименту (мило, креми, лосьйони), зубних пастах, кремах для обличчя і рук, губних помадах, засобах для засмаги, маслах для догляду за шкірою тіла, шампунях і споліскування.

Лауретсульфат натрію SLES 70 (SPOLAPONAES 70, лауретсульфат натрію 70%, сульфоетоксилат натрію 70%, Sodium Laureth Sulfate 70%, (ЄФ 6.0, 2009 р., с. 1525-1527, монографія Chondroitin Sulphate Sodium)) — водний розчин натрієвих солей дваєтоксісульфатів аліфатичних спиртів C12-14 природного походження.



В'язка рідина від безбарвного до жовтого кольору. Густина за температури 20 °C 1,1 г/см³. рН 3 % розчину 6,5÷9,5. Вміст активної речовини (70,0±2,0) %. Масова частка нессульфурованої частини не більше, ніж 4,0 %. Масова частка Na₂SO₄ не більше, ніж 1,0 %. Масова частка NaCl не більше, ніж 0,1 %. Масова частка діоксану не більше 50 ppm.

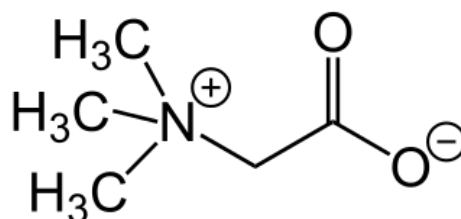
Кокамід діетаноламід — NN-біс(2-гідроксіетил) амід кокосової олії (NN-bis(2-hydroxyethyl)amid coconut oil).



Прозора в'язка рідина жовтого або світло-коричневого кольору. Мийний компонент (со-ПАР). Розчиняється в етанолі, дуже слабо розчинна в ацетоні. Температура спалаху >94°C. Густина за температури 2 °C 1,01 г/см³.

Динамічна в'язкість за температури 20°C 1,15 Па. Масова частка вільних жирних кислот не більше, ніж 0,8 %. Масова частка діетаноламідю не більше, ніж 6,5 %. рН 1 % розчину 9,0-10,5.

Бетаїн - 100% рослинний компонент, отримують із з соку буряка; відноситься до класу амінокислот; добре розчинний у воді; рекомендується вводити в водну фазу від 40 градусів.

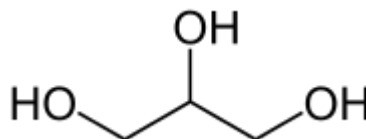


2-триметиламмонийацетат

Молекулярна маса - 117,148 г/моль

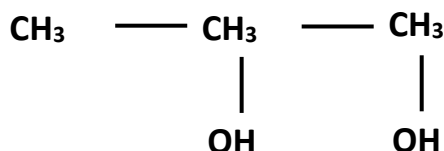
За зовнішнім виглядом являє собою прозору або злегка каламутну рідину світло-жовтого кольору зі слабким характерним запахом. Вміст основної речовини 46-48%, хлориду натрію 6-7%. рН становить 4,5-5,5. Його комбінація з аніонними ПАР призводить до значного поліпшення дерматологічних якостей кінцевого виробу.

Гліцерин - 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). Змішується з водою, етанолом, метанолом у будь-яких співвідношеннях, малорозчинний в ацетоні, етилацетоні (1 : 11), практично нерозчинний в етері (1 : 500), хлороформі й жирних оліях. При змішуванні гліцерину з водою виділяється тепло і відбувається контракція (зменшення об'єму)



Молекулярна маса – 92,1 г/моль

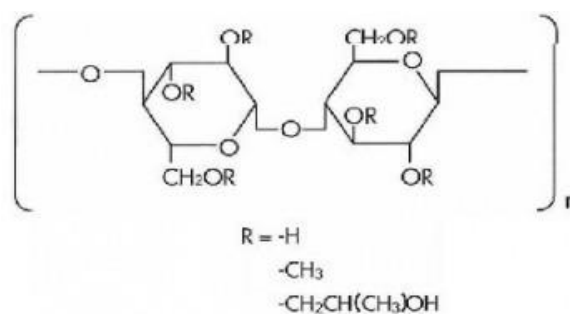
Пропіленгліколь - рідина без кольору та запаху, солодкого смаку. $\rho=1,036 \text{ г/см}^3$, температура кипіння 188,2°C.



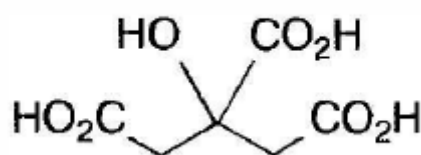
М.м. 76,10 г/моль

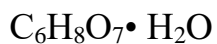
Твін-80 - добре розчиняється у воді та органічних розчинниках, відносно нелетка. Стабільні в широкому інтервалі рН. Як неіонні ПАР, вони придатні для виготовлення різних фармацевтичних препаратів. Хімічна нейтральність, мала токсичність і велика хімічна стійкість робить їх незамінними допоміжними речовинами у фармацевтичній технології: емульгатори при виробництві емульсій типу о/в, стабілізатори, розпушувачі, зволожувачі.

Гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ, гіпромелоза), Hypromellose (Ph Eur), Hypromellose (BP, USP), Cellulose hydroxypropyl methyl ether (CAS №9004-65-3). ЄФ 2005 описує гідроксипропілметилцелюлозу як частково О-метильовану та О-2-гідрокси-пропільовану целюлозу. Вона доступна в декількох марках, що відрізняються за в'язкістю і ступенем заміщення. Марки можна відрізнити за в'язкістю в мПа · с 2% водних розчинів при 20 °С.



Кислота лимонна моногідрат (Acidum citricum) 2-гідрокси-1,2,3-пропантрикарбонова кислота, $C_6H_8O_7$) (ДФУ 1 вид. 2004, с.373).





М. м. 192,13 (безводна); 210,14 (моногідрат)

Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали або гранули. Вивітрюється на повітрі. Дуже легко розчинна у воді, легко розчинна у 96 % спирті.

Вода очищена (Aqua purificata) – ДФУ 1 вид., доп.1, с.308.

2.3. Методи досліджень

При виконанні роботи були використані сучасні фізико-хімічні, структурно-механічні, біологічні методи досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінювати як зразки вихідних речовин, так і зразки косметичного засобу.

Опис. Контролювали зовнішній вигляд і органолептичні властивості зразків (колір, запах) відповідно до вимог ДСТУ 5009.

Визначення рН.

Величина рН є одним з показників, що характеризує фізико-хімічні властивості. Від його значення залежить стабільність сиропу. Величину рН вимірювали згідно ДФУ 2.0, 2.2.3 - потенціометрично. Для цього зразок переносили у скляний стакан місткістю 50 мл, шар препарату повинен бути не менше ніж 1,5 см і здійснювали вимір величини рН. Вимір проводили на приладі рН-150-МИ (ООО «Измерительная техника», Росія)



Рис. 2. 1 – рН - метр рН-150-МИ

Визначення піноутворюючої здатності. Піноутворюючу здатність

визначали за методикою, наведеною у ГОСТі 22567.1-2007 «Засоби миючі синтетичні. Метод визначення піноутворюючої здатності». Для визначення готували 150мл 1% розчину шампуню та переміщували у градуюваний циліндр. Перемішували протягом 30 сек. фіксували об'єм утвореної піни в циліндрі. Піноутворюючу активність визначали за формулою:

$$\Pi = \frac{V_{\text{п}} - V_{\text{р}}}{C \cdot 100} \quad (2.1)$$

$V_{\text{п}}$ – об'єм піни, см³;

$V_{\text{р}}$ – об'єм розчину шампуню, см³;

C – концентрація ПАР в розчині, %.

- Кратність піни визначається співвідношенням утвореного об'єму піни до 150 мл досліджуваного розчину шампуню.
- Стійкість піни визначається часом виділення із утвореного об'єму 50% (75 мл) розчину шампуню.
- Час існування піни визначається повним зникненням піни над поверхнею розчину шампуню.

Визначення кінематичної в'язкості. Визначення реологічних властивостей гелю визначали за допомогою методики, описаної в ГОСТі 33-82 «Нафтопродукти. Методи визначення кінематичної та розрахунок динамічної в'язкості.»

Для проведення теста використовували набір скляних каліброваних капілярних віскозиметрів, штатив для закріплення віскозиметрів, баню для віскозиметрів з обладнанням, що дає можливість точно регулювати температуру рідини в бані, термометр, секундомір, резинову грушу, фарфорову ступку, чашку випарювальну, циліндри 1-100-2, папір фільтрувальний лабораторний, баню водяну, електроплитку закритого типу.

Визначення в'язкості проводиться за допомогою віскозиметра.

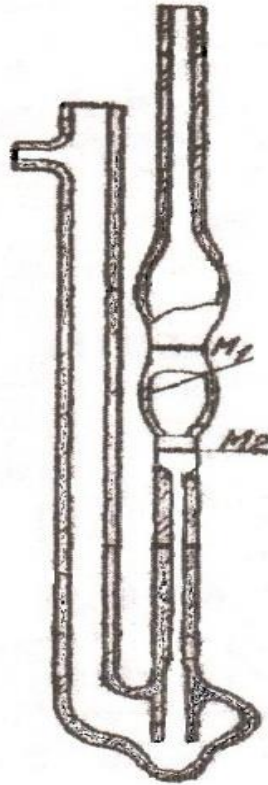


Рис. 2. 2 – Віскозиметр скляний капілярний типу ВПЖ-2

Віскозиметр заповнювали пробою засобу. Віскозиметр з засобом закріплювали не менше ніж на 20 мм нижче рівня термостатуючої дистильованої води в бані і не менше ніж на 20 мм над дном бані. Температуру термостатуючої води регулювали по всій довжини віскозиметру. Віскозиметр витримували в термостаті протягом 30 хв. для досягнення температурної рівноваги.

Доводили висоту стовпчика засобу в капілярі віскозиметра приблизно на 5 мм вище першої мітки, використовуючи підсос. Час переміщення меніска від першої до другої мітки при вільному витіканні досліджуваного засобу визначали за допомогою секундоміра з точністю до 0,2 с. Записували час витікання засобу за секундоміром.

Повторювали ще одне вимірювання для отримання ще одного відліку часу витікання та записували результат.

Кінематичну в'язкість досліджуваного засобу (ν) в $\text{мм}^2/\text{с}$ розраховували за формулою 2.10:

$$\nu = c \cdot \tau \quad (2.2)$$

де, c – калібрована постійна віскозиметру, $\text{мм}^2/\text{с}^2$;

τ – середнє арифметичне значення двох послідовних визначень часу витікання у віскозиметрі, с.

Записували результат випробування кінематичної в'язкості до чотирьох значущих цифр та температуру визначення. Результати випробувань кінематичної в'язкості округлювали до другого десяткового знаку. За кінцевий результат приймали середнє арифметичне результатів двох послідовних визначень.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Обґрунтовано методологічний підхід до розробки лікарського засобу у формі шампуню
2. Приведені номенклатура та коротка характеристика активних та допоміжних речовин, які були використані при розробці та дослідженні лікувально-косметичного засобу - шампуню.
3. Приведені методики, які дозволили розробити оптимальний склад, технологію та провести стандартизацію розробленого косметичного засобу.

РОЗДІЛ ІІІ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1. Теоретичне та експериментальне обґрунтування вибору композиції діючих та допоміжних речовин

Кетоконазол є синтетична похідна імідазолдіоксолану. Виявляє фунгіцидну і фунгістатичну дію відносно дерматофітів, дріжджів (*rodів Candida, Pityrosporum, Torulopsis, Cryptococcus*), диморфних і вищих грибів (еуміцетів). Менш чутливі до кетоконазолу *Aspergillus spp., Sporothrix schenckii*, деякі *Dermatiaceae, Mucor spp.* та інші фукоміцети, за винятком *Entomophthrales*. Фармакологічні властивості зумовлені здатністю чинити шкідливу дію на клітинну мембрану грибів. За рахунок взаємодії з ферментом 14- α деметілазу кетоконазол інгібує біосинтез ергостеролу, есенціального компонента мембрани, з ланостерола. Подібно до інших азольних сполук механізми протигрибкової дії кетоконазолу включають пригнічення процесів клітинного дихання, взаємодію з фосфоліпідами мембрани, порушення трансформації дріжджових грибів у міцеліальні форми, придушення захоплення пурину, порушення біосинтезу ТГ і / або фосфоліпідів. Систематичне місцеве застосування у формі 2% шампуню призводить до накопичення кетоконазолу в кератині волосся.

Показання до застосування - лікування інфекцій шкіри та волосся, викликаних дерматофітами: епідермофітія тіла, кінцівок, ступень, пахова епідермофітія, викликана *Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Microsporum canis i Epidermophyton floccosum*, а також лікування кандидозу шкіри і висівкоподібного лишая, лупи, себореїного дерматиту, викликаного *Malassezia furfur*.

Нами також було прийнято рішення ввести до складу шампуню рослинні витяги, серед великого різноманіття яких вибрали CO₂-екстракти ромашки, кропиви та лопуха. Дані лікарські рослини здавна використовуються для

догляду за волоссям та шкірою голови. А їх використання забезпечить регенеруючу, репаративну, протизапальну, вітамінізуючу, тонізуючу та антисептичну дію шампуню.

CO₂-екстракти - новий вид екстрагування активних інгредієнтів з рослинної сировини. Процес екстракції відбувається при високому тиску (79 атмосфер) в середовищі вуглекислого газу. Вуглекислий газ - вкрай інертна молекула. На відміну від кисню (або просто повітря), вуглекислий газ не здатний окислювати або пошкоджувати корисні компоненти рослин. При високому тиску вуглекислий газ зріджується, він стає таким же щільним, як рідина, але залишається усепроникаючим, як газ. У цих умовах рослинна сировина переходить в рідку фазу, при цьому не потрібно ніяких хімічних розчинників і домішок. Після процесу екстракції тиск повертають в норму, надлишок вуглекислого газу випаровується, залишаються лише розріджені фрагменти рослин, що повністю зберегли всі корисні властивості.

Основні переваги CO₂-екстрактів заключаються в наступному.

По-перше, не потрібно додаткових розчинників і домішок (спирту, ізопропілміристат, пропіленгліколю), які можуть мати негативний вплив на шкіру.

По-друге, процес екстракції проходить при нормальних температурах (30-40 градусів), що виключає руйнування складних молекул вітамінів і поживних речовин.

По-третє, не відбувається окислення активних компонентів рослинної сировини.

Все це дозволяє отримувати екстракти, вкрай насичені і активні. Їх собівартість і активність в кілька десятків разів перевищують інші широкоживаних види екстрактів.

До числа допоміжних речовин увійшли: лауретсульфат натрію, як основний піноутворюючий компонент, кокамід диетаноламід, бетаїн, гліцерин, пропіленгліколь, твін-80, гідроксипропілметилцелюлоза, кислота лимонна та вода очищена.

Лауретлсульфат натрію використовується в якості потужного детергента в промисловості, фармакології, косметології. Найбільш поширена поверхнево-активна речовина, часто в складі різних піномиючих косметичних засобів в тому числі, в зубні пасти, шампуні, так як він дешевий і забезпечує ефективне піноутворення і очищення.

Бетаїн є хорошим зволожувачем і осмопротектором, захищаючи клітини від дегідратації. Похідні бетаїну виступають в ролі поверхнево-активних речовин (ПАР). Через його здатності покращувати (кондиціонувати) зовнішній вигляд шкіри і покращувати плинність композицій, бетаїн ідеальний для широкого діапазону косметичних засобів.

Бетаїн регулює концентрацію і баланс важливих солей в клітках шкіри і в міжклітинних просторах, для цього він підсилює поглинання молекул води і зміцнює клітинні стінки, щоб рідина не покидала клітку. Завдяки цим властивостям бетаїн виступає одним з кращих і найбільш ефективних зволожуючих компонентів косметики. Крім здатності утримувати воду, бетаїн цінується як речовина, яка сама піниться, а в поєднанні з іншими поверхнево активними речовинами може посилювати їх пінні властивості - збільшувати обсяг піни і її стабільність, при цьому значно нейтралізує подразнюючі компоненти інших ПАРів.

Нами було запропоновано склади бази шампунів, які наведено у таблиці 3.1. У зразках варіювали концентрацією лауретсульфату натрію від 5% до 25%.

Таблиця 3.1

Склад досліджуваних зразків шампуню

	Склад зразку, % / номер зразку				
	№1	№2	№3	№4	№5
<i>Лауретсульфат натрію</i>	5,0	10,0	15,0	20,0	25,0
Кокамід	2,0				
Бетаїн	0,5				

Гліцерин	5,0
Пропіленгліколь	6,0
Твін-80	1,0
ГПМЦ	1,0
Лимонна к-та	0,1
Вода очищена	До 100%

Основним напрямком експериментальних випробувань на етапі розробки складу шампунів є дослідження піноутворення, кратності піни та стійкості піни. Піноутворення визначали наступним методом: готували 100 мл 3%-го розчину шампуню, який переміщували у мірний циліндр, здійснювали перемішування протягом 30 секунд. Фіксували об'єм піни. Піноутворюючу активність розраховували за формулою, що наведена у розділі 2. Розраховувати також кратність піни – тобто відношення утвореного об'єму піни до 100 мл досліджуваного розчину. Результати досліджень наведено у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Результати дослідження піноутворюючої активності

Номер зразку	Піноутворююча активність	Кратність піни
№1	218,7	1,4
№2	233,3	1,7
№3	266,7	2,35
№4	191,6	2,15
№5	93,0	1,8

Піноутворення: 100 мл 3%-го розчину шампуню переміщують у мірний циліндр, здійснюють перемішування протягом 30 секунд. Фіксують об'єм

піни. Піноутворюючу активність розраховують за формулою:

$$\Pi = \frac{V_{\text{п}} - V_{\text{р}}}{C \cdot 100} \quad (2.1)$$

$V_{\text{п}}$ – об'єм піни, см³;

$V_{\text{р}}$ – об'єм розчину шампуню, см³;

C – концентрація ПАР в розчині, %.

- Кратність піни визначається співвідношенням утвореного об'єму піни до 150 мл досліджуваного розчину шампуню.
- Стійкість піни визначається часом виділення із утвореного об'єму 50% (75 мл) розчину шампуню.
- Час існування піни визначається повним зникненням піни над поверхнею розчину шампуню.

В зразках шампунів також визначали рН та кінематичну в'язкість. рН зразків коливається в межах від 5,7 до 6,51. Результати досліджень наведено в таблиці 3.3

Таблиця 3.3.

Значення рН зразків

Номер зразку	рН
№1	5,95
№2	5,73
№3	5,82
№4	5,99
№5	6,51

Кінематичну в'язкість визначали за допомогою скляного віскозиметру типу ВПЖ-2. Як видно із даних, наведених в таблиці 3.4 із збільшенням концентрації лауретсульфату натрію у зразках збільшується і в'язкість.

Кінематична в'язкість зразків

Номер зразку	Кінематична в'язкість, мм²/с
№1	3747,8
№2	3895,3
№3	4115,7
№4	4505,8
№5	5102,3

На підставі отриманих результатів досліджень було обрано для подальших досліджень зразок шампуню №3, який містив лауретсульфат натрію 15%.

Склад лікарського шампуню із введеними активними фармацевтичними інгредієнтами наведено у таблиці 3.5. Кетоконазол попередньо розчиняли у суміші речовин пропіленгліколь - твін-80 при нагріванні, СО₂-екстракти ромашки, лопуха та кропиви розчиняли у суміші речовин гліцерин – пропіленгліколь - твін-80 також при нагріванні. Шампунь досліджували за такими параметрами, як піноутворення, кратність піни, стійкість піни, рН та в'язкість. Отримані позитивні результати дозволяють запропонувати розроблений шампунь для подальших хімічних та мікробіологічних досліджень з метою впровадження у промислове виробництво.

Склад шампуню

Назва речовин	Склад, %
Кетоконазол	2,0
СО2-екстракт кропиви	0,5
СО2-екстракт лопуха	0,5
СО2-екстракт ромашки	0,5
Лауреатсульфат натрію	15
Кокамід диетаноламід	2,0
Батаїн	0,5
Гліцерин	5
Пропіленгліколь	6
Твін-80	1,0
Гідроксипропілметилцелюлоза	1,0
Лимонна к-та	0,1
Вода очищена	до 100%

Таблиця 3.6

Фізико-хімічні властивості шампуню

Піноутворення	Кратність піни	pH	Кінематична в'язкість, мм ² /с
251,3	2,2	6,80	4019,5

3.2. Технологія виготовлення шампуню

Технологія виготовленні лікарських форм за вимогами належної виробничої практики має бути відображена у вигляді технологічної схеми, з послідовним відображенням порядку виконання технологічних стадій.

Стадія 1. Підготовка сировини

На вагах зважують необхідну кількість згідно виробничої рецептури серії виробництва наступні речовини кетоконазол, CO₂-екстракт кропиви CO₂-екстракт лопуха, CO₂-екстракт ромашки, лауретсульфат натрію, кокамід диетаноламід, батаїн, гліцерин, пропіленгліколь, твін-80, гідроксипропілметилцелюлозу та відмірюють за допомогою мірника воду очищену.

Стадія 2. Приготування розчину кетоконазолу

У реактор відвантажують відважену необхідну кетоконазолу, половину від зазначеної у прописі пропіленгліколю та твіну-80. Отриману масу нагрівають до температури (45-50)°C, перемішують скребковою та лопатевою мішалками із швидкістю обертання 45 об/хв. до повного розчинення при кімнатній температурі.

Стадія 3. Приготування розчину CO₂-екстрактів

У реактор-гомогенізатор відміряють CO₂ екстракти лопуха, кропиви та ромашки, гліцерин, решту пропіленгліколю та твін-80. Масу нагрівають до температури (45-50)°C, перемішують протягом 20 хвилин у реакторі за допомогою мішалки із швидкістю обертання 45 об/хв.

Стадія 4. Приготування розчину ГПМЦ

У реактор-гомогенізатор відміряють ГПМЦ та частину води очищеної від зазначеної у прописі, перемішують протягом 60 хвилин при температурі (30-40)°C у реакторі за допомогою мішалки із швидкістю обертання 45 об/хв.

Стадія 5. Приготування бази шампуню

У реактор-гомогенізатор завантажують лауретсульфат натрію, кокамід диетаноламід, батаїн, гліцерин, пропіленгліколь, твін-80,

гідроксипропілметилцелюлозу та відмірюють за допомогою мірника решту води очищеної.

Після повного розчинення компонентів завантажують масу витримують протягом 30 хв. під вакуумом

Стадія 5. Приготування шампуню

До бази шампуню у реакторі-гомогенізаторі додають розчини кетоконазолу, розчини CO₂ – екстрактів, розчин ГПМЦ та перемішують за допомогою мішалки із швидкістю обертання 45 об/хв. протягом 20-25 хв. під вакуумом.

Від отриманого шампуню відбирають пробу для проведення контролю якості проміжної продукції та передають у відділ контролю якості. Після отримання результатів про відповідність усім показникам якості шампуню відвантажують у збірник за допомогою стислого повітря під тиском 0,5-0,7 МПа.

Стадія 6. Дозування шампуню у полімерні флакони

Шампунь при кімнатній температурі транспортують порціями в бункер тубонаповнюючого автомата і дозують по 100 мл г у полімерні флакони. Періодично на вагах здійснюється контроль маси шампуню, що фасують у флакони.

Стадія 7. Пакування флаконів в групову тару

Препарат у первинному пакуванні (у пачках) упаковують у групове пакування (у коробки).

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ III

1. На підставі теоретичних даних літератури обґрунтовано концентрацію кетококазолу, як діючої речовини протигрибкової дії.
2. Теоретично обґрунтовано підхід до розробки лікарського засобу у формі шампуню.
3. За допомогою результатів експериментальних даних, отриманих в результаті дослідження розчинності активних речовин, кінематичної в'язкості, піноутворюючої активності (стійкість піни, кратність піни), рН обґрунтовано склад шампуню.
4. Розроблена технологія виготовлення шампуню та складена технологічна схема промислового виробництва

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Виходячи з проведеного аналізу літературних джерел встановлено, що проблема лікування себорейного дерматиту волосяної частини голови має не лише медичне, але і соціально-психологічне значення. Лупа та розчісування призводить до зниження якості життя хворого та дискомфорту у спілкуванні із іншими людьми.

2. Встановлено, що причинами виникнення себорейного дерматиту є піогенні бактерії, які за звичайних умов присутні на поверхні шкіри здорової людини та в несприятливих умовах, таких як стреси, перевантаження, екологічні умови, неправильне харчування, призводять до розвитку хвороби.

3. Досліджено фармацевтичний ринок України, та встановлено, що дана група лікарських засобів мало чисельна і обмежується 6 препаратами, з яких тільки 1 препарат вітчизняного виробництва – Кетозорал – Дарниця.

4. Проаналізовано основні групи допоміжних речовин, які входять до складу шампунів.

1. Обґрунтовано методологічний підхід до розробки лікарського засобу у формі шампуню

2. Приведені номенклатура та коротка характеристика активних та допоміжних речовин, які були використані при розробці та дослідженні лікувально-косметичного засобу - шампуню.

3. Приведені методики, які дозволили розробити оптимальний склад, технологію та провести стандартизацію розробленого косметичного засобу.

1. На підставі теоретичних даних літератури обґрунтовано концентрацію кетококазолу, як діючої речовини протигрибкової дії.

2. Теоретично обґрунтовано підхід до розробки лікарського засобу у формі шампуню.

3. За допомогою результатів експериментальних даних, отриманих в результаті дослідження розчинності активних речовин, кінематичної в'язкості, піноутворюючої активності (стійкість піни, кратність піни), рН

обґрунтовано склад шампуню.

4. Розроблена технологія виготовлення шампуню та складена технологічна схема промислового виробництва

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. BassetSeguin N., Sotto A., Guillot B. et al. Zinc status in HIVinfected patients: relation to the presence or absence of seborrhoeic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2008.— P. 276—278.
2. Berbis P., Hesse S., Privat Y. Essential fatty acid and the skin // *Aller. Immunol.*— 2010.— Vol. 22 (6).— P. 225—231.
3. Bergbrant I.M. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* yeasts // *Curr. Top. Med. Mycol.*— 2005.— Vol. 6.— P. 95—112.
4. Bergbrant I.M., Johansson S., Robbins D. et al. An immunological study in patient with seborreic dermatitis // *Clin.Exp. Dermatol.*— 2007.— Vol. 16.— P. 331—338.
5. Bijung P.G. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species // *Physiol. Rev.*— 2004.— Vol. 74, N 1.— P. 139—162.
6. BinderR.L., Jonelis F.J. Seborreic dermatitis in neurolepticinduced Parkinsonism // *Arch. Dermatol.*— 1983.— P. 473—475.
7. Bluhm R. Seborreic dermatitis // *JADV.*— 2004.— Vol. 18.— P. 13—26.
8. Bulmer A.C., Bulmer G.S. The antifungal action of dandruff shampoos // *Mycopatologica.*— 2009.— P. 63—65.
9. Cowley N.C., Farr P.M., Shuster S. The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders // *Br. J. Dermatol.*— 2010.— Vol. 122.—P. 71—76.
10. Development and validation of a risk score for predicting invasive fungal infectious in an intensive care unit / Liao Yun [et al.] // *Die Pharmazie.* - 2013. - Vol. 68, № 6. - P. 459-464. - Bibliogr. : P. 464 .
11. Differential pulse polarographic investigation of the antifungal drugs itraconazole, ketoconazole, fluconazole and voriconazole using a dropping mercury electrode / H. Knoth, Petry T. , P. Gärtner // *Die Pharmazie.* - 2012. - Vol. 67, № 12. - P. 987-990. - Bibliogr. : P. 990 .

12. Faegemann J., Bergbrant I.M., Dohse M. Seborreic dermatitis and *Pityrosporum folliculitis*: Characterisation of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry // *Br. J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 44.— P. 549—556.
13. Faergemann J., Jones J.C., Hettler O., Loria Y. *Pityrosporum ovale* as the causative agent of seborrhoeic dermatitis: new treatment options // *Br. J. Dermatol.*— 2006.—Vol. 134 (suppl. 1).— P. 12—15.Gupta A.K.,
14. Hamm H., Klemmer S., Kreuzer I. HLADR and HLADQ antigen expression of anadem and telogen hair in longstanding alopecia areata // *Arch. Dermatol. Res.*— 2008.— 280, N 3.— P. 179—181.
15. Hoffman JR, Ratamess NA, Kang J, Rashti SL, Faigenbaum AD: Effect of betaine supplementation on power performance and fatigue. *J Int Soc Sports Nutr* 2009, 6:7
16. Sandstrom M.H., Bartosik J., Back O. et al. The prevalence os the *Malassezia* yeasts in patient with atopic dermatitis, seborreic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subject // *JEADV.*— 2001.— Vol. 159 (suppl. 2).— P. 104—107
17. Sharma V.K., Kumar Bh., Kaur S. Alopecia areata — aclinical study of 250 patients // *Iol. J. Dermatol. Venerol.*—2008.— 54, N 3.— P. 132—136.
18. Анализ отечественного фармацевтического рынка / А. В. Шишкина, В. Л. Багирова // *Фармация : науч.-практ. журн.* - 2013. - N 1. - С. 28-30.
19. Андреева В.Н., Захаров Л.С. Основные вопросы патогенеза и терапии кожных болезней.— Л.:Медицина,2004.— 96 с.
20. Антимікробна активність гелю кетоконазолу в залежності від часу вивільнення методом *in vitro* / Н. Н. Половко, О. Г. Башура, О. П. Стрілець // *Запорожский медицинский журнал.* - 2010. - Т. 12, N 1. - С. 82-83. - Бібліогр.: с. 83.
21. Вивчення токсикологічних властивостей гелів клотримазолу, кетоконазолу та біфоназолу / Л. В. Яковлева, Н. С. Чорна, Н. П. Половко //

Клінічна фармація. - 2012. - Т. 16, № 1. - С. 31-34. - Библиогр.: с. 34.

22. Видовое разнообразие грибов рода *candida* при микозах кожи и онихомикозах / Н. В. Шебашова, И. А. Клеменова, А. В. Резайкин // Вестник дерматологии и венерологии. - 2009. - N 6. - С. 81-84.

23. Грибковые инфекции : руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. - М. : Бином, 2008. - 480 с.

24. Дерматология : учеб. пособие для спец. "Технология парфюмерно-косметических средств" / А. Г. Башура [и др.] ; НФаУ. - Х. : НФаУ : Золотые страницы, 2006. - 200 с.

25. Динаміка вивільнення кетоконазолу з безводної гелевої основи / Н. П. Половко [та ін.] // Вісник фармації. - 2010. - N 3. - С. 19-21

26. Дмитриев М.П., Растянников Е.Г., Мальниева А.Г. Хроматомаспектрометрическая диагностика состояния волос // Вестн. дерматологии и венерол.— 1987.— No 9.— С. 16—19.

27. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / [авт.-уклад. І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін.]; за ред. І.М. Перцева. – Харків: Золоті сторінки, 2010 – 600 с.

28. Енциклопедичний тлумачний словник фармацевтичних термінів: українсько - латинсько - російсько - англійський : [навч. посіб. для ВНЗ] / НФаУ ; уклад. І. М. Перцев [та ін.] ; за ред. В. П. Черниха. - Вінниця : Нова Книга, 2014. - 824 с.

29. Жук Л.И., Осинская Н.С., Кутякова Т.Ю. Применение нейтронно активационного метода для анализа волос // Лаб. дело.— 2007.— No 1.— С. 53—55.

30. Жукова И.К., Авербах Е.В. Психоэмоциональные нарушения и изменения структуры личности у больных очаговой алопецией // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— No 2.— С. 26—29.

31. Захворювання, які передаються статевим шляхом, та заразні

шкірні хвороби. Сучасні методи лікування : довідник / авт.-упоряд. Р. М. Дідковська. - Х. : Факт, 2006. - 304 с.

32. Изучение влияния вспомогательных веществ на высвобождение активного компонента в мягкой лекарственной форме / А. В. Давыдова, М. А. Джавахян // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2014. - N 12. - С. 37-38.

33. Как с минимальными затратами организовать лечение и профилактику микозов стоп? / В. В. Гладько, Т. В. Соколова, Г. Н. Тарасенко // Лечащий врач. - 2008. - N5. - С. 86-87.

34. Комплексная терапия больных микозом стоп старших возрастных групп / О. С. Имамов, Н. Д. Икрамова // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології : науково-практичне видання. - 2012. - N 1. - С. 94-99.

35. Коритнюк Р. С. М'які лікарські форми аптечного виготовлення — забезпечення індивідуального підходу в лікуванні населення / Коритнюк Р. С. // Фармац. журн. — 2006. — №2. — С. 25–29.

36. Крем "Онабет" в лечении микоза стоп: клинико-фармацевтические аспекты/ Н. В. Бездетко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2014. - N 3. - С. 97-101. - Библиогр.: с. 100

37. Крем как рациональная лекарственная форма / Н. С. Михеева [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2014. - N 12. - С. 14-20

38. Лечение и профилактика микозов стоп / В. В. Гладько, Т. В. Соколова, М. В. Устинов, В. Ф. Дерябин // Военно-медицинский журнал. - 2008. - Том329, N5. - С. 39-41.

39. Мукотоксини як небезпечні забруднювачі харчових продуктів / А.О. Міхєєв, В.Б. Дриндак, О.І. Гаврилюк // Клінічна та експериментальна патологія. - 2011. - Т. 10, N 4. - С. 174-175.

40. Мягкие лекарственные формы: типы, характеристики, регламентация / М. Н. Анурова, Н. Б. Демина // Фармация. - 2014. - № 8. - С. 44-48 . - ISSN 0367-3014

41. Настанова 42–01 : 2001. Належна виробнича практика. — К. : МОЗ України, 2001. — 82 с.
42. Настанова 42–01–2003. Технологічний процес. Документація. — К. : Моріон, 2003. — 42 с.
43. Настанова 42–3. 1 : 2004. Фармацевтична розробка. — К. : МОЗ України, 2004. — 18 с.
44. Настанова 42–3. 6 : 2004. Допоміжні речовини. — К. : МОЗ України, 2004. — 11 с.
45. Наукове та експериментальне обґрунтування складу і технології безводних гелів протигрибкової дії з похідними імідазолу : автореф. дис. ... д-ра фармац. наук : 15.00.01 / Н. П. Половко ; НФаУ. - Х., 2011. - 38 с.
46. Науково-методичне обґрунтування маркетингової доступності протигрибкових лікарських препаратів : автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 15.00.01 / І. В. Тіманюк ; НФаУ. - Х., 2008. - 22 с. - Бібліогр.: с.18-19.
47. Обґрунтування методичних підходів до визначення попиту на протигрибкові лікарські засоби : магіст. робота / І. В. Тіманюк ; наук. кер. З. М. Мнушко ; НФаУ, Каф. ММФ. - Х. : [б. и.], 2005. - 86 с. - Бібліогр.: с. 69-74.
48. Обґрунтування складу основи з метою створення м'якого лікарського засобу для лікування ранового процесу / В. В. Шматенко // Вісник фармації. - 2014. - N 2. - С. 20-24
49. Определение дисперсности в мягких лекарственных формах/ Е. К. Гузев, К. С. Гузев, Г. В. Раменская // Фармация : науч.-практ. журн. - 2013. - N 6. - С. 40-43.
50. Органічна хімія / під ред. В. П. Черних. — Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. — 752 с.
51. Перспективні розробки лікарських препаратів і медичних матеріалів в Україні : [довідник] / Координаційна рада з проблеми "Наукові основи створення лікарських засобів" ; редкол. С. А. Андронаті [та ін.] ; упоряд. І. С. Гриценко [та ін.]. - Х. : НФаУ, 2004. - 156 с.
52. Проблемні питання медичної мікології [Текст] / Т.М. Бойчук, С.Є.

Дейнека, Н.Д. Яковичук // Клінічна та експериментальна патологія. - 2011. - Т. 10, N 4. - С. 123-124

53. Промышленная технология лекарственных веществ: учеб. пособие / В. И. Голиков, В. В. Лялин, Б. В. Куншенко ; Одесский нац. политехн. ун-т. - Х. : БУРУН и К, 2012. - 240 с.

54. Риск возникновения кожных заболеваний грибковой этиологии при посещении плавательных бассейнов / А. В. Задиран, О. О. Синицына, Н. А. Мешков // Гигиена и санитария. - 2012. - N 4. - С. 19-22

55. Рук А., Даубер Р. Болезни волос и волосистой части головы.— М.: Медицина, 2005.— С. 528.

56. Современные подходы к диагностике грибковидного микоза / Е.В. Братцева, С.В. Ротанов // Вестник дерматологии и венерологии. - 2010. - N 6. - С. 16-22

57. Справочник и атлас по микробиологии / Н. И. Балаклиец, А. Я. Цыганенко, В. В. Минухин ; Министерство здравоохранения Украины, Центральный методический кабинет по высшему медицинскому образованию, Харьковский государственный медицинский университет. - Х. : ЭкоПерспектива, 2007. - 387 с.

58. Сучасні можливості лікування мікозів / О. Л. Халєєва, Г. М. Ткаченко // Клінічна фармація. - 2008. - Т. 12, N 1. - С. 23-26.

59. Тенденции дозирования дерматологических препаратов/ Ш. Хельбардт, Д. Маркс // Фармацевтические технологии и упаковка. - 2013. - № 4. - С. 66-70

60. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва: навч. посіб. для ден. та заоч./дистанц. форм навчання / Д. І. Дмитрієвський [та ін.] ; за ред. Д. І. Дмитрієвського. - Вид. 2-ге, доopr. і доп. - Вінниця : Нова Книга, 2008. - 280 с. - Бібліогр.: с. 280.

61. Технологія ліків промислового виробництва : підручник для фармац. ВНЗ і фармац. ф-тів мед. ВНЗ III-IV рівнів акредитації / В. І. Чуєшов [та ін.] ; за ред. проф. В. І. Чуєшова ; НФаУ. - Х. : НФаУ : Золоті сторінки,

2003. - 720 с.

62. Український журнал дерматології, венерології, косметології: науково-практичне видання/ Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. – К. 2012г. N 1.

63. Фармацевтические и биологические аспекты мазей : моногр. / И. М. Перцев [и др.] ; НФаУ. - Х. : НФаУ : Золотые страницы, 2003. - 288 с. - Библиогр.: с. 278-285.

64. Фармацевтична розробка лікарського засобу для місцевого лікування оніхомікозів / О. О. Ващенко, Т. В. Скорохода, Т. Г. Калинюк // Вісник фармації. - 2011. - N 2. - С. 11-14

65. Фармацевтичний ринок м'яких лікарських форм / В. П. Попович, О. М. Глущенко, С. Л. Хоменко // Фармацевтичний часопис. - 2013. - № 4. - С. 68-71. - Бібліогр.: с. 71.

66. Частота виявлення грибкової флори у хворих на сезонний та цілорічний алергічний риніт / Л.І. Волосевич, О.О. Поляковська // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2011. - N 5. - С. 23-27

67. Эпидемиология, клиника и терапия поверхностных микозов кожи / Т. А. Белоусова, М. В. Горячкина // Фарматека : медицинский рецензируемый журнал. - 2013. - № 10. - С. 30-34. - Библиогр.: с. 34

68. Этиология, клиника и оптимизация терапии при микозе стоп / Ж. В. Королева // Український журнал дерматології, венерології, косметології : науково-практичне видання. - 2013. - N 2. - С. 171-175.

69. Этиология, патогенез, клиника и комплексная терапия микозов стоп, онихомикозов / Р. Ф. Айзятулов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2013. - N 9/10. - С. 53-56.

ДОДАТКИ

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ

**Завідувач кафедри Технологій
фармацевтичних препаратів**

Олександр КУХТЕНКО

«22» вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Софії ЛЕВКІВСЬКОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ШАМПУНЮ ІЗ ВМІСТОМ СО2-ЕКСТРАКТІВ»

керівник кваліфікаційної роботи: Оксана ЛЯПУНОВА, 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: проаналізувати та узагальнити дані літератури щодо етіології, патогенезу та фармакотерапії себорейного дерматиту; провести аналіз фармацевтичного ринку України щодо наявності лікарських засобів даної групи; обґрунтувати методичний підхід до розробки лікарського засобу у формі шампуню; провести комплексні фізико-хімічні дослідження з метою вибору та обґрунтування оптимального складу та технології виготовлення шампуню для лікування себорейного дерматиту.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти та методи дослідження, експериментальна частина.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
рисуноків - 2, таблиць - 7.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1	Оксана ЛЯПУНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	23.09.2022	20.10.2022
2	Оксана ЛЯПУНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	05.10.2022	08.11.2022
3	Оксана ЛЯПУНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів	10.10.2022	10.12.2022

7. Дата видачі завдання 22 вересня 2022

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд літератури	Вересень, 2022	виконано
2	Планування експерименту	Жовтень, 2022	виконано
3	Проведення експерименту	Листопад, 2022	виконано
4	Оформлення результатів та подання роботи до ЕК	Грудень, 2022 – січень, 2023	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Софія ЛЕВКІВСЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Оксана ЛЯПУНОВА

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.	Левківська Софія Валентинівна	Дослідження із розробки складу шампуню із вмістом CO ₂ - екстрактів	Research on composition development of shampoo with CO ₂ extracts	доц. Ляпунова О. О.	доц. Кухтенко Г. П.

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

Вірно: пров. фахівець деканату
Фоменко

Н. В.

—

ВИСНОВОК

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

№ 110820 від «27» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Левківської (Стужук) Софії Валентинівни, _____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження із розробки складу шампуню із вмістом CO₂ -екстрактів / Research on composition development of shampoo with CO₂ extracts», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

11%

13%

ВІДГУК

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

Софії ЛЕВКІВСЬКОЇ

**на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ШАМПУНІО
ІЗ ВМІСТОМ СО2-ЕКСТРАКТІВ»**

Актуальність теми. Поява в волоссі лупи, а на шкірі голови почервоніння і лусочок – явище неприємне не тільки тому, що супроводжується свербінням. Себорейний дерматит стає причиною комплексів у спілкуванні з друзями, на роботі. Як і чим лікувати хворобу, правильну відповідь може дати тільки дерматолог. Захворювання шкіри голови, викликане грибок, називається себорейним дерматитом. Виникає дана проблема із-за збоїв в організмі, викликаних різними причинами. Поки людина здорова, грибок, який постійно знаходиться на шкірі, не завдає неприємностей. При дисфункції організму, його активність збільшується і призводить до порушення обмінних процесів. Коли діяльність сальних залоз збільшується, діагностують жирну себорею. Сухий себорейний дерматит проявляється при зменшенні вироблення сального секрету.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Досліджено фармацевтичний ринок України, та встановлено, що дана група лікарських засобів мало чисельна і обмежується 6 препаратами, з яких тільки 1 препарат вітчизняного виробництва – Кетозорал – Дарниця. Проаналізовано основні групи допоміжних речовин, які входять до складу шампунів. Практична цінність роботи не викликає сумнівів та полягає в розробці складу складу шампуню із вмістом СО2-екстрактів.

Оцінка роботи. Робота виконана на високому теоретичному та експериментальному рівні із використанням сучасним методів досліджень. Кваліфікаційна робота оформлена з дотриманням норм та правил встановлених у НФаУ.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ, а її виконавець заслуговує високої позитивної оцінки.

Науковий керівник _____

доц. Оксана ЛЯПУНОВА

«09» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Софії ЛЕВКІВСЬКОЇ

на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ШАМПУНЮ
ІЗ ВМІСТОМ СО₂-ЕКСТРАКТІВ»

Актуальність теми. Крім волосистої частини голови, себореїний дерматит може торкнутися зони – брів, вусів, області за вухами. Постраждати може доросла людина і дитина. Фахівці вважають причинами себореїного дерматиту: гормональні порушення, стреси, генетична схильність, екологічні умови, неправильне харчування, алергія на продукти, хвороби нервової системи, вегетососудиста дистонія та інші. Хвороба починається з почервоніння шкіри, з'являється свербіж.

Теоретичний рівень роботи. Кваліфікаційна робота виконана на високому теоретичному та практичному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження: інформаційного пошуку, аналізу, узагальнення, систематизації, а також порівняння інформації.

Пропозиції автора по темі дослідження. На підставі теоретичних даних літератури обґрунтовано концентрацію кетококазолу, як діючої речовини протигрибкової дії. Теоретично обґрунтовано підхід до розробки лікарського засобу у формі шампуню. За допомогою результатів експериментальних даних, отриманих в результаті дослідження розчинності активних речовин, кінематичної в'язкості, піноутворюючої активності (стійкість піни, кратність піни), рН обґрунтовано склад шампуню. Розроблена технологія виготовлення шампуню та складена технологічна схема промислового виробництва.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Практична цінність роботи не викликає сумнівів та полягає в розробці складу складу шампуню із вмістом СО₂-екстрактів.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови, русизми.

Загальний висновок і оцінка роботи. У цілому робота виконана на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням. Оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт. Роботу рекомендовано до захисту в ЕК НФаУ.

Рецензент _____

доц. Галина КУХТЕНКО

«15» грудня 2022 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Витяг з протоколу
засідання кафедри технологій фармацевтичних препаратів НФаУ
№ 6 від 21 грудня 2022 року

Голова: завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Кухтенко О. С.

Секретар: к. фарм. н., доц. Січкара А. А.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Кухтенко О. С., доц. Безрукавий Є. А., доц. Кутова О. В., доц. Ляпунова О. О., доц. Манський О. А., доц. Ніколайчук Н. О., доц. Сайко І. В., доц. Січкара А. А., доц. Солдатов Д. П., доц. Трутаєв С. І., ас. Сердюк Є.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ШАМПУНЮ ІЗ ВМІСТОМ СО2-ЕКСТРАКТИВ»

здобувача вищої освіти випускного курсу Фс18(4,5дз)-01а дз групи НФаУ 2023 року випуску _____
Софії ЛЕВКІВСЬКОЇ

(ім'я, прізвище)

Науковий (-ві) керівник (-ки) к.фарм.н., доц. Оксана ЛЯПУНОВА _____

Рецензент к.фарм.н., доц. Галина КУХТЕНКО _____

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 5 курсу Фс18(4,5дз)-01а дз групи _____
Софію ЛЕВКІВСЬКУ
(ім'я, прізвище)

на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ШАМПУНЮ ІЗ ВМІСТОМ СО2-ЕКСТРАКТИВ»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр КУХТЕНКО

Секретар

к. фарм. н., доцент

(підпис)

Антоніна СІЧКАР

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ

**ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Софія ЛЕВКІВСЬКА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження із розробки складу шампуню із вмістом СО2-екстрактів»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК/

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Софія ЛЕВКІВСЬКА виконала кваліфікаційну роботу на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням, оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт. Дана кваліфікаційна робота може бути рекомендована до захисту у ЕК НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи

Оксана ЛЯПУНОВА

«09» грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
технологій фармацевтичних препаратів

Олександр КУХТЕНКО

«21» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 08 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, проф.

_____ / Лена ДАВТЯН /