

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
факультет по подготовке иностранных граждан
кафедра аптечной технологии лекарств**

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
по теме: «ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ ОСНОВЫ
ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ МАЗИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОТИТОВ»**

Выполнил: соискатель высшего образования Фм17(5,0)и-11
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Имад ГАЗАУИ

Руководитель: доцент заведения высшего образования
кафедры аптечной технологии лекарств, д.фарм.н., доцент
Светлана ЗУЙКИНА

Рецензент: доцент заведения высшего образования кафедры
технологии лекарств, к.фарм.н., доцент
Марина БУРЯК

АННОТАЦИЯ

Изучены этиологические факторы и медико-фармакологические аспекты отитов, требования к лекарственным средствам, применяемым в отологии. Обоснован выбор основы для экстенпоральной мази на основе экстракта чистотела для лечения отитов.

Работа изложена на 54 страницах, содержит 5 таблиц, 12 рисунков, 66 источника литературы и 1 приложение.

Ключевые слова: мазевая основа, экстенпоральная мазь, отит.

ANNOTATION

The etiological factors and medical and pharmacological aspects of otitis media, requirements for drugs used in otology have been studied. The choice of a base for an extemporaneous ointment based on celandine extract for the treatment of otitis media is substantiated.

The work is presented on 54 pages, contains 5 tables, 12 figures, 66 references and 1 appendix

Key words: ointment base, extemporal ointment, otitis.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	5
РАЗДЕЛ I. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УША.....	7
1.1 Отиты: этиологические факторы и медико-фармакологические аспекты.	7
1.2 Химический состав лекарственного растительного сырья <i>Chelidonium majus</i>	12
1.3 Биофармацевтический подход к отологическим лекарственным средствам.....	15
Выводы к разделу 1.....	22
Раздел II. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.	23
2.1 Объекты исследования.....	23
2.2 Методы исследования.....	26
Выводы к разделу 2.....	29
РАЗДЕЛ III. ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ ОСНОВЫ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ УШНОЙ МАЗИ	30
3.1 Маркетинговые исследования ассортимента лекарственных препаратов, применяемых для лечения воспалительных заболеваний уха.....	30
3.2 Анализ экстемпоральных прописей для лечения отитов и отомикозов..	43
3.3 Биофармацевтические исследования по выбору мазевой основы экстемпоральной ушной мази.....	48
Выводы к разделу 3.....	53
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ	54
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	55
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	62

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

АФИ – активный фармацевтический ингредиент

БАС – биологически активные соединения

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

НД – нормативная документация

ГФУ – Государственная Фармакопея Украины

МЛФ – мягкая лекарственная форма

ЛП – лекарственный препарат

ЛВ – лекарственное вещество

ЛС – лекарственное средство

ЛРС – лекарственное растительное сырье

ЛФ – лекарственная форма

ЭЛП – экстенпоральный лекарственный препарат

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Комплексная терапия ЛОР-органов с точки зрения тяжести последствий их переноса и частоты перехода в хроническую форму, является важной и актуальной задачей медицины и фармации.

Сложное анатомическое строение слухового хода ограничивает спектр препаратов, применяемых местно, а препараты общей терапии часто содержат в своем составе антибиотики, вызывающие привыкание и дисбактериоз.

Исходя из вышеизложенного, создание новых отечественных препаратов для местной терапии отитов и грибковых поражений внешнего и среднего уха, расширение ассортимента экстемпоральных МЛФ – задача важная, требующая безотлагательного решения.

Цель исследований. Целью работы стал выбор основы экстемпоральной ушной мази на основе экстракта чистотела для лечения воспалительных и грибковых заболеваний наружного и среднего уха.

Задачи кавалификационной работы. Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- проанализировать этиологические факторы, подходы и принципы фармакокоррекции и медико-социальные аспекты воспалительных заболеваний уха;
- изучить и проанализировать состояние обеспечения рынка Украины лекарственными препаратами промышленного и экстемпорального изготовления для терапии отитов и отомикозов;
- проанализировать требования к ушным лекарственным формам. Обосновать целесообразность разработки экстемпорального лекарственного препарата в форме мази для применения в отологии;
- провести сравнительные биофармацевтические исследования образцов экстемпоральной мази, изготовленных с применением различных основ;

➤ на основе результатов проведенных исследований обосновать выбор основы экстемпоральной ушной мази.

Объекты исследования: ЛРС чистолела обыкновенного, ланолин, вазелин, основа полиэтиленоксидная.

Предмет исследования. Теоретическое обоснование выбора основы экстемпоральной мази для комплексного лечения отитов и отомикозов.

Методы исследования. В работе использованы органолептические (оценка внешнего вида, цвета, запаха, однородности и т.д.), физико-химические, фармакотехнологические методы исследований, позволяющие оценить качество разработанного экстемпорального препарата согласно требованиям действующей нормативной документации.

Практическое значение полученных результатов. Предложена основа экстемпоральной МЛФ для применения в оториноларингологии.

Элементы научных исследований. Впервые экспериментально обоснована основа экстемпоральной мази для лечения отитов и отомикозов.

Апробация результатов исследования и публикации. Фрагменты работы опубликованы в материалах III научно-практической интернет-конференции с международным участием «Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку» (г. Харьков, 15–16 апреля 2021 г.).

Структура и размер квалификационной работы. Квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, 2-х глав экспериментальных исследований, общих выводов, списка литературных источников и приложений. Работа изложена на 54 страницах, включает 5 таблиц, 12 рисунков, 66 источников литературы и 1 приложение.

РАЗДЕЛ I

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УХА

1.1 Отиты: этиологические факторы и медико-фармакологические аспекты

Инфекция среднего уха, полости за барабанной перепонкой, которая содержит слуховые косточки, передающие звуковые колебания на внутреннее ухо, часто возникает на фоне простуды. Причиной является вирусная, вирусно-бактериальная или бактериальная инфекция. Чаще всего острый средний отит возникает на фоне острой респираторной инфекции (острого вирусного риносинусита). Это одна из самых распространенных болезней детского возраста. Согласно статистике, около 75 % детей переносят данное заболевание в дошкольном возрасте, а большинство из них в первые два года своей жизни. В педиатрической практике чаще всего встречается средний отит. При длительности течения до 3 недель средний отит классифицируют как острый. Отит составляет 15 – 16 % всех как амбулаторных, так и стационарных, оториноларингологических больных детского возраста. В возрасте до 1 года 62 % детей переносят ОСО один раз и 17 % детей – 3 и более раз. До 3, 5 и 7 лет отитом болеют 83 %, 91 % и 93 % детей, соответственно. Кроме того, примерно 80 % детей младше 10 лет имели в анамнезе острый средний отит с наличием секрета в полости среднего уха. Переходя к рассмотрению вопроса патологии среднего уха следует подчеркнуть, что среди осложнений острого среднего отита, сенсоневральная тугоухость обнаруживают до 60 % случаев. Причиной развития сенсоневральной тугоухости у взрослых в 25,5 % случаев является перенесенный ранее острый средний отит [20, 27, 56].

Среди всех заболеваний человеческого организма, острый средний отит составляет 2,5 %, а также занимает достаточно большую долю среди

заболеваний уха, составляет 25–30 %. В детской практике средний отит составляет 15–16 % всех как амбулаторных, так и стационарных, оториноларингологических больных. Исходя из анатомической локализации различают наружный отит (воспаление наружного уха), средний отит (воспаление среднего уха, прежде всего барабанной полости). Воспаление внутреннего уха может быть в полукружных каналах (лабиринтит) или улитке (кохлеит) [28, 30, 34, 48].

Острый гнойный средний отит – это острое воспаление слизистой оболочки полости среднего уха. Его причиной является бактериальная, вирусная или вирусно-бактериальная инфекция на фоне снижения иммунологической реактивности организма. Чаще всего острые средние отиты возникают как осложнение острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), при этом важное значение имеет вид возбудителя и его вирулентность. Вирусная инфекция имеет значение в начале заболевания, затем основную роль играет бактериальная флора. Чаще всего инфекция проникает в среднее ухо ринотубарным путем [16, 61].

В фазе обострения может проводиться консервативное лечение, амбулаторно в условиях ЛОР-кабинетов поликлиник и стационаров всех типов учреждений здравоохранения [57, 58].

Диагностика острого среднего отита базируется на данных анамнеза, субъективных симптомах, данных отоскопических исследований, степени и характере снижения слуха, выявленном при аудиометрическом обследовании.

Обязательные методы исследования: отомикроскопическое, аудиометрическое исследования, рентгенография сосцевидных отростков в проекции по Шюллеру, общее исследование крови, мочи, состояния нервной системы и исследования функции внутренних органов. В третьей фазе заболевания обязательно бактериальное исследование отделяемого из среднего уха [15, 25, 55].

Последние десятилетия проблема диагностики, лечения хронического среднего отита является предметом постоянных дискуссий отоларингологических конгрессового и научных публикаций. Хронический слизистый средний отит относится к числу часто встречающихся заболеваний среднего уха. Длительное воспаление в среднем ухе способствует развитию таких осложнений, как ретракционная холестеатома, адгезивный отит, тимпаносклероз, с развитием тугоухости в отдаленном [41, 49, 60].

Хронический гнойный средний отит (*otitis media purulenta chronica*) – долговременное воспалительное инфекционное заболевание полостей среднего уха, которое имеет течение с периодами ремиссий и обострений. Начало заболевания связан с острым отитом, который нередко был перенесен в детском возрасте. Актуальность этого заболевания обусловлена двумя причинами:

- ✓ социальная значимость заболевания заключается в том, что оно приводит к развитию тугоухости. Нарушаются профессиональные навыки, общение. У детей при этом может нарушаться речь. 18 % больных, у которых обнаружена тугоухость, потеряли слух вследствие хронического гнойного отита;
- ✓ существует возможность развития внутричерепных осложнений, которые имеют большую опасность для жизни больного. Могут появиться расстройства вестибулярной функции, парез лицевого нерва.

Первое место по частоте посева из гнойного содержимого при хроническом гнойном среднем отите занимает стафилококк или ассоциация микробов, в которую входит стафилококк. На втором месте находится стрептококк (особенно *Streptococcus mucosus*). При хроническом гнойном отите высевается, чаще всего, полифлора, в которую, кроме кокковой, нередко входит и палочковая – палочка протей (протей), синегнойная палочка, кишечная палочка, фузоспирохетоз. Наряду с аэробными возбудителями, высеваются различные анаэробы [10, 12, 22].

В этиологии хронического гнойного отита определенную роль играют патогенные грибы с преобладанием плесневых. Этот факт очень важен, поскольку в лечении такого отита традиционные антибактериальные средства не эффективны [46, 50, 51].

Острый гнойный средний отит переходит в хроническую форму в условиях высокой вирулентности микроорганизмов и ослабления макроорганизма. Последнее нередко вызвано наличием других хронических заболеваний – диабета, заболеваний почек, гнойных заболеваний, туберкулеза, заболеваний суставов. У детей неблагоприятный фон создает наличие катарально-экссудативного и тимико-лимфатического диатезов. В таких случаях острый отит может сразу приобрести хроническое течение [52].

Важным патогенетическим звеном является состояние полости носа, околоносовых пазух и глотки, что, в свою очередь, определяет состояние слуховой трубы [45, 47].

Определенную роль в переходе острого процесса в хронический играет тип строения сосцевидного отростка. Такому переходу способствует, прежде всего, недостаточная его пневматизация [62].

Последствиями перенесенного хронического гнойного отита являются:

- ✓ образование рубца на месте перфорации барабанной перепонки и прекращение гноетечения из уха. Чаще прекращается только гноетечение. В большинстве случаев остается стойкая сухая перфорация и рубцы в барабанной полости, формируется адгезивный перфоративный отит;
- ✓ развитие осложнений: лабиринтит, неврит лицевого нерва, сепсис, внутричерепные осложнения.

В комплексное исследование больного хроническим гнойным средним отитом должны входить консультации оториноларинголога, невропатолога и окулиста. Это необходимо, чтобы вовремя диагностировать возникновения внутричерепных осложнений [14].

В общих лечебных мероприятиях относятся закаливание организма, меры, направленные на нормализацию реактивности организма, улучшение трофических процессов. Назначают препараты кальция, витамины, биостимуляторы, адаптогены (пантокрин, китайский лимонник, элеутерококк), общее ультрафиолетовое облучение, рациональное питание. Антибактериальное лечение целесообразно лишь в период обострения процесса [46].

Обязательным является тщательное исследование состояния полости носа, рото- и носоглотки, околоносовых пазух. При необходимости эти органы saniруют. Это связано с тем, что состояние этих органов определяет функцию слуховой трубы, имеет непосредственное влияние на ход отита. Обязательное введение сосудосуживающих препаратов в носовую полость.

Проведению местного лечения должно предшествовать удаление грануляций и полипов из барабанной полости, в случае их наличия. Крупные грануляции или ушные полипы удаляют конхотомом, кюреткой или петлей. Небольшие грануляции или их остатки после удаления прижигают 20–50 % раствором нитрата серебра (ляписом) [31, 43].

Гнойный средний отит грибкового происхождения является разновидностью отомикоза. При его лечении используют генциан-виолет (синька), жидкость Кастеллиани (фуксин), бриллиантовый зеленый, нитрофунгин, резорциновый спирт, флавофунгин, нистатиновую мазь, конестеновую (клотримазол) мазь или раствор, амфотерицин В, экзодерил.

В случае наличия аллергического компонента или аллергического отита, используют 5 % раствор димедрола, дексаметазон (глазные капли), гидрокортизоновую, преднизолоновую мази, оксикорт, флуцинар, лоринден, софрадекс [17, 18, 44].

В схеме терапии хронического гнойного среднего отита используют присутствуют физиотерапевтические процедуры. К ним относятся электрофорез эндоназально с димедролом, хлористым кальцием,

антибиотиками, который назначают с целью санации слуховой трубы. Назначают электрофорез эндауральный с антибиотиками, 1–2 % раствором цинка сульфата, 1–2 % раствором азотнокислого серебра. На ухо назначают УВЧ, ЛУЧ-2, аэроионотерапию. Применяют грязелечение: аппликации грязи на сосцевидный отросток. Использовать грязелечение можно только в период ремиссии. При отомикозах назначают эндоурально гелий-неоновый лазер, коротковолновое ультрафиолетовое облучение.

1.2. Химический состав лекарственного растительного сырья

Chelidonium majus

Чистотел большой (*Chelidonium majus* L.), семейство маковые (Papaveraceae), широко распространенный по всей европейской части страны. Растет в разреженных хвойных и смешанных лесах, на вырубках, просеках, в парках, садах, возле жилищ, у дорог обычно группами, предпочитая влажные и богатые почвы, образует редкие заросли [21, 38, 39].

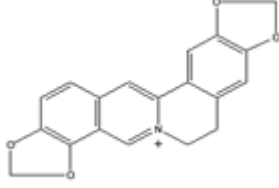
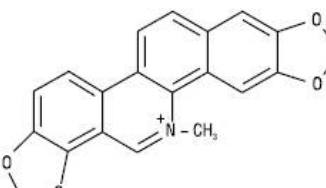
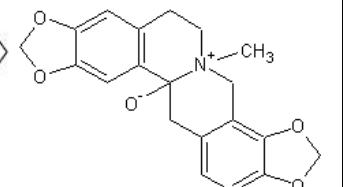
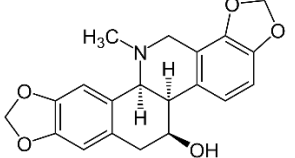
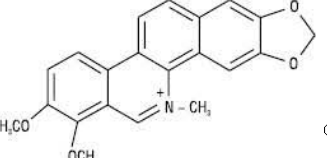
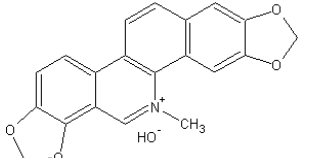
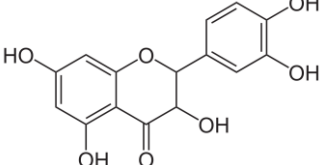
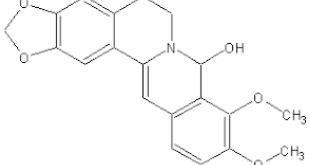
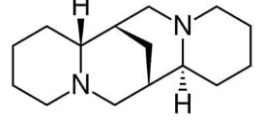
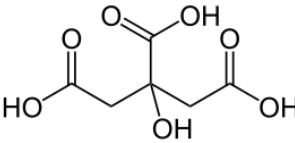
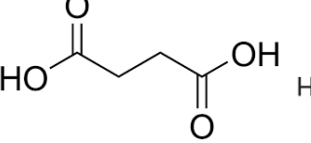
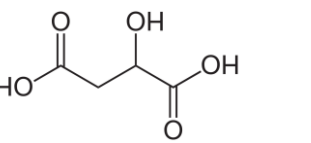
Для медицинских целей используют сушеную, реже свежую траву чистотела (*Herba Chelidonii*). Заготавливают ее в мае, когда растение массово цветет. Сушить сырье нужно как можно быстро, чтобы избежать распада алкалоидов и других физиологически активных веществ. В гомеопатии используют свежие корни растения [28, 40].

Трава чистотела содержит алкалоиды и другие азотсодержащие соединения (0,27–2,25 %): коптизин, стилопин, d, l-стилопин, l- α -стилопин, l- β -стилопин, протопин, хелидонин, хелеритрин, сангвинарин, дигидросангвинарин, дигидрохелеритрин, коризамин, хелирубин, α -алокриптонин, алокриптонин, берберин, спартеин, холин, гистамин, тирамин, метиламин; органические кислоты (1,4–4,32 %): лимонную, янтарную, яблочную; эфирное масло (0,01 %), сапонины, аскорбиновую кислоту (170 мг

%), каротин, флавоноиды, дубильные вещества (2,09–7,64 %), хелидонову кислоту, высший алифатический спирт хелидоноил (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Химический состав травы чистотела обыкновенного

<p>Азотсодержащие соединения (0,27-2,25%):</p>			
	Коптизин	Стилопин	Протопин
			
	Хелидонин	Хелеритрин	Сангвинарин
			
	Дигидросангвинарин	Берберин	Спартеин
<p>Органические кислоты (1,4-4,32%)</p>			
	Лимонная кислота	Янтарная кислота	Яблочная кислота

Больше всего алкалоидов в траве в период цветения растения (1,87 %), в корнях их содержание колеблется в пределах 1,9–4,14 % [13, 42].

Галеновые препараты чистотела имеют желчегонные, спазмолитические, болеутоляющие, седативные, противовоспалительные (бактерицидные), мочегонные и слабительные свойства.


В эксперименте препараты чистотела подавляют рост злокачественных опухолей, обнаруживают фунгистатическое и бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза.

Положительный терапевтический эффект оказывают препараты на основе чистотела при лечении кожных заболеваний (рак кожи, хронический эритематоз, гнойничковых высыпания при импетиго, псориазе обычном, туберкулезе кожи, выводит бородавки, мозоли и т. д.) (табл. 1.2).

Таблица 1.2

Лекарственные препараты и биодобавки на основе ЛРС чистотела обыкновенного

Название препарата	Состав	Изображение препарата
Фитодент® Настойка	<i>действующие вещества:</i> 100 мл препарата содержат настойки из смеси лекарственного растительного сырья «Фитодент®» (1:10) (экстрагент - этанол 40%): Аира корневища (<i>calami rhizomata</i>) - 2 г Ноготков цветки (<i>calendulae officinalis flores</i>) - 1,5 г; Крапивы листья (<i>urticae dioicae folia</i>) - 1 г Ромашки цветки (<i>chamomillae recutitae flores</i>) - 1 г Софоры японской плоды (<i>sophorae japonicae fructus</i>) - 2 г Чистотела трава (<i>chelidonii herba</i>) - 1,5 г; Шиповника плоды (<i>rosae fructus</i>) - 1 г	
Чистотела трава	<i>действующее вещество:</i> чистотела трава (<i>Chelidonii herba</i>) 1 пачка содержит чистотела травы (<i>Chelidonii herba</i>) 50 г 1 фильтр-пакет содержит чистотела травы (<i>Chelidonii herba</i>) 1,5 г.	
Детоксифит	<i>действующие вещества:</i> 1 упаковка (100 г) содержит смесь лекарственного растительного сырья: стада травы (<i>Bidentis herba</i>) 6 г, аира корней (<i>Calami radix</i>) 5 г, барвинка травы (<i>Vincae minoris herba</i>) 5 г, донника травы (<i>Meliloti herba</i>) 5 г, тысячелистника травы (<i>Millefolii herba</i>) 5 г, каштана конского семян (<i>Hippocastani semen</i>) 5 г, кукурузы столбиков с рыльцами (<i>Zeaе maydis styli cum stigmati</i>) 5 г, одуванчика лекарственного корней (<i>Taraxaci officinalis radix</i>) 5 г, лопуха корней (<i>Arctii radix</i>) 5 г, толокнянки листья (<i>Uvae ursi folium</i>) 5 г, ромашки цветков	

	(<i>Matricariae flos</i>) 5 г, солодки корней (<i>Liquiritiae radix</i>) 5 г, сосны почек (<i>Pini silvestris gemmae</i>) 5 г, хвоща травы (<i>Equiseti herba</i>) 5 г, хмеля шишек (<i>Lupuli flos</i>) 5 г, валерианы корней (<i>Valerianae radix</i>) 4 г, зверобоя травы (<i>Hyperici herba</i>) 4 г, пустырника травы (<i>Leonuri cardiacaе herba</i>) 4 г, мяты перечной листья (<i>Menthae piperitae folium</i>) 4 г, чистотела травы (<i>Chelidonii herba</i>) 4 г, шиповника плодов (<i>Rosae pseudo-fructus</i>) 4 г.	
Угрин® Настойка	действующие вещества: 100 мл препарата содержат настойки (1:10) из смеси лекарственного растительного сырья «Угрин®»: <i>millefolii herba</i> (тысячелистника трава) 1,5 г <i>menthae folia</i> (мяты листья) 1,5 г <i>calendulae officinalis flores</i> (ноготков цветки) 1,5 г <i>tanacetii flores</i> (пижмы цветки) 1,5 г <i>lavandulae herba</i> (лаванды трава) 1,0 г <i>chelidoni herba</i> (чистотела трава) 1,0 г <i>chamomillae recutitae flores</i> (ромашки цветки) 2,0 г (Экстрагент: этанол 40%).	

1.3 Биофармацевтический подход к отологическим лекарственным средствам

Ушные лекарственные средства жидкие – мягкие или твердые лекарственные формы, предназначенные для закапывания, распыления, вдувания или прикладывания в виде аппликаций к слуховому каналу, или для промываний при его очистке. К ним относятся ушные капли и аэрозоли, ушные промывки, ушные мази, тампоны, порошки для вдувания или сухие аэрозоли [35, 36].

Ухо подразделяют на наружное, среднее и внутреннее. Наружное ухо состоит из ушной раковины и наружного слухового канала. Местное применение ушных препаратов на неповрежденное ухо охватывает только наружный слуховой канал, и только при перфорировании барабанной перепонки возможно их проникновение в полость среднего уха [28].

Лекарства, применяемые для лечения ушных заболеваний, имеют локальное воздействие. Поскольку концентрация лекарственного вещества,

а также используемые его количества небольшие, системное воздействие можно полностью исключить. Эпителий наружного уха менее чем эпителий носа склонен к раздражению, поэтому к ушным препаратам не предъявляется требование соответствия физиологическим показателям организма. Препараты, вводимые в среднее ухо, должны соответствовать требованиям стерильности и изотоничности. Если такие препараты применяются для лечения травмированного или прооперированного уха, они также не должны содержать консервантов и должны быть помещены в одноразовую упаковку. Стерильные ушные препараты готовят, используя материалы и методы, предназначенные для обеспечения стерильности, предотвращения контаминации, роста и размножения микроорганизмов [5, 6].

Ушные препараты должны соответствовать требованиям монографии ГФУ «Ушные лекарственные средства». Они должны оказывать необходимое терапевтическое действие, быть нетоксичными и не проявлять чрезмерного раздражающего эффекта. При некоторых заболеваниях гиперосмотический эффект является необходимым составляющей терапии. Он достигается как растворителями (спиртом, глицерином, пропиленгликолем), так и другими вспомогательными веществами, входящими в состав ушных препаратов, которые с точки зрения биофармации оказывают существенное влияние на высвобождение и фармакокинетику лекарственных веществ. Все эти вещества не должны ухудшать фармакологическое действие препарата и должны обеспечивать его стабильность при хранении. Некоторые ушные препараты применяют в теплом виде, вследствие этого они должны быть термостабильными. [7, 8].

Водно-спиртовые и водно-гликолевые, а также спиртовые и гликолевые растворы очень часто используют для улучшения растворимости действующих веществ. Эти растворы проявляют подсушивающий эффект, в отдельных случаях оказывают смягчающее действие. Растворители и их смеси в этих составах могут использоваться для повышения стабильности

некоторых веществ. Ушные суспензии и эмульсии готовят с применением методов и оборудования, аналогичных при производстве всех суспензий и эмульсий, и к ним предъявляются те же требования: при взбалтывании суспензий и эмульсий в результате нарушения агрегативной устойчивости должно восстанавливаться равномерное распределение частиц по всему объему и обеспечивать необходимое точное дозирование при применении. [2].

Ушные мази предназначены для аппликации на наружный слуховой канал. Технология их получения не отличается от дерматологических мазей. Для достижения желаемого осмотического эффекта, такого, как в каплях, при изготовлении мазей часто применяют современные этиленгликолевые основы.

Для интенсификации терапии и продолжение действия лекарств широко используют тампоны, пропитанные растворами или мазями. Менее раздражающие действуют на чувствительный к боли эпителий ушные порошки для вдувания или сухие аэрозоли. При вдувании они проникают достаточно глубоко, достигая барабанной перепонки, а при ее перфорации – среднего уха. Тщательно измельченное вещество хорошо прилипает и обеспечивает быструю терапевтическое действие. Таким образом, в ушных лекарственных формах на биодоступность лекарственных веществ оказывают влияние те же фармацевтические факторы (растворимость, вспомогательные вещества, технологический процесс и т.д.), что и в других лекарственных формах.

Важнейшей задачей при разработке и изготовлении лекарств является обеспечение оптимальных условий для высвобождения и последующего всасывания субстанции. Этим условиям подчинены все другие требования, которым должна отвечать лекарственная форма [26].

Резорбционно процессы вследствие индивидуальности каждого препарата и патологии больного разные, поэтому лекарственные средства имеют и разную биодоступность.

На основании многочисленных биофармацевтических исследований и научного обоснования влияния этого фактора можно создавать лекарственные препараты с заданными фармакокинетическими свойствами, в которых заложен определенный фармакологический эффект: синергизм, потенцирование, антагонизм, пролонгация, дифференцированное или направлено действие, расширение антибактериального спектра и др. При этом заданный терапевтический эффект обеспечивается не только структурой лекарственной формы, но и возможностью задействовать физиологические особенности организма [4].

Согласно медицинской классификации МЛС делятся по действию и месту применения (рис. 1.1).

По действию различают средства поверхностного и глубокого действия. МЛС поверхностного действия не всасываются кожей, их действие ограничивается преимущественно слоем эпидермиса или слизистой. К ним относятся покровные, защитные и косметические. Покровные смягчают сухой эпидермис, препятствуют его высыханию и загрязнению, предохраняют поврежденную кожу от микробной инфекции. Защитные по своему назначению близки к покровным. Применяют их с профилактической целью на разных производствах. Они должны защищать кожу от негативного воздействия различных веществ (растворов кислот и щелочей, растворителей и других агрессивных жидкостей). Косметические кремы, гели предназначены для профилактики, коррекции или устранения косметических недостатков кожи и ее производных.

В состав МЛФ могут входить ПАВ, ВМС, консерванты и другие вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению. МЛФ должны обладать определенными консистентными свойствами, с

реологическими показателями: пластичностью, вязкостью, от которых в значительной степени зависит степень высвобождения АФИ. МЛФ должны обладать оптимальной дисперсностью лекарственных веществ и их равномерным распределением, что гарантирует максимальный терапевтический эффект и неизменность состава при хранении. Вместе с тем, они должны быть стабильными, без посторонних примесей.

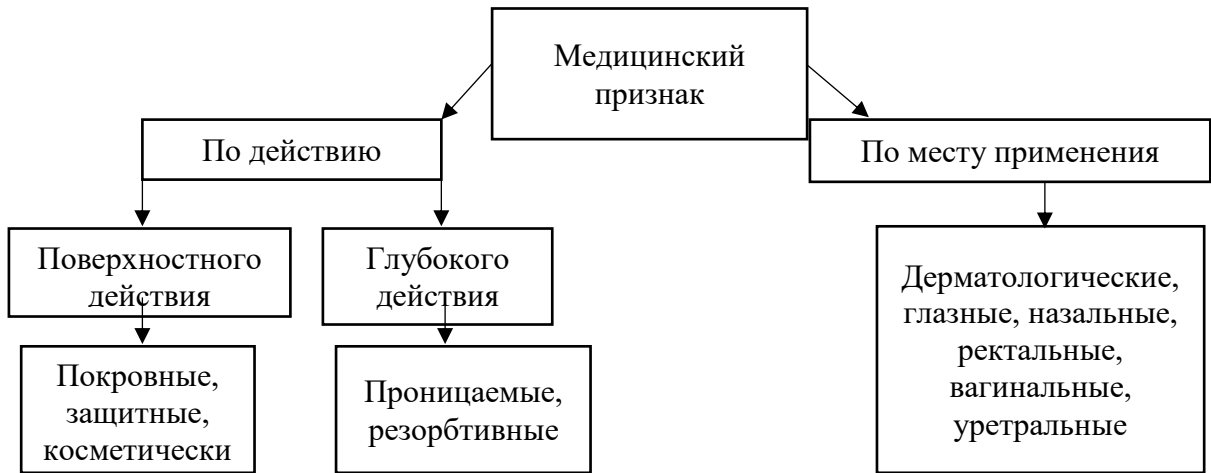


Рис. 1.1 Классификация МЛФ по медицинскому признаку

Фармацевтические факторы (путь введения ЛС, вид ЛФ, физико-химическое состояние АФИ, вспомогательные вещества, технология изготовления) определяют эффективность и безопасность ЛС и являются базисом фармацевтической разработки.

Правильный выбор ЛФ является компромиссом между жесткими требованиями к ЛС и уровнем развития современных технологий. Требования, предъявляемые к ЛФ, зависят от вида заболевания, локализации очага патологического процесса, свойств АФИ, способа введения препарата, наличия дополнительных требований.

Классификация мягких лекарственных форм по физико-химическим признакам представлена на рис.1.2.



Рис. 1.2 Классификация МЛФ по физико-химическим признакам

Исследования в области создания ЛФ с заданными фармакокинетическими характеристиками способствовали изобретению множества различных типов микро- и наноносителей АФИ – систем доставки лекарств. Таким образом, биофармацевтическое развитие понятия лекарственной формы дает возможность создавать ЛС с высокими характеристиками по эффективности и безопасности.

Мази является наиболее целесообразной лекарственной формой для местного лечения отитов и отомикозов, они имеют ряд преимуществ перед другими: в их состав можно вводить различные гидрофильные и липофильные

вещества, регулировать высвобождение и биодоступность лекарственных веществ. Рациональный выбор мазевой основы и состав вспомогательных компонентов позволяет разработать комбинированные препараты, которые одновременно воздействуют на все патогенетические звенья заболевания, а также обеспечить потенцирование действия лекарственных средств [5, 9, 22].

Мази для лечения воспалительных заболеваний уха является, как правило, многокомпонентными составами, образованными на гидрофильных полимерных или адсорбционных основах и должны отвечать следующим требованиям:

- оказывать противомикробное действие на госпитальные штаммы бактерий, имеющие полирезистентность к антибиотикам;
- способствовать созданию в тканях бактерицидные концентрации;
- способствовать нормализации гомеостаза (ликвидации гиперемии, ацидоза, остаточного протеолиза), адсорбции токсического содержимого раны (продуктов микробного и тканевого распада);
- предупреждать вторичную контаминацию, подавлять рост первичной микрофлоры в очаге воспаления;
- обеспечивать протекторное действие (относительно механических раздражителей, высушивания и др.)
- активировать обменные процессы в тканях при регенерации;
- способствовать улучшению регионального (локального) кровотока;
- уменьшать выход лизосомальных ферментов;
- стимулировать клеточные и гуморальные факторы защиты;
- облегчать период реконвалесценции после тяжелых травм, инфекций, операций;
- быть безвредными при применении.

Схема, продолжительность и особенность применения мази зависит от физико-химических свойств субстанции, на которую они наносятся, а также определяется характером заболевания.

Выводы к разделу 1

1. Проанализированы этиологические причины отитов и грибковых поражений слухового анализатора. Изучены основные направления фармакокоррекции отитов и отомикозов.
2. Систематизированы данные о химическом составе ЛРС чистотела большого. Рассмотрены перспективы его применения в оториноларингологии.
3. Изучены требования к лекарственным средствам, применяемым в оториноларингологии.

РАЗДЕЛ II

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изготовление и исследование ушной мази проводили в соответствии с монографией «Ушные лекарственных средства», ГФУ издание 2, том 1 «Мягкие лекарственные средства для кожного применения» (ГФУ издание 2, том 1, с.1098-1101), «Нестерильные лекарственные средства, изготовленные в аптеках» (ГФУ издание 2, том 3, с. 697–702), "мягкие лекарственные средства, изготовленные в аптеках" (ГФУ издание 2, Т. 3, с.713–716) [3, 5, 6, 7, 8, 32].

При изучении свойств препарата использовали общепринятые методы органолептических, физико-химических, технологических, биофармацевтических и микробиологических исследований, позволяющих объективно оценивать его качество на основании полученных статистически обработанных результатов.

2.1. Объекты исследования

Чистотел большой. (*Chelidonium majus* L.), семейство маковые (Papaveraceae)

Внешние признаки сырья. Кусочки листьев, стеблей, цветов и плодов разной формы, которые проходят сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый с желтыми вкраплениями. Запах своеобразный. Экстрактные вещества не менее 18 %, посторонние примеси не больше 10 %, в том числе не больше 0,5 % минерального происхождения.

Хранение. В сухом, хорошо проветриваемом, в защищенном от света месте.

Срок хранения. 2 года. **Хранение.** В хорошо закупоренных темных стеклянных флаконах, защищенные от действия света, в сухом, прохладном месте

ПЭО- 400, ПЭО- 1500

Полиэтиленоксиды (Polyaethylenoxydum) получают полимеризацией этилена оксида или поликонденсацией этиленгликоля.

Среди водорастворимых основ ПЭО применяются широко и включены в Фармакопей большинстве стран мира. Это объясняется следующими преимуществами ПЭО:

- имеют хорошую растворимость в воде, хранящейся в полимергомолгив с молекулярной массой даже до 1000.
- способны растворять гидрофильные и гидрофобные лекарственные препараты;
- способны растворяться в спирте, диссоциировать в водном растворе и не меняться в присутствии электролитов;
- хорошо смешиваются с парафинами и глицеридами с образованием стабильных псевдоемульсий;
- способны хорошо наноситься на кожу и равномерно распределяться на ней, не препятствуя газообмена и не нарушая деятельности желез сохраняют однородность после смешивания с секретами кожи или слизистой оболочки;
- имеют слабым бактерицидным действием за счет наличия в молекуле первичных гидроксильных групп. Поэтому ПЭО не поддаются воздействию микроорганизмов и могут храниться достаточно длительное время при любых температурных условиях;
- осматично активны, что особенно важно при обработке загрязненных ран.

Полиэтиленоксиды имеют молекулярную массу от 400 до 4000 и разную консистенцию (от жидкой до твердой). Они не имеют запаха и вкуса, хорошо смешиваются с водой, глицерином, органическими растворителями, нерастворимые в эфире, маслах. ПЭО совместимы с большинством лекарственных веществ, однако несовместимы с фенолами, тяжелыми металлами и танином; а при сочетании с лекарственными веществами,

содержащими окси- и карбоксильные группы возможна потеря их терапевтической активности. В качестве основы для мазей используют как сплавы твердых и жидких ПЭО (марок 400, 1500, 4000), так и композиции ПЭО различной молекулярной массы с глицерином и другими вспомогательными веществами.

Полиэтиленоксидна основа (ПЭО- 400 - 60,0; ПЭО- 4000 - 40,0) готовится следующим образом: на водяной бане при температуре 70 ° С расплавляют ПЭО-4000, добавляют ПЭО-400 и перемешивают механической мешалкой в течение 30 мин при скорости 500 -550 об / мин до получения однородной вязкой сметанообразной массы белого цвета.

Вазелин (*Vazelinum album*) (ГФУ 2.0, Т. 2, С. 109).

Полупрозрачная, мягкая на ощупь масса белого, или почти белого цвета, в расплавленном состоянии слегка флюоресцирует при дневном освещении. Практически не растворим в воде, мало растворим в метилхлориде, практически не растворим в 96 % этаноле и глицерине.

Ланолин (*Lanolinum*) (ЄФ 6.0 V. 2.2. P. 3222)

Светло-желтая прозрачная вязкая масса со слабым запахом. На свете окисляется и темнеет. Практически нерастворима в воде, растворимый в 95% спирте, легко растворимый в эфире, ацетоне, хлороформе и растительных маслах.

Хранение. В герметически закрытых, заполненных доверху банках из темного стекла, в прохладном, защищенном от света месте.



2.2. Методы исследования

Изучение химического состава исследуемых объектов проводилось с помощью качественных реакций на различные группы биологически активных веществ, а также с помощью хроматографических методов анализа.

С помощью качественных реакций было подтверждено наличие следующих групп природных соединений:

- алкалоиды: применялись реакции Вагнера и Бушарда, Драгендорфа, Зонншейна, реакции с кремневольфрамовой и пикриновой кислотами.
- флавоноиды: были проведены реакции с треххлористой сурьмой, спиртовым раствором гидроксида калия, раствором аммиака, хлоридом окисного железа, 1% раствором ванилина в концентрированной соляной кислоте и раствором ацетата свинца.
- сапонины проявляли реакциями Лафон и Сальковского, а также реакциями с нитратом натрия в концентрированной серной кислоте, ванилинсерным реактивом и раствором ацетата свинца.

Хроматографическое определение указанных групп природных соединений проводилось методами тонкослойной хроматографии, круговой и восходящей хроматографии на бумаге.

Для анализа фенольных соединений были применены: хроматография на пластинках с закрепленным слоем сорбента «Silufol UV - 254» и «Armsorb» и круговая хроматография на бумаге в системах растворителей н-бутанол-уксусная кислота-вода (4: 1: 2) и 15% уксусная кислота восходящая бумажная хроматография в системе был (4: 1: 2).

Хроматографирования проводили в присутствии «свидетелей» - длина пробега составляла 11 см при ТСХ, 21,5 см при восходящей хроматографии на бумаге и 5,5 см- при круговой бумажной хроматографии. Хроматограммы высушивали и исследовали в дневном и УФ-свете до и после проявления парами аммиака, 10% водно-спиртовым раствором гидроксида калия и 1%

спиртовым раствором алюминия хлорида. Наиболее точные и достоверные результаты были получены при использовании метода круговой хроматографии на бумаге. После сравнения значений R_f и окраска пятен с этими же данными для «свидетелей» можно говорить о присутствии гликозидов кверцетина и оксикоричных кислот.

При качественном анализе БАВ в экстракте чистотела и разрабатываемому препарату целесообразно использовать для выявления алкалоидов реакцию с раствором пикриновой кислоты, флавоноидами - реакцию со спиртовым раствором гидроксида калия или раствором аммиака, для подтверждения наличия сапонинов - реакцию с раствором ацетата свинца;

- при исследовании состава флавоноидов - круговую бумажную хроматографию в системах был (4: 1: 2) и 15 % уксусная кислота, сокращает время анализа до 25-30 минут

- с целью подтверждения аминокислотного состава - восходящую бумажную хроматографию в системе был (4: 1: 2) или ТСХ в системе этанол-вода (95: 5).

Качественные реакции для определения фенольных соединений в препарате:

цианидинова: К 1 мл диализата мази добавляли 3-4 капли кислоты соляной концентрированной и 0,01 г магниевой стружки; через 1 минуту смесь разводили 2-3 кратная количеством вода очищенной и добавляли 0,5 мл октанола, встряхивали; пласт октанола окрашивается в оранжевый цвет (флавоны)

реакция с раствором железа хлорида (III): До 1 мл диализата мази добавляли 2 капли 5 % раствора железа хлорида (III) появляется буро-зеленую окраску (фенольная гидрофильная группа)

реакция с раствором свинца ацетата основным: До 1 мл диализата добавляли несколько капель 10 % раствора свинца ацетата основного. Выпадает осадок светло-желтого цвета (полифенолы)

Проведение реакции идентификации на димексид. до 0,5 мл диализата каплями добавляют 0,01 н раствор перманганата калия, появляется бурая окраска, которое постепенно превращается в бурые хлопья.

Количественное определение суммы фенольных соединений

1 мл диализата помещают в мерную колбу на 50 мл и доводят до метки 96 % спиртом. 5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу на 50 мл и доводят до метки спиртом. Оптическую плотность измеряют на спектрофотометре при длине волны 290 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Как контрольный раствор использовали 95 % спирт.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора рабочего стандартного образца (РСС) калия бихромата, используя в качестве раствора сравнения воду.

Содержание суммы фенольных соединений в препарате в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D1 \cdot m \cdot 50 \cdot 100 \cdot 0,1715 \cdot 100}{D0 \cdot 100 \cdot 1 \cdot 1} = \frac{D1 \cdot m \cdot 85,75}{D0} \quad (2.1)$$

где: D1 - оптическая плотность исследуемого раствора;

D0 - оптическая плотность раствора РСО;

m - масса навески РСО калия бихромата;

0,1715 - коэффициент пересчета поглощения калия бихромата на сумму фенольных соединений при длине волны 290 нм.

Метод диффузии в агар использовали для оценки степени высвобождения лекарственных веществ из препарата.

к 100 г 2 % агаровой геля добавили 2 мл 5 % спиртового раствора железа хлорида (iii). Агарный гель разливали в чашки Петри двумя порциями по 10 и 15 мл. После застывания агара (первой порции) на его поверхность в каждую чашку помещают 3 стеклянные цилиндра (внешний диаметр 8 мм, Высота до

10 мм) И заливают второго пласта. После застывания агара, цилиндры вынимают и в лунки, которые образовались, вносят по 1 мл исследуемых образцов мази.

Фенольные соединения экстракта чистотела, которые высвобождаются из мази диффундируют в агарный гель, образуя окрашенную зону. Для каждого исследуемого образца измеряли диаметр окраски зон с помощью линейки.

Осмотични свойства мазей определяли методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану. Диализатор представляет собой устройство, состоящее из диализаторной камеры и внутреннего сосуда (цилиндра), дном которого служила полупроницаемую мембрану - целлофановая пленка.

Навеску мази, составляет 10,0 гравномерным слоем наносили на поверхность мембраны площадью 1808 мм². Затем внутренний сосуд вместе с исследуемым образцом опускали в диализаторну камеру, в которую предварительно наливали рассчитанное количество воды очищенной (49 ±0,5 г). Измерение массы внутренней емкости проводили через равные промежутки времени (1 час) до установления постоянной, неизменной массы (взвешивание внутренней емкости). Осмотические свойства мазей определяли методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили согласно ГФУ.

Выводы к разделу 2

1. Изучены АФИ и вспомогательные вещества для разработки состава экстемпоральной мази.
2. Представлены современнын методы физико-химического, фармакотехнологического анализа для контроля качества разработанного ЭЛП.

РАЗДЕЛ III

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ ОСНОВЫ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ УШНОЙ МАЗИ

3.1 Маркетинговые исследования ассортимента лекарственных препаратов, применяемых для лечения воспалительных заболеваний уха

Исходя из патогенетической картины заболеваний, современные способы общей и местной терапии должны предусматривать применение препаратов различной направленности: противовоспалительные, антимикробные, анальгезирующие, фунгицидные, репаративные, регенеративные, иммуномодулирующие [17, 18, 19].

Патология, как правило, проявляется не одним фактором, а совокупностью одновременно протекающих патологических процессов. В то же время, применяемые препараты экстемпоральной и официальной рецептуры, каждый сам по себе, имеют узкий спектр терапевтического действия, тогда как клинические условия диктуют необходимость использования комплексного лечения [14].

Местно с целью воздействия на патогенную флору и патологические изменения ткани применяются антибактериальные и антисептические препараты в виде растворов (влажный способ), порошков (сухой способ) или их комбинации, а также в виде эмульсий, гелей, мазей, спреев. Обычно назначают неототоксичные антибиотики широкого спектра действия с учетом чувствительности к ним микрофлоры, высеянной из среднего уха (табл. 3.1).

Первым этапом работы стало проведение маркетинговых исследований ассортимента ЛП, применяемых в отологии, на украинском фармацевтическом рынке.

Таблица 3.1

Видовая характеристика микроорганизмов, выделенных из гнойного отделяемого при отите

Обнаруженные микроорганизмы	Количество наблюдений	
	абс.	%
Staphylococcus aureus	29	24,57
Pyocyaneum	22	18,64
Proteus mirabilis	13	11,01
Proteus rettgeri	12	10,16
Proteus vulgaris	11	9,27
Providencia	4	3,38
Pseudomonas aeruginosa	3	2,54
Klebsiella pneumoniae	2	1,69
Proteus morgani	1	0,84
Streptococcus pneumoniae	1	0,84
Pseudomonas puthebacience	1	0,84
Enterobacter	1	0,84
Levures (candida)	18	18,00

В ходе изучения широты ассортимента установлено, что структуру лекарственных препаратов для лечения отитов формируют 8 фармакотерапевтических групп (рис. 3.1, табл. 3.2) [63–66].

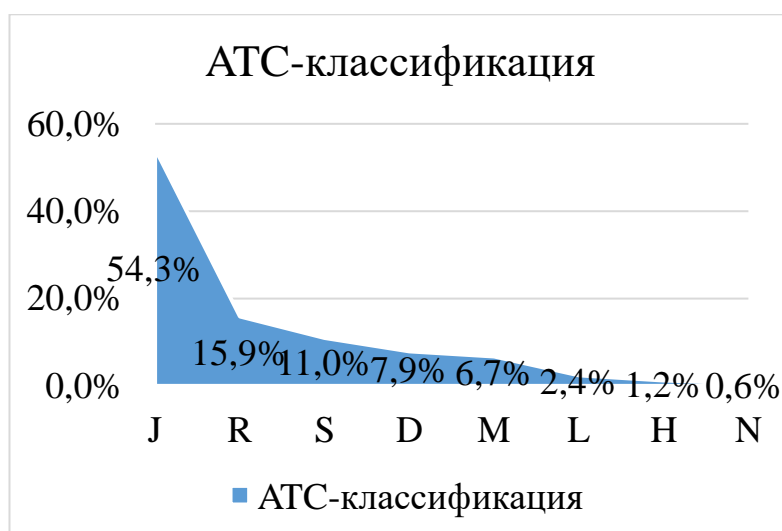


Рис.3.1 Лекарственные препараты для лечения отитов

Противомикробные средства для системного применения (J – 54,3 %), средства, действующие на респираторную систему (R – 15,9 %), средства, действующие на органы чувств (S – 11,0 %), дерматологические средства (D – 7,9 %), средства, влияющие на опорно-двигательный аппарат (M – 6,7 %), антинеопластические, иммуномодулирующие средства (L – 2,4 %), препараты гормонов для системного применения (кроме половых гормонов и инсулинов) (H – 1,2 %), средства, действующие на нервную систему (N – 0,6 %). В ходе детального внутригруппового анализа выявлено, что среди противомикробных средств для системного применения доминируют цефалоспорины – 30,3 %.

В ассортименте обнаружены моно компонентные и комбинированные препараты сложного состава. В общей структуре доминирующая часть принадлежит моно компонентным лекарственным средствам – 62,5 %, комбинированные составляют 37,5 %. В ходе сегментационного анализа по производственному признаку выявлено преобладание доли лекарств зарубежных производителей – 67 % препараты отечественного производства составляют 33 %. (рис. 3.2).

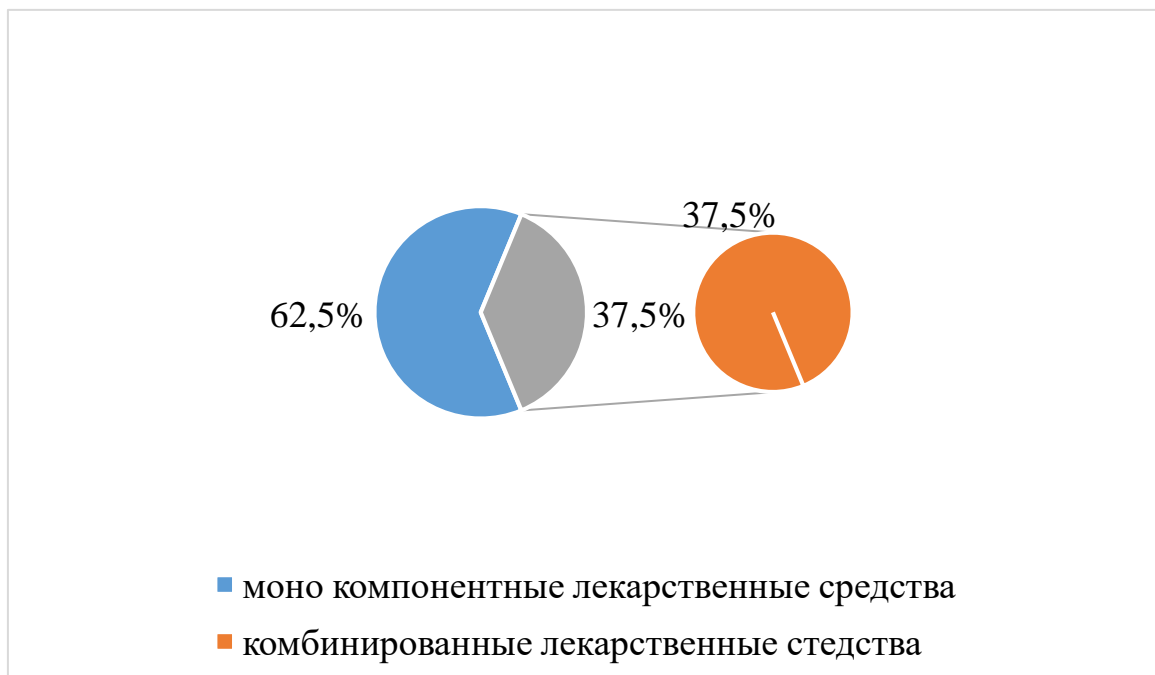


Рис.3.2. Распределение ЛС по количественному составу

Установлено, что украинские препараты, предназначенные для местного лечения отита, предлагают ведущие украинские фармацевтические компании ОЗ ГНЦЛС, ФК «Дарница», ФК «Фармак» др. Среди них первый рейтинг принадлежит ФК ОЗ ГНЦЛС. Анализ предложений ассортимента лекарственных средств в иностранных странах-производителях показал, что всего зарегистрировано в этой группе предложения 16 зарубежных стран в основном европейских производителей.

Сегментирование ассортимента по виду лекарственной формы показало, что доля твердых форм для лечения отита составляет 71,3 %, жидких – 22,4 %, мягких – 4,4 % и газообразных – 1,9 % в общей структуре ассортимента.

Основная масса ЛС на рынке Украины предназначена для системного лечения отитов. Это твердые лекарственные формы, представленные таблетками – 52,1 %, далее следуют порошки – 32,9 %, капсулы – 13,1 % и гранулы – 1,9 %.

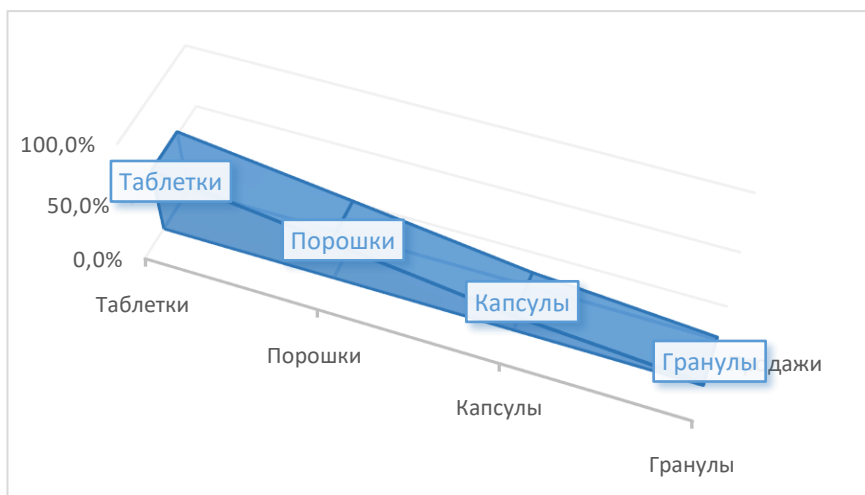


Рис. 3.3 Распределение твердых ЛП для лечения отита в структуре ассортимента на рынке Украины

Жидкие лекарственные формы для системного лечения отитов представлены преимущественно в виде растворов – 48,2 %, сиропов – 6,2 %,

суспензии – 3,4 % и эмульсии – 0,4 %. Для местного лечения широко используются капли – 41,8 %.

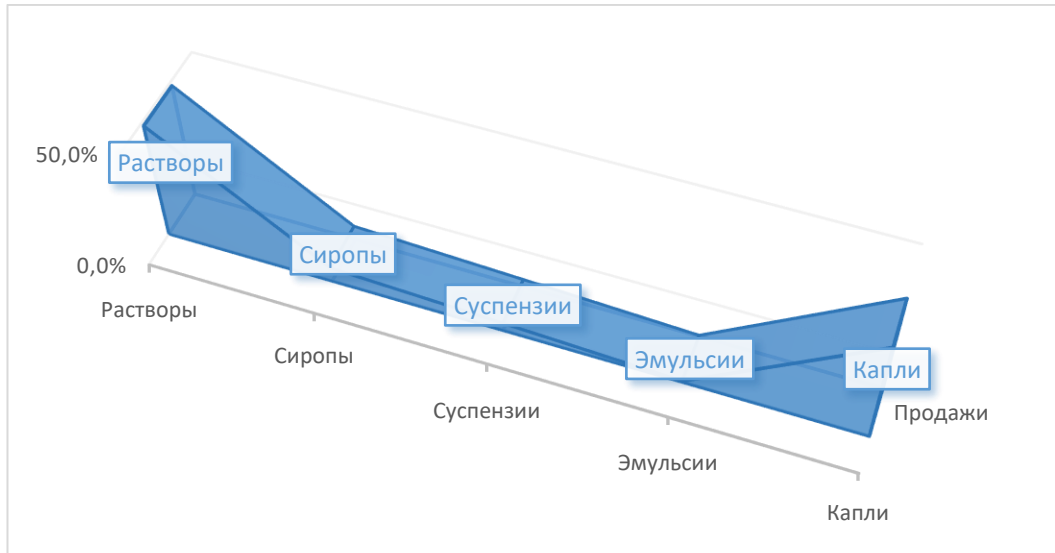


Рис. 3.4 Распределение жидких ЛП для лечения отита в структуре ассортимента на рынке Украины

Среди мягких форм преобладают суппозитории – 37,4 % (используются для системного лечения отитов) и для местного лечения – гели – 37,4 %, далее следуют мази – 16,2 %, кремы – 8,1 %, линименты – 0,9 %. Газообразные препараты обнаружены в основном в виде спреев – 96,3 %, и аэрозолей – 3,7 %.

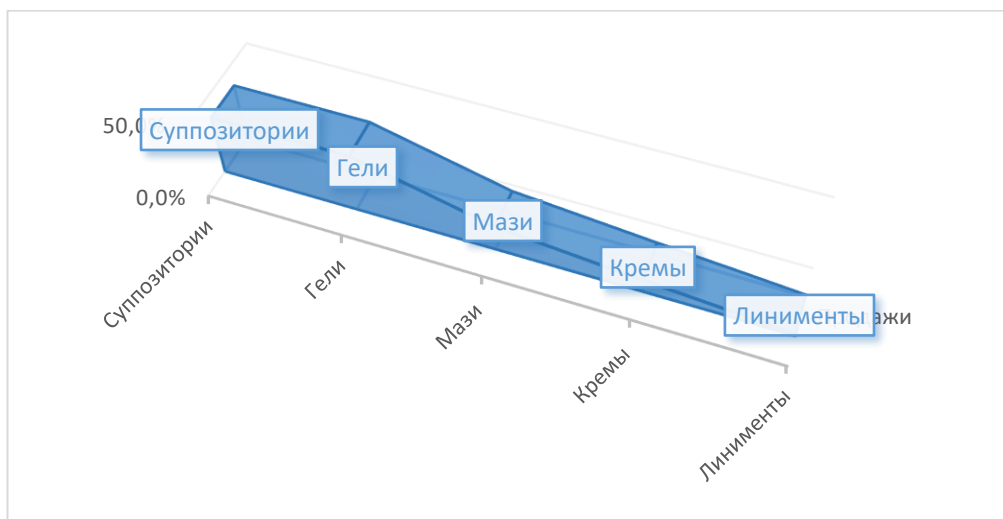


Рис. 3.5 Распределение мягких ЛП для лечения отита в структуре ассортимента на рынке Украины

Анализ электронных и справочных данных фармацевтического рынка Украины показывает, что для местного лечения отитов из представленных препаратов преобладают ЛС для системного лечения отитов, что составляет 90,6 %, и для местного лечения 9,4 % в том числе капли – 6 %, мягкие ЛС – 3,3 % в общей структуре ассортимента ЛС на рынке Украины [12-14], (рис. 3.3).

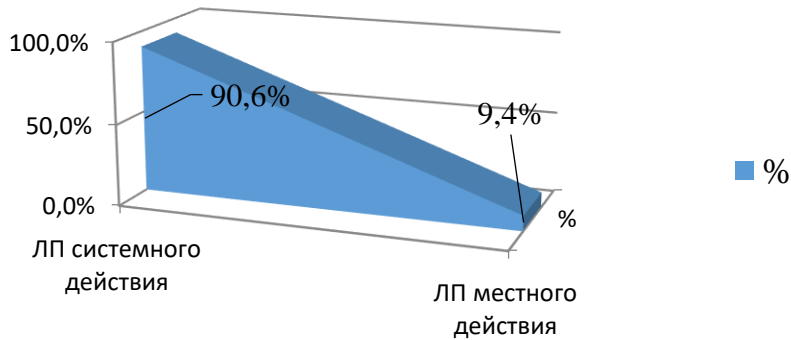


Рис. 3.6 Распределение ЛП в сегментах ЛС по действию

Маркетинговые исследования применения действующих веществ противомикробного, болеутоляющего, противовоспалительного действия и их комбинаций группы S 02 «Препараты, применяемые в отологии», S 03 «Препараты, применяемые в офтальмологии и отологии» приведены в (табл. 3.2, рис. 3.7).

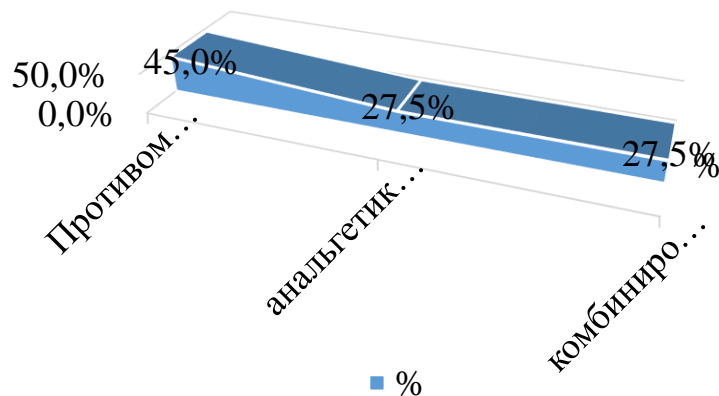


Рис. 3.7. Распределение ЛС группы S 02 «Препараты, применяемые в отологии», S 03 «Препараты, применяемые в офтальмологии и отологии» на рынке Украины по действию лекарственных средств

Таблица 3.2.

**Состав лекарственных препаратов, применяемых для лечения отитов
местного действия группы S 02 «Препараты, применяемые в отологии»,
S 03 «Препараты, применяемые в офтальмологии и отологии»**

Торговое наименование	Форма выпуска	Состав (действующие)	Код АТС	Фирма Производитель	Страна производитель
Анауран	капли ушные по 25 мл во флаконе с крышкой-капельницей; по 1 флакону в пачке	100 мл препарата содержат: полимиксина В сульфат - 1000000 МЕ, неомицина сульфат - 0,5 г (эквивалентно 375000 МЕ), лидокаина гидрохлорид - 4,0 г	S02AA30	Замбон С.П.А.	Италия
Ауридексан	капли ушные, 0,5 мг / мл по 5 мл или 10 мл во флаконе; по 1 флакону в комплекте с крышкой-капельницей в пачке из картона	1 мл декаметоксину в пересчете на 100% вещество 0,5 мг	S02AA	Общество с ограниченной ответственностью "Опытный завод" ГНЦЛС "(все стадии производства, контроль качества, выпуск серии)	Украина
Дроплекс	капли ушные, раствор по 15 мл в полимерных флаконах-капельницах; по 1 флакону-капельнице в картонной коробке	1 мл препарата содержит феназона 45,5 мг и лидокаина гидрохлорида 11,4 мг	S02DA30	К.А. "Ромфарм Компани С.Р.Л."	Румыния

Кандибиотик	капли ушные по 5 мл во флаконе, по 1 флакону вместе с пипеткой-колпачком вложенном в полиэтиленовый пакетик в картонной коробке	1 мл хлорамфеникола 50 мг, клотримазола 10 мг, беклометазона дипропионата 0,25 мг, лидокаина гидрохлорида 20 мг	S02CA	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.	Индия
Комбинил® Дуо	капли глазные / ушные, по 5 мл во флаконе с пробкой-капельницей и крышкой; во флаконе-капельнице с крышкой-скарификатором; по одному флакону в пачке	1 мл раствора препарата содержит ципрофлоксацина гидрохлорида в пересчете на ципрофлоксацин 3 мг дексаметазона? 1 мг	S03CA01	СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД.	Индия
Мирамидез®	капли ушные, раствор спиртовой 0,1% по 5 мл во флаконе с капельницей № 1	1 мл раствора содержит мирамистина (в пересчете на безводное вещество) 1 мг	S02AA	ООО "Производственное объединение" Тетерев "	Украина
Норфлок-Н	капли глазные / ушные, раствор 3 мг / мл по 5 мл во флаконах № 1, № 5	1 мл норфлоксацина 3 мг	S03AA	ООО «НИКО»	Украина

Норфло-Ксацин	капли глазные и ушные, 3 мг / мл, 5 мл во флаконе, по 1 флакону в коробке в комплекте с крышкой-капельницей	1 мл норфлоксацина 3 мг	S03AA	Общество с ограниченной ответственностью "Опытный завод" ГНЦЛС "(все стадии производства, контроль качества, выпуск серии)	Украина
Окомистин®	капли глазные / ушные / для носа, раствор 0,01% по 5 мл или 10 мл во флаконе полимерном с капельницей по 1 флакону в пачке	1 мл раствора содержит мирамистина (в пересчете на безводное вещество) 0,1 мг	S03D	ПАО "Фармак"	Украина
Отибрю	капли ушные по 15 мл во флаконе № 1	1 мл феназона 45,5 мг, лидокаина гидрохлорида 11,4 мг	S02DA30	БРЮФАР МЭКСПОРТ с.п.р.л. (Ответственный за выпуск серии)	Бельгия
Отизол®	капли ушные, раствор по 15 мл, № 1	1 мл содержит 50 мг антипирина, 50 мг бензокаину, 1,25 мг фенилэфрина гидрохлорида	S02DA	Био-Фарм, Инк.	США

Отикаин-Здоровье	капли ушные, раствор по 8 г или по 16 г во флаконе из стекла, по 1 флакону вместе с крышечкой-капельницей со стеклянной пипеткой в коробке из картона	1 г препарата содержит феназона 40 мг, лидокаина гидрохлорида 10 мг	S02DA30	Общество с ограниченной ответственностью "Фармацевтическая компания" Здоровье "	Украина
Отискс	капли ушные, раствор по 15 г во флаконе; по 1 флакону в картонной пачке	1 г капле ушных, раствор, содержащий феназона 40 мг и лидокаина гидрохлорида 10 мг	S02DA30	ООО "Арпимед"	Республика Армения
Отискс плюс	капли ушные, раствор по 5 г или по 15 г в пластиковом флаконе; по 1 флакону в картонной коробке	1 г капле ушных, раствор, содержащий феназона 70 мг, лидокаина гидрохлорида 25 мг, нитрофуразону 2 мг	S02DA30	ООО "Арпимед"	Республика Армения
Отинум	капли ушные, 0,2 г / г по 10 г во флаконе; по 1 флакону в картонной коробке	1 г капле содержит холина салицилата 0,2 г	S02D	Ай-Си-Эн Польфа Жешув АО	Польша
Отипакс®	капли ушные по 16 г во флаконах № 1 вместе с пластиковой капельницей	16 г раствора содержат феназона 0,64 г и лидокаина гидрохлорида 0,16 г	S02DA30	БИОКОДЕ КС	Франция
Отифон	капли ушные, раствор по 16 г в стеклянном контейнере; по 1 контейнеру с аппликатором-капельницей в пачке	16 г раствора содержат феназона 0,64 г и лидокаина гидрохлорида 0,16 г	S02DA30	Ресифарм Паретс СЛ	Испания

Ототон®	капли ушные по 16 г во флаконах № 1	1 г капль содержит феназона в пересчете на 100% сухое вещество 0,04 г, лидокаина гидрохлорида в пересчете на 100% безводное вещество 0,01 г	S02DA30	ПАО "Фармак"	Украина
Отофа	капли ушные, раствор, 26 мг / мл (20000 МЕ / мл) по 10 мл во флаконе, по 1 флакону с пипеткой в картонной коробке	1 мл рифамицина натрия в пересчете на рифамицин 26 мг / мл (20000 МЕ / мл)	S02AA12	Лаборатории Бушара Рекордати	Франция
Отофикс	капли ушные, раствор по 15 мл (16,65 г) во флаконе № 1	1 г раствора содержит феназона 40 мг лидокаина гидрохлорида 10 мг	S02DA30	АО "Унифарм" (Производство нерасфасованной продукции, первичная и вторичная упаковка)	Болгария
Офтаклин	капли глазные, раствор, 0,1 мг / мл, 5 мл во флаконе с капельницей и крышкой с контролем вскрытия; по 1 флакону в пачке	1 мл раствора содержит мирамистина 0,1 мг	S03D	ЗАО "Фармацевтическая фирма" Дарница "	Украина
Офтамирин	капли глазные / ушные / назальные, раствор 0,1 мг / мл, 5 мл во флаконе, по 1 флакону в пачке	1 мл раствора содержит мирамистина 0,1 мг	S03D	ЗАО "Фармацевтическая фирма" Дарница "	Украина

Полидекса	капли ушные, раствор, по 10,5 мл во флаконе, по 1 флакону с пипеткой в картонной коробке	1 мл неомидина сульфата 10 мг (6500 МЕ), полимиксина В сульфата 10000 МЕ, дексаметазона натрия метасульфобензоату 1 мг	S02CA06	Лаборатории Бушара Рекордати	Франция
Софрадекс®	капли глазные / ушные, № 1: по 5 мл во флаконе, по 1 флакону вместе с капельницей в картонной коробке	1 мл капля содержит фрамицетина сульфата 5,0 мг, грамицидина 0,05 мг дексаметазона (в виде натрия метасульфобензоату) 0,5 мг	S03CA01	Гленда Фарма Лимитед	Индия
Унифлокс	капли глазные / ушные, раствор 0,3% по 5 мл в пластиковом контейнере-капельницы; по 1 контейнеру-капельницы в картонной коробке	1 мл офлоксацина 3 мг	S03AA	ООО "УНИМЕД ФАРМА"	Словацкая Республика
Флоксимед	капли глазные и ушные, раствор 0,3% по 5 мл во флаконах-капельницах № 1	1 мл ципрофлоксацина (в форме гидрохлорида) 3 мг	S03AA07	Е.И.П.И.Ко	Египет
Флоксимед	капли глазные и ушные, раствор, 3 мг / мл по 5 мл во флаконе-капельнице № 1	1 мл ципрофлоксацина (в форме гидрохлорида) 3 мг	S03AA07	К.А. Ромфарм Компани С.Р.Л.	Румыния
Флотт	капли ушные по 15 мл во флаконе-капельнице; по 1 флакону-капельнице в картонной коробке	1 мл феназона 45,5 мг и лидокаина гидрохлорида 11,4 мг	S02DA30	К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.	Румыния

Цетраксал Плюс	капли ушные, раствор по 10 мл, № 1	1 мл содержит ципрофлоксацина 3 мг (в виде ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрата 3,49 мг), флуоцинолона ацетонид 0,25 мг	S02CA05	Лаборатория Сальвато, С.А.	Испания
Ципронекс®	капли глазные и ушные, раствор 0,3% по 5 мл во флаконе-капельнице № 1	1 мл 3 мг ципрофлоксацина в виде ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат 3,5 мг	S03AA07	Варшавский фармацевтический завод Польфа АО	Польша
Ципрофарм®	капли глазные / ушные 0,3% по 5 мл или 10 мл во флаконе; по 1 флакону в пачке	1 мл препарата содержит ципрофлоксацина гидрохлорида 3 мг в пересчете на ципрофлоксацин	S03AA07	ПАО "Фармак"	Украина
Ципрофарм® Декс	капли ушные, суспензия по 7,5 мл во флаконе; по 1 флакону в пачке из картона	1 мл препарата содержит ципрофлоксацина гидрохлорида 3,5 мг в пересчете на ципрофлоксацин 100% безводное вещество 3,0 мг дексаметазона в пересчете на 100% сухое вещество 1,0 мг	S02CA06	ПАО "Фармак"	Украина
Ципрофлоксацин	капли глазные и ушные, 3 мг / мл, 5 мл или 10 мл во флаконе, по 1 флакону в коробке в комплекте с крышкой-капельницей	1 мл ципрофлоксацина 3 мг	S03AA07	Общество с ограниченной ответственностью "Опытный завод" ГНЦЛС "(все стадии производства, контроль качества, выпуск серии)	Украина

Ципро-флуксофарм	капли глазные / ушные, раствор 0,3% по 5 мл во флаконе-капельнице; по 1 флакону-капельнице в картонной коробке	1 мл ципрофлоксацина гидрохлорида 3,5 мг, что эквивалентно 3 мг ципрофлоксацина	S03AA07	К.Т. Ромфарм Компани С.Р.Л.	Румыния
Цилоксан®	капли глазные / ушные 0,35% по 5 мл во флаконах-капельницах "Дроп-тейнер®"; по 1 флакону в коробке из картона	1 мл ципрофлоксацина гидрохлорида 3,5 мг, что эквивалентно 3 мг ципрофлоксацина	S03AA07	Алкон-Куврьор	Бельгия

3.2 Анализ экстемпоральных прописей для лечения отитов и отомикозов

Очень важную нишу среди препаратов, применяемых в отологии занимают лекарственные средства экстемпорального изготовления. Они позволяют учесть индивидуальную чувствительность больного, его конституцию и перенесенные ранее заболевания, не содержат консервантов (табл. 3.3) [10].

Таблица 3.3

Экстемпоральные прописи лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний уха

Препараты, применяемые при остром воспалении среднего уха и остром неперфоративном среднем отите			
Rp.: Dicaini 0,2 Glycerini 10,0 M. D. S. По 5 капль в ухо в подогретом виде 2 раза в день при болях	Rp.: Novocaini 0,3 Spiritus aethylici 95 % Glycerini ana 5,0 M. D. S. По 5 капль в ухо в подогретом виде 2 раза в день при болях	Rp.: Sol.Camphorae oleosae 20 % – 2,0 D. t. D. N 3 in amp. S. Закапывать в ухо при болях по 5–6 капль в подогретом виде 2–3 раза (длительное закапывание может вызвать раздражение	Rp.: Glycerini 10,0 D. S. По 5 капль в ухо в подогретом виде 2 раза в день при боли

		кожи слухового прохода)	
Препараты, применяемые при остром гнойном (перфорированной) среднем отите			
Rp.: Sol.Furacilini 0,02 % – 20,0 D. S. По 6–8 капель в ухо 2–3 раза в день	Rp.: Sol. Resorcini 1 % – 20,0 D. S. По 5 капель в ухо 3 раза в день	Rp.: Sol Aethacridini lactatis (Sol.Rivanoli) 0,1 % – 20,0 D. S. По 4–5 капель в ухо 2 раза в день с последующим просушкой	Rp.: Sol. Argenti nitratis 1% – 10,0 D. S. По 4–5 капель в ухо 2 раза в день (при вязких выделениях из ушного хода)
Rp.: Sol. Protargoli 1 (2) % – 10,0 D. S. По 5 капель в ухо 2–3 раза в день	Rp.: Sol.Collargoli Protargoli 1 (2) % – 10,0 D. S. По 5 капель в ухо 2–3 раза в день		
Препараты, применяемые при хроническом гнойном воспалении среднего уха (хроническом гнойном мезотимпаните и эпитимпаните)			
Rp.: Acidi borici 0,3 Acidi salicylici 0,2 Glycerini Spiritus aethylici 70 % an 5,0 M. D. S. По 4–5 капель в ухо 2 раза в день	Rp.: Zinci sulfatis 0,025 (0,1) Glycerini Spiritus aethylici 70 % an 5,0 M. D. S. По 5–6 капель в ухо 2 раза в день	Rp.: Acidi borici 0,3 Sol. Hydrogenii peroxydi dilutae Spiritus aethylici 70 % ana5 0 M. D. S. По 6–8 капель в ухо 2–3 раза в день	Rp.: Furacilini 0,01 Spiritus aethylici 70 % ana 5,0 M. D. S. По 5 капель в ухо 2 раза в день
Rp.: Acidi borici 0,3 Furacilini 0,02 % Spiritus aethylici 95 % an 5,0 M. D. S. По 5 капель в ухо 2–3 раза в день	Rp.: Decamethoxini 0,01 Spiritus aethylici 70 % – 10,0 M. D. S. По 5–6 капель в ухо 2–3 раза в день		
Препараты, применяемые при аллергическом среднем отите			
Rp.: Susp. Hydrocortisoni acetatis 2,5 % – 5,0 (125 мг) D. S. Закапывать в ухо по 3–5 капель 1–2 раза в день (при отсутствии перфорации вводить транстубарно или транстиманально по 0,3–0,5 мл)	Rp.: Susp. Cortisoni acetatis 2,5–10,0 (125 мг) D. S. Закапывать в ухо 1–2 раза в день по 5 капель (или вводить транстубарно, транстиманально по 0,5 мл)	Rp.: Sol. Prednisoloni hydrochloridi 3% – 1,0 Ephedrini hydrochloridi 0,1 Sol. Novocaini 0,5 % – 9,0 D. S. Закапывать в ухо по 3–5 капель 2 раза в день	Rp.: Sol. Calcii pantothenatis 5 % – 10,0 D. S. Закапывать в ухо по 3-5 капель 2 раза в день

При любых видах и формах отита лечебные средства для местного применения (в ухо), перорально и парентерально. Отличие лишь в характере средств в зависимости от стадии заболевания. Для общего воздействия на воспалительный процесс в среднем ухе применяют лекарственные препараты, дозировка которых определяется степенью тяжести воспаления и интоксикации.

Лекарственные средства вводят в ухо после предварительной санации, осуществляющих сухим путем, а при большом количестве гнойных выделений – промыванием теплыми растворами 3–4 % борной кислоты, этикридина лактата 1: 1000, формальдегида 1: 5000 или 1: 1000 и 3 % перекиси водорода.

Терапия наружных отитов предусматривает введение в наружный слуховой проход марлевых турунд, смоченных 70 % этанолом, согревающий компресс, физиотерапевтические процедуры (соллюкс, тока УВЧ), витаминотерапия.

Антибиотики и сульфаниламидные препараты применяют при выраженном гнойном инфильтрате и повышенной температуре. При образовании абсцесса показано его вскрытие. При разлитом воспалении промывают слуховой проход дезинфицирующими растворами (3 % водный раствор борной кислоты, водный раствор фурацилина 1: 5000 и др.). Кожу наружного слухового прохода смазывают оксикорт, синтомициновой эмульсией.

Острый неперфоративный средний отит часто протекает с резкой болью в ухе, поэтому местная терапия должна быть нацелена на уменьшение болевых ощущений. Для этого врачи назначают дикаин, новокаин, анестезин, фенол в смеси с глицерином, который имеет смягчающее действие на кожу слухового прохода. На этой стадии заболевания широко используется 3 % спиртовой раствор борной кислоты с глицерином, димексид (20–30 % раствор), 20 % масляный раствор камфоры, ментола.

Острому гнойному воспалению среднего уха соответствует период перфорации барабанной перепонки с гноетечением из уха и последующий период ликвидации гнойного процесса и репарация перфорации.

Для закапывания в ухо или введение на смоченной турунде в этот период применяют антимикробные, противовоспалительные средства, ЛП, способствующие регенерации и заживлению.

При лечении больных хроническим гнойным средним отитом назначают протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, химопсина, терилитин), в смеси с антибиотиками в виде растворов и эмульсий. Эти ферменты расщепляют некротизированные ткани, холестеатомных массы, вязкий секрет, фибриновые образования, сгущения крови и их использование повышает эффективность лечения таких пациентов.

Перорально при острых средних отитах применяют сульфаниламидные препараты и антибиотики, которые могут способствовать появлению грибковых заболеваний.

Необходимо отметить, что антибиотики в высоких концентрациях при местном применении оказывают токсическое действие на функцию мерцательного эпителия слуховой трубы, подавляющих продукцию антител, приводят к развитию рубцовых изменений в среднем ухе.

Предотвращая развитие кандидомикозов при использовании антибиотиков, назначают антимикотические средства: нистатин, леворин.

Для воздействия на патогенные грибы применяют спиртовые растворы нитрофунгину, хинозола (0,1 % раствор), фуксина, резорцина (1 % раствор), салициловой кислоты, раствор и мазь клотримазола, микозолон, Микосептин.

При остром гнойном перфоративном среднем отите не следует закапывать в ухо борный спирт, поскольку он вызовет резкое раздражение воспаленной слизистой оболочки и сильная боль, тормозит заживление барабанной перепонки, прижигая свежие края перфорации.

С антимикробных средств местно применяют: раствор фурацилина (1:

5000), раствор резорцина 1 %, раствор риванола 0,1 %, перекиси водорода 3 %, серебра нитрата 1 %, протаргола 1 % или 2 %, сульфацила натрия 5 %, 10 % . Как вещество, которое имеет анальгезуальную, протиалергичную и бактериостатическое действие на стафилококки, стрептококки и дифтерийную палочку, применяют фермент лизоцим в виде капель (на изотоническом растворе натрия хлорида).

При наличии больших перфораций и умеренного количества выделений после туалета уха проводят вдувания небольшого количества порошка борной кислоты, стрептоцида.

При всех формах острого среднего отита применяют витамины (А, В, В₂, С). Как антимикробное, противовоспалительное препарат, который потенцирует действие антибиотиков при совместном с ним применении и повышает проницаемость барабанной перепонки для лекарственных веществ широко используют димексид (10–50 %). Димексид малотоксичен, хорошо переносится больными.

У большинства пациентов хронический гнойный средний отит является следствием перенесенного острого воспаления среднего уха. Переход в хронический процесс наиболее часто происходит под влиянием той самой микрофлоры, вызвал острый отит, однако в дальнейшем она может варьировать.

Установлено, что наиболее распространенными группами микроорганизмов, которые вызывают воспаление наружного и среднего уха являются стафилококки, простые и грибок рода Кандида.

Данные исследований свидетельствуют о том, что патогенные стафилококки встречаются в 37 %, грамотрицательные бактерии (протей, синегнойная палочка, кишечная палочка) – в 52 %, ассоциации микробов и грибов – в 11 % обследованных. Зарубежные источники свидетельствуют о висел анаэробов около 40–45 %.

Несмотря на то, что хронический гнойный средний отит - заболевание,

вызываемое различной патогенной флорой и сопровождается нарушением систем гуморального и клеточного иммунитета, лечение должно носить комплексный характер и включать применение антибактериальных, иммуностимулирующих, анальгезирующих и репаративных лекарственных средств.

Таким образом, разработка эффективных лекарственных средств для лечения воспалительных заболеваний среднего уха остается актуальным заданием современной фармации и медицины. В последние годы неуклонно растет интерес к препаратам природного происхождения. Экстракт чистотела обыкновенного, содержащий широкий спектр БАВ антимикробного, анальгезирующего, противовоспалительного действия является перспективной фитосубстанцией для разработки на его основе новых оригинальных экстемпоральных ЛП для лечения отитов и отомикозов.

3.3 Биофармацевтические исследования по выбору мазевой основы экстемпоральной ушной мази

В мягких лекарственных формах тип основы, ее реологические свойства, наличие ПАВ и растворителей влияют на процесс всасывания. Установлено, что при наружном нанесении биодоступность лекарственных веществ выше, если используется основы гидрофильные и эмульсионные типа м / в, а не гидрофобные, жировые или эмульсионные типа в / м [9].

По признаку высвобождения и всасывания лекарственных веществ мазевые основы можно расположить в следующем порядке: растворы и гели гидрофильных ВМС – эмульсионные основы типа в / м – эмульсионные основы типа м / в – основы абсорбционные – гидрофобные основы.

В мягких лекарственных формах тип основы, ее реологические свойства, наличие ПАВ и растворителей влияют на процесс всасывания. Установлено, что при наружном нанесении биодоступность лекарственных веществ выше, если используется основы гидрофильные и эмульсионные

типа м / в, а не гидрофобные, жировые или эмульсионные типа в / м [11, 15].

По признаку высвобождения и всасывания лекарственных веществ мазевые основы можно расположить в следующем порядке: растворы и гели гидрофильных ВМС – эмульсионные основы типа в / в – эмульсионные основы типа вом – основы абсорбционные – гидрофобные основы.

С целью выбора основы для разрабатываемой мази нами было проведено биофармацевтических исследованиях образцов мази, содержащие одинаковое количество действующего вещества – экстракта чистотела жидкого, но изготовленные на различных по своей природе мазевых основах.

С целью изучения влияния вспомогательных веществ на биодоступность действующих веществ экстракта чистотела исследовали динамику их высвобождение из различных основ: вазелиновой, полиэтиленоксидной и ланолина. Для проведения эксперимента был использован метод диффузии в агаровый гель с добавлением реактива, который дает с фенольными соединениями экстракта чистотела цветную реакцию – раствором хлорида железа (III) Результаты представлены на рис. 3.8

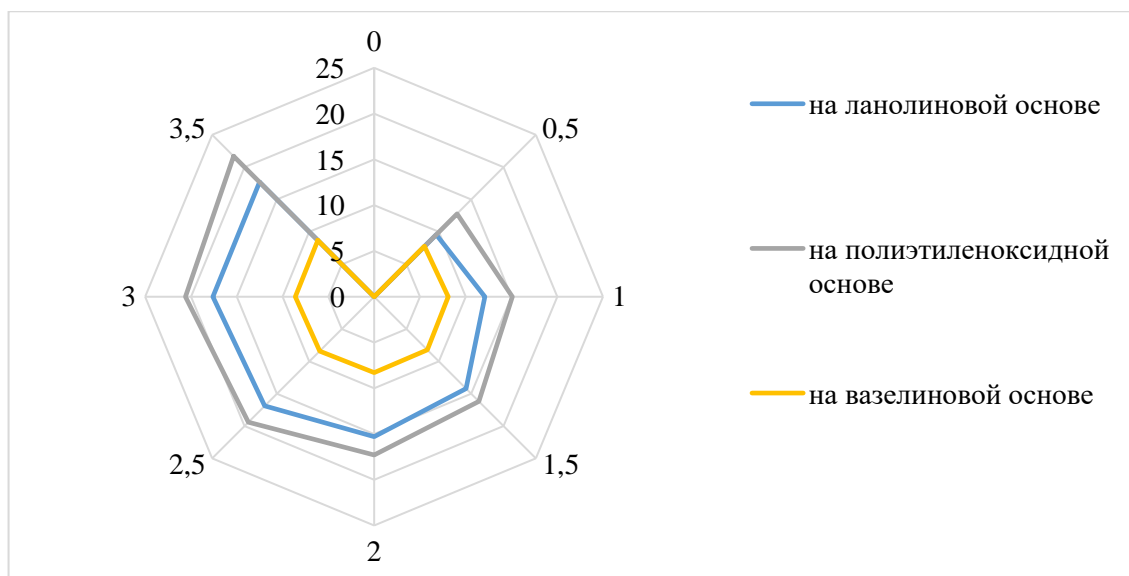


Рис. 3.8. Зависимость высвобождения фенольных соединений из мазей, изготовленных на разных основах, от времени

Данные исследований свидетельствуют, что основа не является индифферентным носителем, а активно влияет на процесс высвобождения АФИ, на проявление терапевтического эффекта в целом.

Мази на вазелиновой основе, как правило, обеспечивают поверхностное действие, в то время как гидрофильные и эмульсионные, абсорбционные основы способны проводить лекарственные вещества более глубоко, а в сочетании с пинитрантами (спирт этиловый, диметилсульфоксид и др.) обеспечивают резорбтивное действие, улучшая проникновение действующих веществ в системный кровоток.

Одним из важных факторов, определяющих специфическую активность препаратов местного действия для лечения воспалительных заболеваний уха является не только их осмотическая активность, но и способность к абсорбции гнойного содержимого, стимуляции репаративных и регенеративных процессов слизистой оболочки и кожных покровов слухового хода.

В связи с этим необходимо было изучить корреляцию осмотических свойств образцов мази, изготовленных на разных основах и динамики высвобождения БАВ экстракта чистотела.

Для оценки осмотических свойств использовали метод диализа через полупроницаемую мембрану. Полученные данные представлены на рис.3.9 в виде кривой, показывающего количество поглощенной жидкости (Р, мас.%) во времени.

С целью создания условий, соответствующих условиям протекания отита, исследования проводили при температуре 37 ° С, что достигалось с помощью термостатирования диализаторив в термостате ТС-80М-2. Взвешивания проводили на весах ВЖТ 500-М с точностью до 0.01г. По разнице между полученными и предварительным результатам определяли количество поглощаемой жидкости (рис. 3.9)

Как свидетельствуют данные рис. 3.9, мазь, изготовленная

наполиэтиленоксидной основе, значительно отличается по уровню осмотического эффекта от мази на ланолиновой и вазелиновой основах. Стремительное и интенсивное обезвоживание слизистой оболочки в большинстве случаев не является благоприятным при лечении воспалительных заболеваний уха, так как приводит к обезвоживанию и ломкости капиллярной сетки слизистой оболочки слухового анализатора.

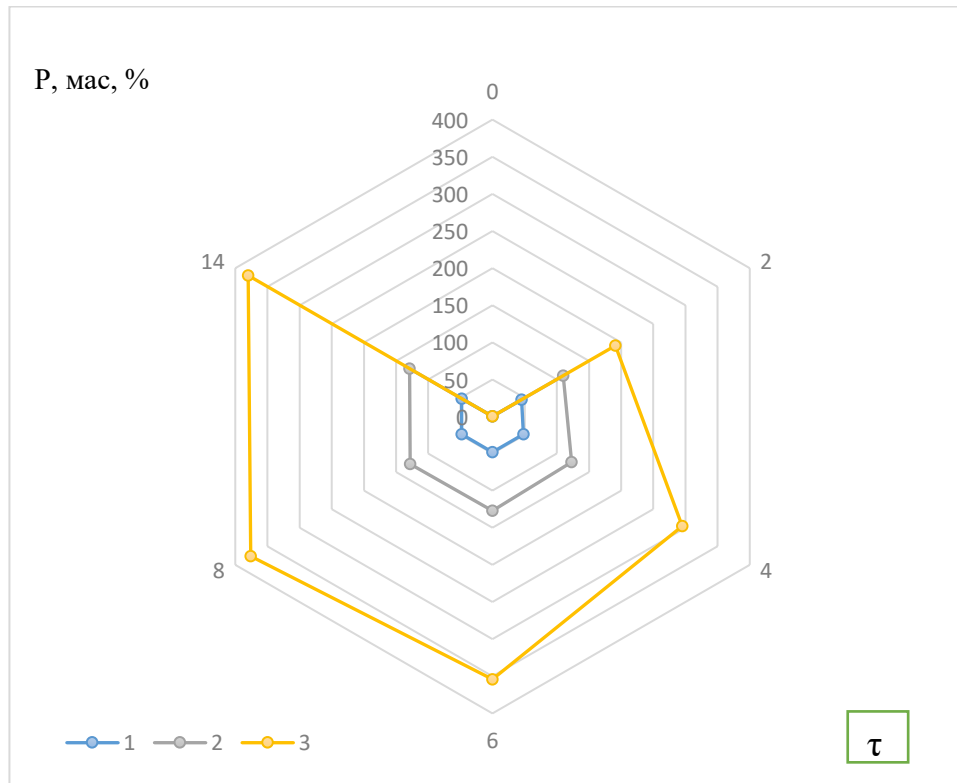


Рис. 3.9 Осмотическая активность образцов мази, изготовленных на разных основах: 1 – мазь на вазелиновой основе; 2 – мазь ланолиновой основе; 3 – мазь на полиэтиленоксидной основе

Оказывая необходимый осмотический эффект, мазь, изготовленная на ланолиновой основе не будет пересушивать слизистую оболочку уха, вызывая ее трещины и провоцируя вторичную инфекцию.

Сродство ланолина к коже, способность смягчать ее, эмульгировать кожный жир, регенеративные свойства будут одновременно оказывать

противомикробное, антимикотическое действие и способствовать заживлению ран и язв на поверхности слизистой оболочки слухового хода.

Абсорбционные свойства ланолина, его способность эмульгировать большое количество жидкости будут, не травмируя поврежденную слизистую оболочку, способствовать уменьшению количества некротического содержимого при гнойном остром и хроническом среднем отите, мокнущих микозах. Технология получения мази для лечения отитов представлена на рис.3.10.



Рис. 3.10 Технологическая схема получения экстенпоральной мази для лечения отитов

Выводы к разделу 3

1. Проведены маркетинговые исследования рынка Украины на предмет наличия ЛП, применяемых при лечении отитов и отомикозов различной этиологии.
2. Обосновано применение экстракта чистотела в отологии.
3. Проведены биофармацевтические исследования по выбору мазевой основы для разрабатываемой экстемпоральной мази.
4. Предложена технологическая схема экстемпорального изготовления экстемпоральной мази для лечения воспалительных и грибковых поражений уха.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Исследованы и обобщены данные современных литературных источников по проблеме современных подходов к фармакокоррекции отитов.
2. Проанализирован химический состав и обусловленные им фармакологические эффекты ЛРС чистотела большого.
3. Проведены маркетинговые исследования современного состояния обеспечения фармацевтического рынка Украины препаратами промышленного и экстемпорального изготовления для лечения воспалительных заболеваний уха.
4. Изучены требования к ушным лекарственным формам. Проанализированы современные подходы к классификации МЛФ.
5. В результате биофармацевтических исследований осуществлен выбор основы для экстемпоральной ушной мази.
6. Предложена технологическая схема изготовления мази на основе экстракта чистотела в условиях аптек.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРЫ

1. Волошин О. І., Бойчук Т. М., Волошина Л. О. Лікарські рослини Карпат та прилеглих територій. *Чернівці–Вінниця: Черемош*, 2012. 336 с.
2. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. *Изготовление лекарственных препаратов: учебник: ГЭОТАР–Медиа*, 2010. 624 с.
3. Газауї Імад, Зуйкіна С.С. Перспективи розробки екстемпоральної вушної мазі на основі екстракту чистотілу звичайного «*Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку*». Матер. III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15–16 квіт. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 29.
4. Гризодуб, А. И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств. *Фармаком*. 2006. №1/2. С. 35–44.
5. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств. Центр экспертиз и испытания в здравоохранении. Под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно : Победа, 2012. 1220 с.
6. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «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.
7. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
8. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «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.

9. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. 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.
10. Жукова Л. Дифференциальный диагноз, лечение и профилактика острых респираторных вирусных инфекций. *Врач*, 2010, 10: 2–6.
11. Забара І. П., Вишневська Л. І., Зуйкіна С. С. Проблеми приготування екстемпоральних лікарських препаратів в Україні. *Актуальні питання практичної підготовки студентів НФаУ в Україні та за кордоном: матеріали наук.–практ. конф. з практики студентів НФаУ та коледжу НФаУ, м. Харків, 16 квіт. 2015 р. Х., 2015. С. 16–17.*
12. Заплатников, А.Л. Безопасное применение назальных сосудосуживающих препаратов у детей. *РМЖ*, 2008, 18: 1207.
13. Земна, Н. Зелена планета / Н. Земна, Р. Желясков. Київ: 2013. – 12 с.
14. И. А. Зупанец, Фармацевтическая опека при рините /А. И. Зупанец, Н. П. Безуглая № 20 (891) 20 мая 2013 г.
15. Кенжаєв Мохамматали, Зуйкіна С. С. Разработка состава экстемпоральных ушных капель на основе экстракта чистотела. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць*, випуск 5. Харків : Вид-во НФаУ, 2018. С .160 –164.
16. Клінічна фармація (фармацевтична опіка): підруч. для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця. Харків : НФаУ: Золоті сторінки, 2011. 702 с.
17. Компендиум 2012 – лекарственные препараты. Под ред. В. Н. Коваленко. Киев: Морион, 2012, 2320 с.
18. Компендиум 2016 – лекарственные препараты. Под ред. В. М. Коваленко. Киев : «Морион», 2016. 2416 с.

19. Котвіцька, А. А., Костюк В. Г. Дослідження сучасних підходів до формування асортиментної політики вітчизняних фармацевтичних *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2016. Т. 2, №2. С .37–43.
20. Крючко Т. А., Кушнерева Т. В., Остапенко В. П., Коленко И. А. Проблемные вопросы амбулаторного ведения детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Современная педиатрия*, 2014, 8(64): 65.
21. Куркин В. А., Авдеева Е. В., Браславский В. Б. и др. Актуальные аспекты стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды *Человек и лекарство: тез. докл. XIV Рос. нац конгр*, Москва, 16–20 апр 2007 г. Москва, 2007. С. 839.
22. Лучихин Л. А., Пальчун В. Т. Целесообразность и эффективность антибактериальной терапии в ЛОР-практике. *Вестник оториноларингологии*. №3. 2006. С 27–30.
23. Минина, С. А. Химия и технология фитопрепаратов: учебник / С. А. Минина, И. Е. Каухова. Москва: Геотар-Медиа, 2009. 559 с.
24. Наказ МОЗ України від 16.05.2011 р. № 284 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)».
25. Опека пациента в практике врача и провизора. Руководство по применению лекарственных средств: пособие. Под ред. И. А. Зупанца, В.П. Черных. Киев: *Украинский медицинский вестник*, 2011. 480 с.
26. ОТС®: ответственное самолечение. И.А. Зупанец, И.С. Чекман и др.; под ред. И.А. Зупанца, И.С. Чекмана, 6-е изд., перераб. и доп. Киев: Фармацевт-практик, 2010. 208 с.
27. Пальчун В. Т., Магомедов М. М., Лучихин Л. А. Оториноларингология. Млсква: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 656 с.
28. Радциг, Е.Ю. Возрастные особенности течения и лечения ринита у детей грудного и раннего возраста. *Педиатрия*, 2010, 8(89): 96–101.

29. Радциг, Е.Ю. Комплексные гомеопатические препараты в терапии острых респираторных вирусных инфекций. *Фарматека*. 2007. № 4: 44–47.
30. Радциг Е. Ю., Гаращенко Т. И., Богомильский М. Р. О возможности монотерапии ринита различной этиологии. *Вестник оториноларингологии*, 2008. № 1. С. 65–66.
31. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Власова Н.П. Возможности лечения больных с острыми респираторными вирусными инфекциями в настоящее время. *Лечащий врач*. 2013. № 1: С. 43–52.
32. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ–Н МОЗУ 42 – 4.5: 2015 за ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. Київ: 2015. 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).
33. Упыр Т. В., Кошевой О. Н., Комиссаренко А. Н. Изучение химического состава и противовоспалительной активности продуктов комплексной переработки побегов *Ledum palustre*. *Республиканский научный журнал «VESTNIK»*. 2014. Т. 4, № 3 (68). С. 47–49.
34. Фармацевтическая опека: атлас. Под ред. И. А. Зупанца, В. П. Черныха. Киев : «Фармацевт Практик». 2007. 144 с.
35. Фармацевтична енциклопедія. <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/>.
36. Фармацевтичні та медико–біологічні аспекти ліків: навч. посіб. / І. М. Перцев, О. Х. Пімінов, М. М. Слободянюк та ін. За ред. І. М. Перцева. Вінниця: Нова книга, 2007. 728 с.
37. Чеботарь И. В. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий. *Клиническая микробиология и антимикробная химио – терапия*. 2012. Т. 14, № 1. С. 51–58.
38. Чомаев Х. - М. П. Бородулин В. Б., Свистунов А. А. Спектральные характеристики сангвинарина и хелеретрина. *Успехи современного природоведения*. 2004. №11. С. 105.

39. Чомаев Х. - М. П. Исследование спектрофотометрии алкалоида, выделенного из чистотела большого (*Chelidonium majus*). "Молодые ученые, - здравоохранению региона": Тезисов. докл. 65-й Научно-практической конференции студентов и молодых специалистов СГМУ. Саратов, 2004. С. 104.
40. Чомаев Х. - М. П., Бородулин В. Б., Свистунов А. А. Исследование антибактериальной, противоопухолевой и цитотоксического действия экстракта чистотела большого. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2006. №4. С. 106–112.
41. Клиническая фармация (фармацевтическая опека): учеб. для студентов высш. мед. (фармац.) учеб. Заведений. Под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца. Харьков: Золотые страницы, 2012. 776 с.
42. Чомаев Х. - М. П., Бородулин В. Б., Свистунов А. А., Горошинская И. А. Изменение биохимических показателей у белых беспородных мышей-самцов при действии на них экстракта чистотела. *Вести вуза. Северо-кавказский регион. Естественные науки*. 2010. № 1. С. 83–85.
43. Barbosa T. M., Levy S. B. The impact of antibiotic use on resistance development and persistence. *Drug Resistance Updates*. 2000. Vol. 3, № 5. P. 303–311.
44. Biopharmaceuticals principles of drug delivery (265–324). Aulton's Pharmaceutics. The Design and Manufacturing of Medicines / ed. E. Michael Aulton. Churchill Livingstone Elsevier, 2007. 717 с.
45. Cloutier J. F. Subannular ventilation tubes: retrospective study. *Otolaryngol.* 2005. Vol. 34, №5. P. 312–316.
46. Desrosiers M., Bendauah Z., Barbeau J. Effectiveness of topical antibiotics on *Staphylococcus aureus* biofilm in vitro. *Am. J. Rhinol.* 2007. Vol. 21, № 2. P. 149–153.

47. Hesham A., Hussien A., Hussein A. Topical mitomycin C application before myringotomy and ventilation tube insertion: does it affect the final outcome. *Ear Nose Throat J.* 2012. Ng 91 (8).
48. Jackman A. Topical antibiotic-induced otomycosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005. Vol. 69. P. 857–860.
49. Jinn T. H. Determination of ototoxicity of common otic drops using isolated cochlear outer hair cells. *Laryngoscope.* 2001. P. 2105–2108.
50. Kurnatowski, P. Filipiak A., Otomycosis: prevalence, clinical symptoms, therapeutic procedure. *Mycoses.* 2011. Vol. 44. P. 472–479.
51. Mackey, A. L. Use of anti-inflammatory medication in healthy athletes – no pain, no gain. *Scand J Med Sci Sports.* 2007. Vol. 17. P. 613–614.
52. Munguia, R. Daniel S. J., Otological antifungals and otomycosis: A review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2008. Vol. 72. P. 453–459.
53. Osguthorpe J.D., Nielsen D.R. Otitis externa: Review and clinical update. *Am Fam Physician.* N 1 2006; 74(9): 1510–6.
54. Otomycosis: clinical features and treatment implications. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2006. Vol. 135. P. 787–791.
55. Otovent nasal balloon for otitis media with effusion/NICE guidance/ NICE advice [MIB59] Published date: March 2016. P. 2–3.
56. Shinagawa N. Bacteria isolated from surgical infections and its susceptibilities to antimicrobial agents—special references to bacteria isolated between April 2002 and March 2003 *Jpn. J. Antibiot.* 2004. Vol. 57, № 1. P. 33–69.
57. Surgical management of otitis media with effusion in children pathway Copyright NICE 2013. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2008.01844.x>
58. Van Zon A., van der Heijden G.J., van Dongen T.M. et al; Antibiotics for otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12; 9:CD009163. <https://doi: 10.1002/14651858.CD009163.pub2>.

59. Waksmundzka M., Sherma J. High–Performance Liquid Chromatography in Phytochemical Analysis. *Chromatographic science series. CRC Press. Taylor & Francis Group*. 2011. Vol. 102. 995 p.
60. Webster J., Osborne S. Metaanalysis of preoperative antiseptic bathing in the prevention of surgical site infection. *British Journal of Surgery*. 2006. Vol. 93, № 11. P. 1335–1341.
61. Werthen/ M. An in vitro model of bacterial infections in wounds and other tissues. *APMIS*. 2010. Vol. 118, N 2. P. 156–164.
62. Yamanaka, N. Hotomi M., Billal D. S. Clinical bacteriology and immunology in acute otitis media in children. *Infect Chemother*. 2008. Vol. 14, № 3. P. 180–187.
63. Данные официального сайта корпорации «Артериум». Режим доступа: [http:// www.arterium.ua](http://www.arterium.ua). (дата обращения 14.10.2021).
64. Данные официального сайта ЧАО «Киевський вітамінний завод». Режим доступа: <http://www.vitamin.com.ua/ua> / (дата обращения 6.11.2021).
65. Данные официального сайта ЧАО «Фармак». Режим доступа: <http://farmak.ua/ru> (дата обращения 7.10.2021).
66. Данные официального сайта ЧАО «Дарниця». Режим доступа: <http://www.darnitsa.ua/> (дата обращения 9.11.2021).

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А



ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ВУШНОЇ МАЗІ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ЧИСТОТІЛУ ЗВИЧАЙНОГО

Газарі Імад, Зуйкіна С.С.

*Кафедра аптечної технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
zujkin.svetlana@gmail.com*

Запальні захворювання зовнішнього та середнього вуха на сьогодні залишаються однією з важливих проблем медичної практики. Наслідками перенесення їх є хронічні хвороби: нейросенсорна туговухість, хронічний гайморит та, навіть, ураження головного мозку. Ці ускладнення протікають триваліше та значно тяжче за гострі захворювання, що їх спричинили. Тому терапія отитів на початкових стадіях розвитку є оптимальною умовою профілактики тяжких хронічних ускладнень.

Препарати специфічного призначення вітчизняного виробництва складають лише 18 % від загальної кількості ліків, що застосовуються при лікуванні отитів та отомікозів. Найбільшим попитом у споживачів користуються вушні краплі «Аурісан», «Отікаїн» та «Декаметоксин».

В аспекті викладеного, проблема створення вітчизняних лікарських засобів комплексної дії для місцевої терапії запальних захворювань зовнішнього та середнього вуха, що мають антимікробну, фунгіцидну, протизапальну, репаративну дію є актуальною.

Як перспективне джерело для розробки екстемпоральних лікарських засобів з багатою сировинною базою та широким спектром біологічно активних сполук, нашу увагу привернув чистотіл великий – *Chelidonium majus L.*

У фармакологічному аспекті чистотіл є добре вивченою лікарською рослиною. При цьому слід зазначити, що увага фармакологів зосереджена на сумарних галенових, новогаленових, індивідуальних фітохімічних і комбінованих препаратах чистотілу, а також окремих алкалоїдах, виділених з сировини цієї рослини. Встановлено, що застосування галенових препаратів з чистотілу вже через кілька хвилин сприяє зменшенню больового синдрому, чинить спазмолітичний ефект та виражену протимікробну дію. Препарати чистотілу і виділені з нього біологічно активні речовини мають антибактеріальні та противірусні властивості. Протигрибкову активність препаратів чистотілу можливо порівняти за ступенем вираженості з такими відомими препаратами, як нітрофунгін і мікодецидин.

Зважаючи на перераховані властивості активних сполук чистотілу великого та етіопатогенетичні чинники отитів та отомікозів, нашою метою стала розробка екстемпоральної вушної мазі на основі його густого екстракту. Концентрацію густого екстракту встановлювали за даними аналітично-літературних досліджень, вона склала 5 %. Як мазеві основи, до експерименту були залучені ланолін безводний, ланолін водний, вазелін та поліетиленоксидна основа. З огляду на різне походження та фізико-хімічні властивості носіїв, були проведені органолептичні, фармакотехнологічні та біофармацевтичні дослідження, на основі яких і було обрано мазеву основу.

Национальный фармацевтический университет

Факультет по подготовке иностранных граждан
Кафедра аптечной технологии лекарств

Уровень высшего образования магистр
Специальность 226 Фармация, промышленная фармация

Образовательная программа Фармация

УТВЕРЖДАЮ
Заведующая
кафедрой аптечной
технологии лекарств
Лилия ВИШНЕВСКАЯ

“ 18 ” июня 2021 года

ЗАДАНИЕ
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ
СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Имад ГАЗАУИ

1. Тема квалификационной работы: «Исследования по выбору основы экстемпоральной мази для лечения отитов», руководитель квалификационной работы: Светлана ЗУЙКИНА, к.фарм.н., доцент,

утвержденный приказом НФаУ от “17” февраля 2022 года № 76.

2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2022 г.

3. Исходящие данные к квалификационной работе: ЛРС чистолела обыкновенного, ланолин, вазелин, основа полиэтиленоксидная.

4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): проанализировать этиологические факторы, подходы и принципы фармакокоррекции и медико-социальные аспекты воспалительных заболеваний уха; изучить и проанализировать состояние обеспечения рынка Украины лекарственными препаратами промышленного и экстемпорального изготовления для терапии отитов и отомикозов; проанализировать требования к ушным лекарственным формам. Обосновать целесообразность разработки экстемпорального лекарственного препарата в форме мази для применения в отологии; провести сравнительные биофармацевтические исследования образцов экстемпоральной мази, изготовленных с применением различных основ; на основе результатов проведенных исследований обосновать состав экстемпоральной ушной мази

5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):
5 таблиц, 12 рисунков

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Светлана ЗУЙКИНА, доцент заведения высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	18.06.2021	18.06.2021
2	Светлана ЗУЙКИНА, доцент заведения высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	4.10.2021	4.10.2021
3	Светлана ЗУЙКИНА, доцент заведения высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	8.11.2021	8.11.2021

7. Дата выдачи задания: «18» июня 1021 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Выбор темы	июнь 2021 г.	выполнено
2	Анализ литературных источников	сентябрь - октябрь 2021 г.	выполнено
3	Проведение экспериментальных исследований	ноябрь 2021 г. - февраль 2022 г.	выполнено
4	Оформление работы	март - апрель 2022 г.	выполнено
5	Предоставление готовой работы в комиссию	апрель 2022 г.	выполнено

Соискатель высшего образования _____ Газауи ИМАД

Руководитель квалификационной работы _____ Светлана ЗУЙКИНА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 76

По Національному фармацевтичному університету

від 17 лютого 2022 року

1. Нижченаведеним студентам 5-го курсу 2021-2022 навчального року, навчання за освітньо-кваліфікаційним рівнем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація освітня програма – фармація, денна форма навчання (термін навчання 4 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми магістерських робіт:

№ з/п	Прізвище студента	Тема магістерської роботи	Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент магістерської роботи
по кафедрі аптечної технології ліків				
1.	Газауї Імад	Дослідження з вибору основи екстемпоральної мазі для лікування отитів. Studies on the choice of the basis of extemporaneous ointment for the treatment of otitis media.	доц. Зуйкіна С.С.	доц. Буряк М.В.

Підстава: подання декана, згода ректора.

Ректор

Вірно, Секретар



ОТЗЫВ

научного руководителя на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Имада ГАЗАУИ

на тему: «Исследования по выбору основы экстемпоральной мази для лечения отитов»

Актуальность темы. Исходя из результатов библиосимантических исследований, среди всех заболеваний человеческого организма, острый средний отит составляет 2,5 %, а также занимает достаточно большую долю среди заболеваний уха, составляя 25–30 %. В детской практике средний отит составляет 15–16 % всех как амбулаторных, так и стационарных оториноларингологических больных.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Автором представлены результаты маркетинговых исследований номенклатуры лекарственных препаратов промышленного и экстемпорального производства для лечения отитов, представленных на фармацевтическом рынке Украины. Обоснован выбор основы ушной мази для изготовления в условиях аптек.

Оценка работы. Квалификационная работа по объему теоретических и практических исследований полностью отвечает требованиям к оформлению квалификационных работ.

Общий вывод и рекомендации о допуске к защите. Квалификационная работа Имада ГАЗАУИ может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Научный руководитель _____ Светлана ЗУЙКИНА

«13» апреля 2022 г.

РЕЦЕНЗИЯ

на квалификационную работу уровня высшего образования магистр
специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Имада ГАЗАУИ

на тему: «Исследования по выбору основы экстемпоральной мази для
лечения отитов»

Актуальность темы. Отиты и отомикозы остаются одной из важных проблем медицинской практики. Следствием их является ряд хронических болезни: нейросенсорная тугоухость, хронический гайморит, вплоть до поражения головного мозга. Поэтому, терапия воспалительных заболеваний уха на начальных стадиях является оптимальным и целесообразным условием профилактики тяжелых хронических осложнений.

Теоретический уровень работы. Теоретически обоснован выбор основы экстемпоральной мази для комплексной терапии отитов и отомикозов.

Предложения автора по теме исследования. На основании проведенных исследований предложена основа ушной мази с целью расширения ассортимента ЭЛП для применения в ЛОР-практике.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Практическая ценность работы базируется на теоретическом и экспериментальном обосновании основы экстемпоральной мази на основе экстракта чистотела для лечения отитов.

Недостатки работы. По тексту работы встречаются орфографические и стилистические ошибки.

Общий вывод и оценка работы. Квалификационная работа Имада ГАЗАУИ может быть представлена для защиты в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Рецензент _____

доц. Марина БУРЯК

«20» апреля 2022 г.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 8

« 27 » квітня 2022 року

м. Харків

онлайн-засідання кафедри

аптечної технології ліків

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

Секретар: асистент кафедри Зуйкіна Є. В.

ПРИСУТНІ:

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Зуйкіна Є. В., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С., Крюкова А. І., Марченко М. В., Семченко К. В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

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

ВИСТУПИЛИ: Здобувача вищої освіти групи Фм17(5,0д)і-2 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація Імада Газауї – з доповіддю на тему «Дослідження з вибору основи екстемпоральної мазі для лікування отитів» (науковий керівник, доц. Зуйкіна С. С.)

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

_____ (підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

_____ (підпис)

Єлизавета ЗУЙКІНА

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Імад ГАЗАУІ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження з вибору основи екстемпоральної мазі для лікування отитів».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Імад ГАЗАУІ представив кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ / «13» квітня 2022 року

Світлана ЗУЙКІНА

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач(ка) кафедри
аптечної технології ліків

_____ / «27» квітня 2022 року

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Квалификационную работу защищено

в Экзаменационной комиссии

«___» июня 2022 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / Олег ШПИЧАК /