

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

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему: **«РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО
ЛИНИМЕНТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СУСТАВОВ»**

Выполнил: соискатель высшего образования

Фм19(4,10д)-10

специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация

Наоуис ВИССАЛ

Руководитель: ассистент заведения высшего образования

кафедры технологии лекарств, к.фарм.н., ассистент

Светлана ОЛЕЙНИК

Рецензент: доцент заведения высшего образования кафедры

аптечной технологии лекарств, д.фарм.н., доцент

Екатерина СЕМЧЕНКО

Харьков – 2022 год

АННОТАЦИЯ

В данной квалификационной работе представлены результаты экспериментальных исследований по разработке состава и технологии экстемпорального линимента. На основе литературных данных и экспериментальных исследований установлен оптимальный состав линимента для лечения воспалительных заболеваний суставов и исследованы ее физико-технологические показатели. Органолептические, физико-химические и биофармацевтические показатели модельных образцов определены по соответствующим методикам ГФУ. В результате проведенных исследований обнаружено, что разработанная лекарственная форма представляет собой однородную вязкую массу белого цвета, со специфическим запахом.

Ключевые слова: артроз, экстемпоральная рецептура, линимент, эмульсия, гидрокортизона ацетат.

ANNOTATION

This qualifying work presents the results of experimental studies on the development of the composition and technology of extemporaneous liniment. On the basis of literature data and experimental studies, the optimal composition of the liniment for the treatment of inflammatory diseases of the joints was established and its physical and technological parameters were studied. The organoleptic, physicochemical and biopharmaceutical parameters of the model samples were determined according to the corresponding methods of the State Pharmacopoeia. As a result of the research, it was found that the developed dosage form is a homogeneous viscous mass of white color, with a specific smell.

Key words: arthrosis, extemporaneous formulation, liniment, emulsion, hydrocortisone acetate.

Содержание

ВСТУПЛЕНИЕ	4
Раздел 1. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТРОЗОВ	6
1.1. Этиология, патогенез и лечение артрозов	6
1.2. Лекарственные препараты для лечения артрозов на фармацевтическом рынке Украины	16
1.3. Народные лекарственные средства для для лечения артрозов	18
Выводы	20
Раздел 2. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЛИНИМЕНТА	21
2.1 Объекты исследования	21
2.2. Методы исследования	25
2.3. Технология линиментов	29
Раздел 3. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛИНИМЕНТА	32
3.1.Сбор и анализ экстемпоральной рецептуры для лечения артрозов	32
3.2.Выбор оптимальной технологии линимента	34
3.3. Исследования стабильности линимента	41
Выводы	45
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ	46
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	47

ВСТУПЛЕНИЕ

Причины возникновения артрозов очень разнообразны и сложны. Около 10% людей в мире страдают этим заболеванием, и только часть из них обращаются к врачу.

В клинической картине артроза преобладает болевой синдром, иногда сустав увеличивается из-за деформации, возможен хруст или скрип в суставе. В острой стадии может возникнуть покраснение кожи и уплотнение или отёк, сопровождающийся повышением температуры кожи вокруг сустава.

Для облегчения состояния при артрозе назначают средства, снижающие болевые ощущения, что значительно повышает качество жизни больного. Для снятия воспаления сустава используются различные группы лекарственных средств: нестероидные противовоспалительные средства, гормональные кортикостероиды, а также хондропротекторы. Препараты назначают как внутрь, так и местно в виде пластырей, мазей, спиртовых настоек, компрессов. Экстемпорально готовят препараты с лекарственными веществами из указанных групп в виде линиментов, мазей, растворов и тому подобное.

Назначение экстемпоральных препаратов позволяет осуществлять индивидуальный подбор дозы с учетом особенностей протекания заболевания, возраста пациента, возможных аллергических реакций на определенные лекарственные вещества, параллельный прием других препаратов.

Сложившаяся экстемпоральная рецептура представлена не очень большим ассортиментом прописей для лечения артрозов, тем ни менее, она представлена комплексными препаратами, содержащими 6-7 активных фармацевтических ингредиентов, что обусловлено необходимостью комплексного воздействия на воспаленный сустав. При изготовлении таких комплексных препаратов у фармацевта могут возникнуть затруднения из-за различия в физико-химических свойствах ингредиентов, что требует особого подхода в технологии для обеспечения стабильности и необходимой фармакологической активности препарата.

Поэтому целью нашей работы было: совершенствование технологии экстемпорального линимента, предназначенного для лечения артрозов. Для достижения данной цели нами были выполнены следующие задачи:

1. Изучить данные литературы по современному состоянию лечения артрозов;
2. Проанализировать современную экстемпоральную рецептуру, назначаемую при терапии артрозов;
3. Провести исследования по усовершенствованию технологии экстемпорального линимента.

Предмет исследования. Теоретические и экспериментальные исследования по разработке состава и технологии экстемпорального линимента для лечения воспалительных заболеваний суставов.

Объекты исследования. Экстемпоральные прописи, гидрокортизона ацетат, лидокаина гидрохлорид, модельные образцы линимента.

Методы исследования. Органолептические, фармако-технологические, биофармацевтические.

Практическое значение полученных результатов. Обоснован состав экстемпорального линимента для лечения воспалительных заболеваний суставов.

Научная новизна. Впервые усовершенствован состав и предложена рациональная технология экстемпорального линимента эмульсии для местного лечения воспалительных заболеваний суставов.

РАЗДЕЛ 1

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ

АРТРОЗОВ

1.1. Этиология, патогенез и лечение артрозов

Артроз — это хроническое заболевание суставов, сопровождающееся их деформацией и поражением хрящевой ткани суставов организма человека.

Основными симптомами артроза являются сильные боли в больных суставах, а также снижение их подвижности, проявляющееся сначала в утренние часы, а потом и в течение всего дня. В очень редких случаях, когда болезнь находится на последних стадиях, суставы могут стать практически неподвижными.

В последние годы артроз начал проявляться не только у людей старшего поколения, но и у более молодых - до 40 лет. Наиболее подвержены такому заболеванию женщины и люди, у которых есть врожденные заболевания костей и суставов. Исходя из этиологии, артроз классифицируют на первичный и вторичный. При первичном артроз является следствием нарушения процессов регенерации суставного хряща, которые могут быть вызваны плохим кровоснабжением или питанием тканей суставов. А при вторичном артрозе, процесс развивается в пораженном суставе после травмы, операции, при этом воспаление в суставе может возникнуть через несколько лет и носить нерегулярный характер с рецидивами.

Снижение эластичности суставов начинается из-за нарушения обмена веществ или гормональных нарушений, или ухудшения кровоснабжения сустава, а также причиной возникновения артроза может послужить наследственный и возрастной фактор. При нарушении формирования суставов и связочного аппарата во внутриутробном периоде наблюдается развитие дисплазии, что приводит к быстрому износу сустава и развивается артроз.

Существенно увеличивает нагрузку на суставы избыточный вес, которым страдает половина населения. Ситуативной причиной возникновения артроза может быть переохлаждение разовое или постоянное, общая интоксикация организма, частые острые респираторные заболевания, а также сифилис, туберкулез, клещевой энцефалит, гонорея. Кроме того, артроз может развиваться на фоне заболеваний щитовидной железы, нарушений функций свёртываемости крови

Для вторичного артроза характерно возникновение патологии на фоне таких заболеваний как ревматоидный или острый гнойный артрит, псориаз, красная волчанка, а также, травмы и операции на суставах, вывихи, ушибы, переломы, разрывы связок и т.п.

По мнению специалистов наиболее распространенной причиной развития первичного артроза у людей даже средней возрастной группы является чрезмерная нагрузка на суставы, связанная с тяжелой физической работой. А появление вторичного артроза не зависит от возраста, а зависит от перенесенной травмы или операции, или даже ушиба. Развитие вторичного артроза возможно даже через годы после повреждения и зачастую пациенты не связывают его появление с перенесенными травмами или операциями.

Лечение артроза.

Артроз требует комплексного подхода в лечении. Это зачастую позволяет затормозить болезнь и в значительной степени улучшить качество жизни пациента.

Терапия лекарственными средствами включает в себя использование противовоспалительных средств, гормональных препаратов и хондропротекторов как минимум. Кроме того, врачи рекомендуют принимать различные биологически активные вещества и гомеопатические препараты

Основной целью лечения на начальном этапе является снятие болевого синдрома, а также устранения воспалительных процессов, протекающих в

суставах.

Наиболее эффективным и быстрым является применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).



К этой группе препаратов относятся: аспирин, фенилбутазон, этодолак, индометацин, сулиндак, ибупрофен, пироксикам, ацеклофенак, теноксикам, диклофенак, лорноксикам, напроксен, рофекоксиб, кетопрофен, мелоксикам, набуметон, тиапрофеновая кислота, нимесулид, флурбипрофен, целекоксиб и другие.



Большинство врачей не рекомендуют их оральное применение, так как эти препараты раздражают слизистую желудочно-кишечного тракта. Чаще всего НПВС назначают в виде инъекционных растворов для внутривенного или внутримышечного введения.

Диклофенак продается под торговыми названиями ортофен, вольтарен, диклофен, диклонак, диклонат, диклоран, диклобене, раптен, наклофен, фелоран, бетарен, артрозан и др.

Индометацин продается под названиями метиндол, индомин, индотард, индобене, ревматин, интебан и др.

Ибупрофен входит в состав препаратов нурофен, бруфен, болинет, буран, мотрин, реумафен, а бутадион — в состав реопирин и пирабутола.

Пироксикам выпускается в виде препаратов пирокам, толдин, роксикам, пирокс, эразон, а лорноксикам продается под названием ксефокам.

Кетопрофен продается под названиями кетонал, флексен, артрозилен, орувель, профенид, кнавон

Кеторолак выпускается в виде препаратов кеторол, кеталгин, долак, адолор.

Для повышения эффективности воздействия, НВСП назначают также местно: в виде мазей, примочек и т.п.

Но эти препараты предназначены только для снятия болевого синдрома, чтобы облегчить состояние больного, но не являются основными лечебными средствами. На фоне приема НПВС обязательно должно проходить основное лечение, которое заключается обычно в приеме лекарственных препаратов, прохождении комплекса физиотерапевтических процедур, массажа, которые невозможно было бы делать на фоне болевых ощущений.

2-я группа препаратов - гормональные

В острой стадии воспаления рекомендуются гормональные кортикостероиды (гидрокортизон, дипроспан, и др.). Их вводят внутрь сустава, а наружно можно использовать в виде пластыря, мази и т.п.



Чаще всего для введения в сустав используют гидрокортизон, кеналог, целестон, дипроспан, флостерон и другие. Эти средства рекомендуется вводить именно внутрисуставно, так как при приеме в таблетках они дают очень много побочных эффектов, а при введении прямо в сустав они очень быстро и эффективно уменьшают боли и воспаление в суставе, облегчая состояние больного.

3-я группа препаратов - хондропротекторы.



В последние годы получили распространение также хондропротекторы (глюкозамин, или хондроитина сульфат). Их действие направлено на восстановление хрящей и улучшения состава синовиальной жидкости. Но курс лечения хондропротекторами достаточно длительный, и должен продолжаться до существенного улучшения состояния сустава. Если эффект не проявил-

ся в течение шести месяцев приема, то препарат обычно отменяют.

Арта, производства США: таблетки, содержащие 500 мг хондроитинсульфата и 500 мг глюкозамина. Для достижения полноценного лечебного эффекта необходимо принимать не менее 2 таблеток в день.

Артрофлекс, производства Румынии: таблетки, содержащие 265 мг хондроитинсульфата и 375 мг глюкозамина. Для достижения полноценного лечебного эффекта необходимо принимать не менее 3—4 таблеток в день.

ДОНА, производства Италии. Монопрепарат, содержащий только глюкозамин. Форма выпуска: порошок, расфасовка по 1500 мг глюкозамина в 1 пакетике; в день необходимо принимать 1 пакетик препарата; или капсулы, содержащие 250 мг глюкозамина; в день необходимо принимать 4—6 капсул препарата.

Кондро (Кондророва), производства Индии: капсулы, содержащие 200 мг хондроитинсульфата и 250 мг глюкозамина. Для достижения полноценного лечебного эффекта необходимо принимать не менее 4 таблеток в день.

Структум, производства Франции. Монопрепарат, содержащий только хондроитинсульфат. Форма выпуска: капсулы, содержащие 250 или 500 мг хондроитинсульфата. В день необходимо принимать 4 таблетки, содержащие 250 мг хондроитинсульфата, или 2 таблетки, содержащие 500 мг хондроитинсульфата.

Терафлекс, производства Великобритании. Форма выпуска: капсулы, содержащие 400 мг хондроитинсульфата и 500 мг глюкозамина. Для достижения полноценного лечебного эффекта необходимо принимать не менее 2 таблеток в день.

Хондро, производства Индии. Форма выпуска: капсулы, содержащие 200 мг хондроитинсульфата и 250 мг глюкозамина. Для достижения полноценного лечебного эффекта необходимо принимать не менее 4 таблеток в день.

Хондроитин АКОС, производства России. Монопрепарат, содержащий только хондроитинсульфат. Форма выпуска: капсулы, содержащие 250 мг хондроитинсульфата. Для достижения полноценного лечебного эффекта необходимо принимать не менее 4 капсул в день.

Хондролон, производства России. Монопрепарат, содержащий только хондроитинсульфат. Форма выпуска: ампулы, содержащие 100 мг хондроитинсульфата. Для достижения полноценного лечебного эффекта необходимо провести курс из 20—25 внутримышечных инъекций.

Юниум, производства США. Монопрепарат, содержащий только глюкозамин. Форма выпуска: таблетки, содержащие 750 мг глюкозамина. Для достижения полноценного лечебного эффекта необходимо принимать 2 таблетки препарата в день.

4-я группа - препараты гиалуроновой кислоты.

Также внутрисуставно целесообразно применение препаратов гиалуроновой кислоты, которые способствуют образованию оболочек клеток, отвечающих за формирование хряща сустава. Гиалуронат натрия выпускается в виде таких препаратов, как ферматрон, дьюралан, остенил, синвиск.



Для подавления процессов расщепления ферментов назначают такие антиферментные препараты, как контрикал, овомин, гордокс. препараты этой группы угнетают активность протеаз, тем самым затормаживают дегенеративные процессы в суставном хряще. Вводят их обычно в полость сустава.



5-я группа - сосудорасширяющие препараты.

Кроме основного лечения, рекомендовано также симптоматическое лечение, например назначение сосудорасширяющих препаратов, которые позволяют восстановить кровообращение в суставе, а также снять спазмы мелких сосудов. Сосудорасширяющие препараты, такие как трентал (он же агапурин, пентоксифиллин) и теоникол (ксантинола никотинат), очень полезны для лечения артроза. Они помогают восстановлению сустава за счет улучшения суставного кровотока и снятия спазма мелких сосудов. Таким образом сосудорасширяющие препараты ликвидируют застой кровообращения, почти всегда сопровождающий артроз или артрит. В результате пораженный сустав получает больше питательных веществ и быстрее восстанавливается.

Кроме того, применение сосудорасширяющих средств помогает устранить ночные «сосудистые» боли в поврежденных суставах. Для достижения максимального лечебного эффекта применение сосудорасширяющих препаратов желательно сочетать с приемом хондропротекторов. В этом случае хондропротективные питательные вещества проникают в сустав легче и в большем количестве, к тому же активнее циркулируют в нем.

6-я группа –мази и кремы противовоспалительного действия.

Лечебные мази и кремы часто рекламируются как средства, гарантирующие исцеление от суставных заболеваний. К сожалению, это далеко не так. Но это не значит, что мази бесполезны. Хотя мазями и кремами нельзя выле-

чить запущенный артроз, их использование иногда существенно облегчает состояние пациента. Например, при артрозе крупных суставов, протекающих без явлений синовита, полезны согревающие или раздражающие кожу мази с целью улучшения кровообращения в суставе. С этой назначается меновазин, гевкамен, эспол, финалгон, никофлекс или другие аналогичные мази.

Доказано, что происходящее при втирании этих мазей раздражение рецепторов кожи приводит к выработке эндорфинов — наших внутренних обезболивающих «наркотиков», благодаря которым уменьшаются болевые ощущения и частично устраняется болезненный спазм околоуставных мышц; кроме того, согревающие мази способствуют усилению кровообращения в пораженных суставах.

Мази на основе пчелиного яда (**апизатрон, унгапивен**) и яда змей (**ви-просал**) тоже обладают раздражающим и отвлекающим действием, но, кроме того, всасываясь в небольшом количестве через кожу, улучшают эластичность связок и мышц, а также микроциркуляцию крови. Однако и побочных эффектов от их применения бывает больше: такие мази довольно часто вызывают аллергию и воспаление кожи в местах их нанесения. Еще следует знать, что они противопоказаны женщинам в критические дни и детям.

Мази на основе нестероидных противовоспалительных веществ (**индометациновая, бутадионовая, долгит, вольтарен-гель, фастум** и др.) используются в тех случаях, когда течение артроза усугубляется явлениями синовита. К сожалению, они действуют не так эффективно, как хотелось бы, — ведь кожа пропускает не более 5—7% действующего вещества, а этого явно недостаточно для развития полноценного противовоспалительного эффекта. На зато эти мази крайне редко вызывают те побочные эффекты, которые случаются от внутреннего применения нестероидных противовоспалительных средств.

7-я группа - средства для компрессов.

Средства для компрессов обладают несколько большим по сравнению с мазями лечебным эффектом.

Из применяемых в наше время средств местного действия наибольшего внимания заслуживают три препарата: димексид, бишофит и медицинская желчь.

Димексид — химическое вещество, жидкость с бесцветными кристаллами, обладает хорошим противовоспалительным и обезболивающим эффектом. При этом, в отличие от многих других веществ наружного применения, димексид реально способен проникать сквозь кожные барьеры. То есть нанесенный на кожу димексид действительно всасывается организмом и работает внутри его, снижая воспаление в очаге заболевания. Кроме того, димексид обладает рассасывающим свойством и улучшает обмен веществ в области применения, что делает его наиболее полезным при лечении артрозов, протекающих с наличием синовита, в первую очередь коленных и голеностопных суставов.

Бишофит — нефтяное производное, рассол, добываемый при бурении нефтяных скважин. Получил свою известность благодаря бурильщикам, которые первыми обратили внимание на его лечебное действие при артрозе пальцев рук. Во время работы на нефтяных скважинах от постоянного соприкосновения с рассолом нефти у бурильщиков происходило рассасывание артрозных узелков на руках. В дальнейшем выяснилось, что бишофит обладает умеренным противовоспалительным и обезболивающим эффектом, а также действует согревающе, вызывая чувство приятного тепла.

Бишофит наиболее полезен для лечения артрозов коленных, голеностопных, плечевых, локтевых суставов и суставов большого пальца ноги — при их умеренных деформациях и при условии, что заболевание протекает без явлений синовита.

Желчь медицинская — натуральная желчь, добываемая из желчных

пузырей коров или свиней. Желчь обладает рассасывающим и согревающим действием и применяется в тех же случаях, что и бишофит, но имеет некоторые противопоказания: ее нельзя использовать при гнойничковых заболеваниях кожи, воспалительных заболеваниях лимфатических узлов и протоков, лихорадочных состояниях с повышением температуры тела.

1.2 Лекарственные препараты для лечения артрозов на фармацевтическом рынке Украины

Нами было проведено изучение фармацевтического рынка Украины относительно наличия препаратов для лечения артроза. На сайте http://www.medkrug.ru/medicament/display_comm/111 содержится информация о сравнительной эффективности почти сотни препаратов, используемых для снятия симптомов артроза. Эффективность препаратов оценена на основании опроса пациентов.

Результаты представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1

Ассортимент лекарственных препаратов для лечения артроза

№	Название препарата	Эффективность	№	Название препарата	Эффективность
1.	АКТОВЕГИН	95%	2.	КЕТАНОВ	92
3.	АЛФЛУТОП	69	4.	КЕТОНАЛ	80
5.	АПИЗАРТРОН	75	6.	КОНДРОНОВА	100
7.	АРТРА ХОНДРОИТИН	81	8.	МЕТИНДОЛ	100
9.	АРТРЕКС	100	10.	МЕТИПРЕД	100
11.	АРТРОЗАН	69	12.	МЕТОТРЕКСАТ	79
13.	АРТРОЗИЛЕН	100	14.	МИДОКАЛМ	58
15.	АРТРОТЕК	75	16.	МИРЛОКС	100
17.	АЭРТАЛ	100	18.	МОВАЛИС	85
19.	БОРА БОРА	55	20.	МУКОСАТ	75
21.	ВОЛЬТАРЕН ЭМУЛЬГЕЛЬ	72	22.	МУМИЕ АЛТАЙСКОЕ ОЧИЩЕННОЕ	75
23.	ВОЛЬТАРЕН РАПИД	59	24.	НАЙЗ	86
25.	ГЕЛАДРИНК	100	26.	НАКЛОФ	100
27.	ГИАЛГАН	100	28.	НАКЛОФЕН	90
29.	ГИДРОКОРТИЗОН	67	30.	НАКЛОФЕН ДУО	75
31.	ГЛЮКОЗАМИН- ХОНДРОИТИН	88	32.	НАПРОКСЕН	88

33	ДЕКСАЛГИН 25	75	34.	НАПРОКСЕН-АКРИ	65
35	ДЕКСАМЕТАЗОНА ФОСФАТ	100	36.	НАТРИЯ ДИКЛОФЕНАК	82
37	ДИАФЛЕКС	100	38.	НИКОФЛЕКС	92
39	ДИКЛАК	84	40.	НИМЕСИЛ	75
41	ДИКЛО-Ф	100	42.	ОМЕЗ	73
43	ДИКЛОБЕНЕ	59	44.	ОРТОФЕН 2% МАЗЬ	39
45	ДИКЛОБЕРЛ N 75	95	46.	ОРТОФЕН табл.	79
47	ДИКЛОВИТ	100	48.	ПИАСКЛЕДИН 300	100
49	ДИКЛОЗАН ФОРТЕ	94	50.	ПИРОКСИКАМ	95
51	ДИКЛОФЕНАК	78	52.	ПРЕДНИЗОЛОН	100
53	ДИКЛОФЕНАК (БИКЛОПАН)	44	54.	РЕВМАВЕК	100
55	ДИКЛОФЕНАК РЕТАРД	84	56.	РУМАЛОН РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ	50
57	ДИКЛОФЕНАК ШТАДА	75	58.	САБЕЛЬНИК	75
59	ДИКЛОФЕНАК-АКОС	80	60.	САБЕЛЬНИК-ЭВАЛАР	46
61	ДИКЛОФЕНАК-АКРИ	72	62.	САБЕЛЬНИКА НАСТОЙКА	86
63	ДИКЛОФЕНАК-АКРИ МАЗЬ	53	64.	СТРУКТУМ	57
65	ДИКЛОФЕНАК-АКРИ РЕТАРД	75	66.	СУСТАВИТ-ФОРТЕ	75
67	ДИКЛОФЕНАК-ЛОНГ	88	68.	СУСТАВНЫЙ ДОКТОР АДАМОВ КОРЕНЬ	100
69	ДИКЛОФЕНАК- РАТИОФАРМ	75	70.	ТЕРАФЛЕКС	78
71	ДИКУЛЯ БАЛЬЗАМ ДЛЯ СУСТАВОВ	67	72.	ТРАУМЕЛЬ С	69
73	ДИМЕКСИД	83	74.	ТРИАСТЕ КРЕМ	100
75	ДИПРОСПАН	100	76.	ФАСТУМ ГЕЛЬ	53
77	ДИСКУС КОМПОЗИТУМ	100	78.	ФЕРМАТРОН	100
79	ДОЛГИТ КРЕМ	92	80.	ФЛЕКСЕН	75
81	ДОНА	67	82.	ХОНДА	80
83	ЖИВОКОСТ	75	84.	ХОНДРОГАРД	72
85	ИБУПРОФЕН	75	86.	ХОНДРОИТИН-АКОС	53
87	ИНДОМЕТАЦИН	50	88.	ХОНДРОКСИД	75
89	ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ	88	90.	ХОНДРОЛОН	88
91	ИНДОМЕТАЦИН- АКРИ	100	92.	ЦЕЛЕБРЕКС	75
93	ИНДОЦИД	100	94.	ЦЕЛЬ Т	67
95	ИНОЛТРА	100	96.	ЭЛЬБОНА	76
97	КЕНАЛОГ	82	98.	ЭСПОЛ	100

Как видно из данных таблицы 1.1., фармацевтический рынок представлен различными лекарственными препаратами и их формами выпуска. Основными являются мази, таблетки и инъекционные препараты. Среди производителей преобладают иностранные производители Великобритании, Франции и Словении, несколько меньшую – препараты Болгарии, Румынии и Хорватии. А также незначительные доли занимают препараты производства таких стран как Германия, Австрия, Индия, Польша и другие.

1.3. Народные средства для лечения артрозов.

Народные средства для лечения артрозов представляют собой богатый ассортимент препаратов в виде различных лекарственных форм. Наибольшую долю здесь составляют препараты на основе лекарственного растительного сырья. Издавна используются сабельник, девясил, одуванчик, лопух.

Для получения настойки сабельника 100 г стеблей заливают 1 литром водки и настаивают 3 недели. Полученный препарат принимают по 1 столовой ложке перед едой, разводя её в небольшом количестве воды. Настойку можно применять наружно для растирания больного сустава.

При наличии заболеваний ЖКТ рекомендуется принимать отвар сабельника: залить 1 столовую ложку ЛРС стаканом кипятка, выдержать на водяной бане 15 минут, охлаждать 2-3 часа и процедить. Принимать отвар по 50 мл в течение дня.

Из листьев лопуха можно делать компрессы на суставы. Для этого промытые листья на 1 минуту погружают в кипяток, а затем покрывают сустав, смазанный предварительно подсолнечным маслом, сверху оборачивают полиэтиленом и теплой повязкой. Компрессы также делают из капустных листьев, смазанных медом.

В апитерапии известен такой рецепт мази из подмора пчел: 1 столовую

ложку подмора растирают в 100 г горячего масла и выдерживают в холодильнике две недели. Две столовые ложки прополиса заливают 20 мл спирта 96% и тоже выдерживают в темном месте две недели. Листья алоэ также хранят в холодильнике в течение двух недель. Затем из алоэ выдавить сок, настойку прополиса профильтровать и все компоненты смешать, добавить 2 столовых ложки меда, стакан воды и одну столовую ложку молодых ростков ели или сосны. Эту смесь следует томить на водяной бане до загустения. Полученная мазь снимает боль, регенерирует хрящевую ткань.

Готовят компресс или настойку из одуванчиков. Компресс из одуванчиков: собранные в мае цветы измельчают и заливают кипятком, разминают в ступке до получения кашицыЮ которую прикладывают к больному суставу. Для получения настойки заливают одуванчики водкой и настаивают в течение месяца в темном месте, этой настойкой растирают суставы.

Компрессы также делают из хрена и меда (распарить натертый хрен в кипятке и добавить мед), горчицы (порошок горчицы смешать с медом и яйцом), а на основе камфоры делают растирку (камфора, скипидар, водка и растительное мвсло). Эффект этих компрессов и растирок основывается на раздражении кожи и улучшении кровообращения в суставах.

Выводы к разделу 1

1. Такое заболевание как артроз становится уже не возрастным, а молодеет в наше время. Для лечения артроза применяется около ста препаратов, которые в основном представлены зарубежными производителями.
2. По содержанию действующих веществ готовые лекарственные препараты в основном являются монопрепаратами, то есть содержат одно действующее вещество. В большинстве случаев это нестероидные противовоспалительные средства, меньше - кортикостероидные препараты, и несколько препаратов хондропротекторов и препараты гиалуроновой кислоты.
3. При необходимости более комплексного воздействия на пораженные суставы, возникает необходимость назначения экстенпоральных препаратов, которые дают возможность учитывать протекание патологического процесса, индивидуальную переносимость препаратов, возможные аллергические реакции и подбирать индивидуальную дозировку.

Раздел 2.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЛИНИМЕНТА

2.1. Объекты исследования.

В работе использовали следующие лекарственные вещества: димексид, гидрокортизон, лидокаин, анальгин, димедрол, масло подсолнечное. В качестве вспомогательных веществ были использованы: твин-80, метилцеллюлоза, воск желтый.

Указанные лекарственные вещества имеют различные физико-химические свойства, которые необходимо учитывать при определении оптимальной технологии с целью получения качественного лекарственного препарата.

ДИМЕКСИД

DIMEXYDUM

Химическое название: диметилсульфоксид

Физико-химические свойства: бесцветная прозрачная жидкость или бесцветные гигроскопические кристаллы со слабым специфическим запахом.

Фармакологическая группа: противовоспалительное, антипиретическое средство. АТС: M02A X03. Средства, применяемые местно при суставное и мышечной боли.

Фармакологическое действие: Обладает выраженным местноанестезирующим действием, а также противовоспалительным и антимикробным.

Показания к применению: Димексид назначают взрослым при лечении воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, деформирующий остеоартроз, артропатии, растяжение связок), при ушибах, травматических инфильтратах, воспалите-

льных отеках, гнойных ранах, абсцессах, острых и хронических остеомиелитах, при лечении узловой эритемы, стрептодермии.

Способ применения: Димексид применяют преимущественно в виде водных растворов (30 - 50%) для тампонов, компрессов. Компресс следует накладывать на пораженные участки, захватывая прилегающие здоровые кожные покровы. Для местного обезболивания рекомендуют 25 - 50% раствор препарата для компрессов по 100 - 150 мл 2 - 3 раза в сутки.

Форма выпуска: Жидкость по 50 мл или 100 мл во флаконах.

Состав: 1 флакон содержит диметилсульфоксида 50 мл или 100 мл.

Условия хранения: Хранить в сухом, защищенном от света месте.

Срок годности препарата составляет 2 года.

ГИДРОКОРТИЗОН

HYDROCORTISONUM

Фармакологическая группа: Гормоны, их аналоги и антигормональные лекарственные средства. Гормоны коры надпочечников.

Физико-химические свойства: бесцветное кристаллическое вещество.

Фармакологическое действие: глюкокортикостероид. Оказывает противовоспалительное, десенсибилизирующее и антиаллергическое действие, тормозит развитие лимфоидной ткани; обладая иммунодепрессивной активностью, подавляет развитие соединительной ткани, уменьшает проницаемость капилляров; задерживает синтез и ускоряет распад белка. Оказывает противошоковое, противовоспалительное и противоаллергическое действие.

Показания к применению: ревматологические заболевания (кратковременная вспомогательная терапия при обострении процесса)

Форма выпуска: Во флаконах с лиофилизированным порошком для приготовления инъекций, в комплекте с растворителем в ампулах по 2 или 4 мл, соответственно.

Условия хранения: Список Б. При комнатной температуре.

ЛИДОКАИН

LIDOCAINUM

Физико-химические свойства: белый или белый с желтоватым оттенком порошок без запаха. Поглощает из воздуха углекислый газ.

Фармакологическая группа: Обезболивающие и противовоспалительные средства. Местноанестезирующие лекарственные средства.

Фармакологическое действие: Лидокаин – лекарственный препарат, обладающий выраженным местноанестезирующим действием. Лидокаин вещество группы амидов, оказывающее выраженное мембраностабилизирующее действие, вследствие чего снижается проведение импульса по нервным структурам. Лидокаин угнетает транзиторное повышение проницаемости мембран нервных клеток для ионов натрия и калия (в меньшей степени), которое развивается в ответ на раздражитель. При применении препарата отмечается в первую очередь угнетение болевой чувствительности, после чего снижается тактильная чувствительность и ощущение тепла.. При местном применении препарата Лидокаин активный компонент хорошо проникает в ткани и оказывает местноанестезирующий эффект, который развивается в течение 1-5 минут.

Показания к применению: Лидокаин предназначен для местной анестезии в различных областях медицины,

Условия хранения: Список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

АНАЛЬГИН

ANALGINUM

Химическое название: Метамизол натрия.

Фармакологическое действие: Анальгин обладает весьма выраженными анальгезирующим (обезболивающим), противовоспалительным и жа-

ропонижающим свойствами. Как хорошо растворимый и легко всасывающийся препарат он особенно удобен для применения в тех случаях, когда необходимо быстро создать в крови высокую концентрацию препарата. Хорошая растворимость дает возможность широко пользоваться анальгином для парентерального (минуя желудочно-кишечный тракт) введения.

Показания к применению: Применяют анальгин при болях различного происхождения (головная боль, невралгия - боль, распространяющаяся по ходу нерва, радикулиты, миозиты - воспаление мышц), лихорадочных состояниях (резком повышении температуры тела), гриппе, ревматизме.

Форма выпуска: Порошок, таблетки по 0,5 г; 25% и 50% растворы в ампулах по 1 и 2 мл.

Условия хранения: Список Б. В хорошо укупореженных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

ДИМЕДРОЛ

DIMEDROLUM

Химическое название: Дифенгидрамин гидрохлорид

Физико-химические свойства: Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса; вызывает онемение языка. Гигроскопичен. Легко растворим в воде, очень легко - в спирте.

Фармакологическая группа: Лекарственные средства, действующие преимущественно на периферическую нервную систему. Гистамин и противогистаминные лекарственные средства. Антигистаминные лекарственные средства

Фармакологическое действие: Оказывает антигистаминное, противоаллергическое, противорвотное, снотворное, местноанестезирующее действие. Уменьшает или предупреждает вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, зуд и гиперемия.

Показания к применению: Крапивница, поллиноз, вазомоторный ринит, зудящие дерматозы, острый иридоциклит, аллергический конъюнктивит, ангионевротический отек, капилляротоксикоз, сывороточная болезнь.

Форма выпуска: Порошок; таблетки; свечи; палочки; 1 % раствор в ампулах и шприц-тюбиках. Гель для наружного применения, карандаши.

Условия хранения: Список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света и влаги.

МАСЛО ПОДСОЛНЕЧНОЕ

OLEUM HELIANTHI

Физико-химические свойства: Прозрачная маслянистая жидкость желто-зеленоватого оттенка со слабым специфическим запахом, приятным вкусом.

Фармакологические свойства: Обладает желчегонным, антиканцерогенным, общеукрепляющим, антиоксидантным, заживляющим, смягчающим, регенерирующим действием.

Применение: Используют в целях лечения и профилактики ряда заболеваний - тромбофлебит, хронические заболевания ЖКТ, лёгких, сердечно-сосудистых заболеваний, ревматизм, артриты, воспаления и раны. На основе масла готовят растворы, мази и пластыри.

Условия хранения: В хорошо закупоренных банках в прохладном, защищенном от света месте.

2.2. Методы исследования.

Оценку качества линиментов проводят по следующим показателям: для суспензионных линиментов - однородность частиц дисперсной фазы, время отстаивания, седиментационная устойчивость, ресуспендируемость; для эмульсионных - время расслаивания, термостойкость, вязкость.

Коллоидная стабильность или время расслаивания для эмульсионных систем определяется центрифугированием. Эмульсия считается устойчивой, если не наблюдается расслаивание в центрифуге с числом оборотов 1,5 тыс./мин.

Термостойкость. Эмульсии - неустойчивые системы, легко расслаивающиеся при нагревании. Эмульсия считается устойчивой, если она выдерживает нагревание и замораживание без расслаивания. Методика определения: а) нагревают 30 г линимента в закрытом бюксе в термостате в течение 6 ч; б) замораживают 10 г препарата в пробирке при -20°C и постепенно оттаивают. Термостат, отрегулированный на температуру $45\pm 5^{\circ}\text{C}$, холодильник с морозильной камерой. Не должно быть расслоения.

Определения высвобождения лекарственных веществ методом диффузии в агарный гель. Необходимое количество исследуемого образца вносили в лунки на агаровом геле, содержащем реактив, который образует окрашенные соединения с лекарственными веществами. В процессе диффузии лекарственного вещества из образца, окрашенная зона увеличивается. Линейные размеры этой зоны свидетельствуют о степени диффузии лекарственного вещества из образца.

Агаровый гель готовят 2% концентрации в предварительно простерилизованной стеклянной посуде, плотно закрытой крышкой. Измельченный заливают водой очищенной и оставляют на 30 мин для набухания. Набухший агар нагревают до кипения, доводят до необходимой массы и добавляют реактив.

Приготовленный таким образом агаровый гель разливают в чашки Петри (диаметр 98-100 мм, высота 20 мм), которые расставляют на столе. Агар разливают в чашки двумя порциями по 10 и 15 мл. После застывания агара (первой порции) на ее поверхность в каждую чашку помещают три цилиндра из стекла (внешний диаметр 8 мм, высота до 10 мм) и заливают второй слой агара. После застывания агара цилиндры осторожно вынимают и в образовавшиеся лунки помещают исследуемые образцы.

Для подбора реактива в агар нами были изучены качественные реакции на компоненты препарата.

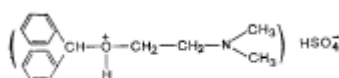
Анальгин:

1. При прибавлении 1 мл свежеприготовленного и отфильтрованного 5%-ного раствора белильной извести или же раствора хлорамина к раствору 0,2 г препарата в 5 мл разведенной соляной кислоты появляется синее окрашивание, переходящее при нагревании в желтое (реакция на остаток метиламиноантипирина).

2. При прибавлении к 1 мл 1%-ного водного раствора анальгина 5-6 капель 20%-ного раствора п-диметиламинобензальдегида в концентрированной серной кислоте (уд. вес 1,84) - интенсивное желтое окрашивание, не исчезающее при добавлении 5 мл воды (Л. И. Рапапорт, М. М. Шварцбург, 1954).

Димедрол:

Из реакций подлинности наиболее характерной для димедрола является реакция образования окрашенных оксониевых солей с концентрированными кислотами. Так, при действии на димедрол концентрированной серной кислоты образуется оксо-ниевая соль от желтого до кирпично-красного цвета.



При добавлении воды окраска исчезает, что связано с разложением этой соли.

Лидокаин:

1. К объему раствора, содержащему 0,1 г лидокаина гидрохлорида, прибавляют 20% раствор натрия гидроксида до щелочной реакции среды, фильтруют. Остаток на фильтре промывают водой, растворяют в 1 мл этанола, прибавляют 0,5 мл 10% раствора кобальта (II) хлорида и взбалтывают 2

минуты; образуется синевато-зеленый осадок.

2. К объему раствора, содержащему 0,1 г препарата, прибавляют 10 мл раствора кислоты пикриновой; образуется желтоватый осадок.

3. К объему раствора, содержащему 0,1 г препарата, прибавляют 3 капли раствора йода; образуется коричневый осадок.

4. К объему раствора, содержащему 0,1 г препарата, прибавляют 1 мл кислоты азотной разведенной и 1 мл раствора серебра нитрата; образуется белый осадок.

Гидрокортизон:

1. Реакция с серноокислым фенилгидразином. Благодаря наличию карбонильных групп кортизон, реагируя с фенилгидразином, образует гидразон и озазон. 0,1 г фенилгидразина растворяют в 100 мл охлажденной смеси из равных объемов концентрированной серной кислоты и воды. Раствор готовят перед употреблением; 1 мг кортизона-ацетата растворяют в 1 мл метилового спирта, прибавляют 5 мл раствора серноокислого фенилгидразина и нагревают на водяной бане. Через несколько минут появляется желтое окрашивание.

2. Реакция с реактивом Фелинга. Препарат способен восстанавливать закись меди из солей окиси: 10 мг препарата растворяют в 1 мл метилового спирта, добавляют 1 мл реактива Фелинга и нагревают на водяной бане. Выпадает красно-оранжевый осадок закиси меди.

3. Реакция на дезоксикортикостерон. 2 мг препарата растворяют в 2 мл концентрированной серной кислоты, к раствору прибавляют 1,5 мл воды и встряхивают, добавляют еще 1,5 мл воды и снова встряхивают. Содержимое пробирки принимает вишневое окрашивание. Раствор охлаждают, прибавляют к нему 3 мл хлороформа и встряхивают; нижний слой окрашивается в желтый цвет, верхний — в зеленый.

2.3 Технология линиментов

Линименты готовят по общим правилам приготовления жидких лекарственных средств в соответствии с инструкцией по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой.

Гомогенные линименты. Готовят обычно непосредственной в флаконе для отпуска. При этом густые и вязкие жидкости (жирные масла, деготь и др.), а также жидкости, которые отличаются по плотности от воды (эфир, хлороформ, метилсалицилат, скипидар), дозируют по массе.

Лекарственные вещества вводят в линименты в соответствии с их растворимостью в прописанных жидкостях - растворяют в том растворителе, в котором они лучше растворимы, а затем смешивают с остальными ингредиентами.

Линименты-суспензии. При изготовлении суспензионных линиментов лекарственные вещества измельчают в ступке, используя жидкости по правилу Дерягина, а затем смешивают с жидкими компонентами. Так как дисперсионная среда в линиментах густая, вязкая, в состав суспензионных линиментов не вводят поверхностно-активные вещества, если они не прописаны в рецепте. Стабильность суспензии достигается за счет высокой вязкости среды.

Линименты-эмульсии. Готовят эмульсионные линименты с использованием эмульгаторов по общим правилам приготовления эмульсий. В некоторых случаях эмульсионные линименты готовят сразу во флаконе для отпуска, если эмульсия образуется при встряхивании. Летучие и пахучие вещества добавляют в последнюю очередь.

Общие правила приготовления масляных эмульсий

Таблица 1.2

<i>Способ приготовления</i>	<i>Порядок смешивания веществ</i>
Континентальный (Бодримона)	(Эмульгатор + масло) + вода
Английский	(Эмульгатор + вода) + масло
Русский	Эмульгатор + (вода + масло)

Континентальный (метод Бодримона). В сухую ступку помещают оптимальное количество эмульгатора и тщательно его растирают, затем добавляют масло и равномерным движением пестика смешивают масло с эмульгатором до получения однородной массы, при этом образуется олеозоль.

К этой смеси по каплям добавляют воду в количестве, равном половине суммы массы масла и эмульгатора (если берется желатоза или аравийская камедь), и продолжают растирание до характерного потрескивания. При этом смесь приобретает вид сметанообразной массы, а при нанесении капли воды, спущенной по стенке ступки, она оставляет белый след, что указывает на то, что первичная эмульсия готова и нет свободной масляной поверхности. Если первичная эмульсия не готова, то капля воды, нанесенная на ее поверхность, не растекается.

По окончании эмульгирования целесообразно полученную первичную эмульсию оставить в покое примерно на 5—10 минут для разрушения всегда образующейся эмульсии обратного типа, а затем перемешать еще раз. По этому способу хорошо получается эмульсия только в том случае, если ступка и эмульгатор сухие. Если эмульгатор влажный, то масло не сможет его смочить.

Английский способ. В ступку помещают оптимальное количество эмульгатора, который растирают, а затем смешивают с водой до получения однородной массы, при этом образуется гидрозоль. К этой смеси при тщательном перемешивании добавляют по каплям масло. Когда все масло будет заэмульгировано, к первичной эмульсии добавляют остальное количество воды.

Этот метод по своему выполнению трудоемкий, однако, практика показала, что он дает хорошие результаты. Эмульсии в этом случае получаются хорошего качества, если даже ступка и эмульгатор будут недостаточно сухими, что очень важно, и особенно, если приходится работать с таким эмульгатором, как желатоза, которая очень гигроскопична и всегда содержит влагу.

Русский способ. В ступку помещают оптимальное количество эмульгатора. В фарфоровую чашечку отвешивают воду, а на поверхность воды отвешивают масло, смесь выливают в ступку и растирают до получения первичной эмульсии. Этот метод довольно простой и удобен тогда, когда в эмульсию не входят вещества, растворимые в масле.

Как видно, способы получения первичной эмульсии отличаются последовательностью смешивания компонентов и некоторыми технологическими приемами.

РАЗДЕЛ 3

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛИНИМЕНТА

3.1. Сбор и анализ экстемпоральной рецептуры для лечения артрозов

Для изучения рецептуры нами проанализированы методические рекомендации «Жидкие лекарственные формы: экстемпоральна рецептура», «Мягкие лекарственные формы: экстемпоральна рецептура», сборники авторских прописей, сборники унифицированной экстемпоральной рецептуры [24,1,27,12], и установлено, что для лечения артрозов назначают растворы, мази, суспензии, эмульсии и линименты.

В зависимости от назначения врач комбинирует в препарате различные компоненты для достижения максимального эффекта. *Например:*

Раствор димексида 25% 250 мл

Анальгин 2,0

Димедрол 1,0

Химотрипсин 20 мг

Лидаза 128 ЕД

Гепарин 50 тыс. ЕД

Данная пропись представляет собой водный раствор ферментных препаратов и обезболивающих, противовоспалительных препаратов в комбинации с димексидом.

Димексид обладает выраженным местноанестезирующим, противовоспалительным действием, гепарин – антикоагулирующим, но угнетает активность гиалуронидазы, активирует в некоторой степени фибринолитические свойства крови, анальгин – анальгезирующее, димедрол – местноанестезирующее вещество. Химотрипсин - протеолитический фермент, лидаза - "цементирующее" промежуточное вещество соединительной ткани, улучшает подвижность суставов.

Данный раствор готовится по общим правилам приготовления водных

растворов.

Вторая пропись:

Димексид 50 мл

Гепарин 50 тыс. ЕД 10 мл

Раствор гидрокортизона 2,5% 10 мл

Раствор лидокаина 10% 10 мл

Раствор натрия хлорида 0,9% 200 мл

Рифампицин 0,15 № 10 в капс.

Данный препарат представляет собой водный раствор для наружного применения. Готовится по общим правилам приготовления растворов.

Третья пропись:

Димексид 10,0

Дексаметазон 16 мг

Гепарин 5 тыс. ЕД

Гентамицин 80 мг

Раствор натрия хлорида 0,9% до 200 мл

Масло подсолнечное 50,0

Данный лекарственный препарат представляет собой эмульсионный линимент, требующий добавления эмульгаторов и приготовления по правилам приготовления эмульсий.

Анализ экстермпоральной рецептуры показал, что при артрозе используются различные виды лекарственных форм: растворы, примочки, линименты, мази и тому подобное. Они содержат определенный набор лекарственных веществ в различных комбинациях, в разном количестве и на разных носителях. Вид лекарственной формы и подбор действующих веществ проводится врачом согласно симптоматики заболевания.

3.2. Выбор оптимальной технологии

Типовая схема изготовления линиментов включает в себя следующие стадии:

- 1) Подготовительные работы – помещений, персонала, оборудования, подготовка вспомогательных и действующих веществ.
- 2) Приготовление линиментов:
 - приготовление водных и неводных растворов лекарственных веществ, учитывая растворимость ингредиентов;
 - приготовление первичной эмульсии;
 - разведение первичной эмульсии;
 - приготовление суспензионной фазы путем смешивания с готовой эмульсией или раствором или растворителем;
 - введение жидких компонентов (галеновых препаратов, спиртовых растворов, других жидкостей).
- 3) Упаковка и маркировка линиментов.
- 4) Контроль качества препарата (письменный, органолептический, физический, опросный, химический, контроль при отпуске).

Для разработки оптимальной технологии нами был выбран препарат по следующей прописи:

Rp.: Sol. Dimexydi 30% 100 ml
Hydrocortisoni 125 mg
Sol. Lidocaini 10% 1 ml
Analgini 1,0
Dimedroli 0,4
Olei Helianthi 50,0
M.D.S. Втирать в коленные суставы.

Данный лекарственный препарат представляет собой эмульсионный

линимент, поскольку он содержит водные растворы лекарственных веществ и масло подсолнечное. Для изготовления качественной эмульсии необходимо подобрать оптимальные эмульгаторы, которые не уменьшают биодоступность активных фармацевтических ингредиентов и обеспечат стабильность препарата.

Для получения эмульсионной системы первого рода необходимо использовать эмульгаторы первого рода, для получения эмульсии второго рода – использовать эмульгатор второго рода. При определении типа эмульсии, которую необходимо приготовить, фармацевт должен учитывать назначение препарата, способ применения, а также физико-химические свойства веществ, в частности растворимость в гидрофобных и гидрофильных растворителях. В состав данного линимента входят водорастворимые вещества, вводиться они будут в виде водного раствора, поэтому высвобождения лучше будет проходить из эмульсии, в которой вода является дисперсионной средой, а масло – дисперсной фазой. Учитывая назначение и способ нанесения препарата – втирать в коленный сустав при артрозе – необходимо приготовить эмульсию первого рода, которая обеспечит более глубокое проникновение лекарственных веществ по сравнению с эмульсией второго рода, имеющей более поверхностные свойства. К эмульгаторам первого рода относятся твин-80, 5% раствор метилцеллюлозы, желатоза, которые широко используются в аптечной практике для приготовления эмульсий для внутреннего применения. Кроме того, для эмульсий наружного применения можно использовать другие эмульгаторы, например, воск желтый. В состав воска входит около 50 различных химических соединений. Около 75 % сложных эфиров воска составляет сложный эфир мелиссилового спирта и пальмитиновой кислоты, более 10 % – предельные углеводороды, до 15% – свободные жирные кислоты (неоцеротиновая, церотиновая, монтановая, мелиссовая) и вода — примерно 2,5%. За счет содержания каротиноидов желтый воск проявляет биологическую активность, поэтому он нашел широкое применение в меди-

цине и косметологии. Состав воска близок к ряду компонентов, входящих в состав кожного жира.

Поэтому нами было предложено использовать воск в качестве эмульгатора при приготовлении данного линимента.

На первом этапе технологических исследований нами был приготовлен линимент по общим правилам с использованием поочередно всех эмульгаторов, используемых в аптеках для приготовления эмульсий первого рода.

Учитывая практику использования готовых лекарственных препаратов в технологии экстенпоральных средств, нами был произведен перерасчет всех компонентов с учетом возможности использования суспензии гидрокортизона, раствора лидокаина, анальгина и димедрола в виде ампулированных растворов.

Суспензия гидрокортизона: 1 мл суспензии содержит гидрокортизона ацетата в пересчете на 100 % сухое вещество 25 мг. Для дозирования 125 мг необходимо 5 мл суспензии. Фасовка суспензии – по 2 мл в ампуле, значит необходимо использовать 2,5 ампулы.

Раствор лидокаина: 1 мл раствора содержит лидокаина гидрохлорида в пересчете на безводное вещество 10 мг, 20 мг или 100 мг. В рецепте выписано 10% 1 мл, делаем расчет:.

$$10,0 - 100 \text{ мл}$$

$$x - 1 \text{ мл} \quad x = 0,1 \text{ г} = 100 \text{ мг}$$

Для дозирования 100 мг необходимо 10 мл суспензии по 10 мг/мл, или 5 мл суспензии по 20 мг/мл, или 1 мл суспензии по 100 мг/мл. Фасовка – по 2 мл в ампуле, значит необходимо использовать 0,5 ампулы 10% раствора. Или фасовка 2% раствора - по 5 мл – можно использовать 1 ампулу.

Раствора анальгина: 1 мл раствора содержит 250 или 500 мг/мл. Для дозирования 1,0 анальгина необходимо использовать 1 ампулу 50% раствора на 2 мл.

Раствора димедрола: 1 мл раствора содержит 10 мг/мл. Для дозирования 0,4 необходимо использовать 40 ампул 1% раствора по 1 мл. Такие расчеты исеют место в практике аптек, но неявляются рациональными. Димедрол необходимо использовать в виде субстанции и отвешивать 0,4 г, как указано в рецепте.

Первый образец был приготовлен с использованием твина-80 в качестве эмульгатора. Для эмульгирования 10 г масла необходимо 2 г твина-80.

Расчеты:

Масла подсолнечного – 50,0

Твина-80 – 10,0

Раствора лидокаина 2% 5 мл

Раствора анальгина 50% 1 мл

Димедрола 0,4

Суспензии гидрокортизона 2,5% 5 мл

Димексида 30,0

Воды очищенной $100 - (30 + 10 + 5 + 5 + 1) = 49$ мл

Технология 1. В ступке 10 г твина-80 смешивали с 50 г масла подсолнечного. К полученной смеси (олеозоль) прибавляли постепенно около 2 мл воды очищенной и интенсивно эмульгировали. Проверяли качество полученной первичной эмульсии, добавляя капельку воды, после чего постепенно добавляли воду очищенную. В последних порциях воды растворяли 0,4 димедрола и добавляли в ступку, перемешивали. Готовую эмульсию переносили во флакон для отпуска и добавляли водные растворы: 5 мл раствора лидокаина, 1 мл раствора анальгина и 5 мл суспензии гидрокортизона. В последнюю очередь добавляли 30 г димексида, взбалтывали.

Для приготовления эмульсии с использованием 5% раствора метилцеллюлозы в качестве эмульгатора необходимо взять последнего 100 г для эмульгирования 50 г масла. Но в прописи всего 59 мл воды, поэтому второй

состав был приготовлен с использованием 59 г раствора метилцеллюлозы 5%.

Расчеты:

Масла подсолнечного – 50,0

Раствора метилцеллюлозы 5% – 59,0

Раствора лидокаина 2% 5 мл

Раствора анальгина 50% 1 мл

Димедрола 0,4

Суспензии гидрокортизона 2,5% 5 мл

Димексида 30,0

Технология 2. В ступку помещали 59,0 раствора метилцеллюлозы 5% (гидрозоль). К нему постепенно добавляли 50 г масла подсолнечного и интенсивно эмульгировали. Получить однородную эмульсию не удалось.

Из литературных данных известно, что при использовании подогретых ингредиентов эмульсия получается лучше, поэтому мы в следующем образце использовали подогретый до 60°C раствор метилцеллюлозы и подогретое масло подсолнечное. Готовили в подогретой ступке. Получить однородную эмульсию также не удалось.

Третий образец был приготовлен с использованием в качестве эмульгатора воска пчелиного, который нашел широкое применение в косметологии при изготовлении эмульсионных кремов. При расчетах количество масла уменьшали на массу взятого воска. Из данных литературы известно, что воск используют в количестве 5-10% от массы масла. Воск плавится при температуре 63-65°C, поэтому необходимо расплавлять воск на водяной бане и делать сплав его с подсолнечным маслом.

Расчеты:

Масла подсолнечного – 45,0

Воска желтого – 5,0

Димедрола 0,4

Раствора лидокаина 2% 5 мл

Раствора анальгина 50% 1 мл

Суспензии гидрокортизона 2,5% 5 мл

Димексида 30,0

Воды очищенной $100 - (30 + 5 + 5 + 1) = 59$ мл

Технология 3. В фарфоровой чашке расплавляли 5 г воска пчелиного и добавляли 45 г масла подсолнечного. Переносили сплав в теплую ступку и постепенно к расплаву добавляли горячую воду 59 мл. Эмульгировали и перемешивали, охлаждая до 40-50°C. Получали более вязкую консистенцию эмульсии, чем в предыдущих образцах, поэтому водные растворы и димексид добавляли к теплой эмульсии в ступку и тщательно перемешивали. Приготовленный линимент переносили в банку для отпуска.

Далее нами были проведены технологические исследования по приготовлению нескольких образцов с более низким содержанием воска (8%, 7% и 6% от массы масла). Приготовление всех образцов (соответственно №№ 4, 5 и 6) проводили по описанной выше технологии. Установлено, что уменьшение количества воска до 6% не позволяет получить однородную эмульсионную систему, поэтому нами предложено вводить воск желтый в количестве не менее 7% от массы масла в прописи.

Все образцы линиментов мы подвергали биофармацевтическим исследованиям для оценки воздействия технологии на высвобождение действующих веществ.

Технологические разработки очень тесно связаны с биофармацевтическими исследованиями, которые дают возможность определить время высвобождения лекарственных веществ из приготовленного препарата и изучить влияние на этот процесс вспомогательных веществ и технологии лекарственных форм, а также условий хранения.

Нами было проведено определение скорости высвобождения лекарственных веществ из линиментов в опытах *in vitro*.

В проведенных исследованиях нами был использован метод диффузии в агаровый гель.

Для контроля степени диффузии необходимо было решить вопрос подбора реактива для введения его в агаровый гель. Реактив должен образовывать окрашенное соединение с исследуемой лекарственным веществом. При этом введен реактив не должен разрушать агаровый гель, а образующаяся окраска должна быть достаточно интенсивным для точного измерения зоны диффузии. В биофармацевтических исследованиях для этой цели мы использовали реактив Фелинга, который при высвобождении веществ в агаровый гель давал филдетовую окраску. Результаты высвобождения этих веществ из образцов, приготовленных по разным технологиям представлены на рис. 3.1, из данных которого видно, что высвобождение веществ, приготовленных по различным технологиям существенно отличалось.

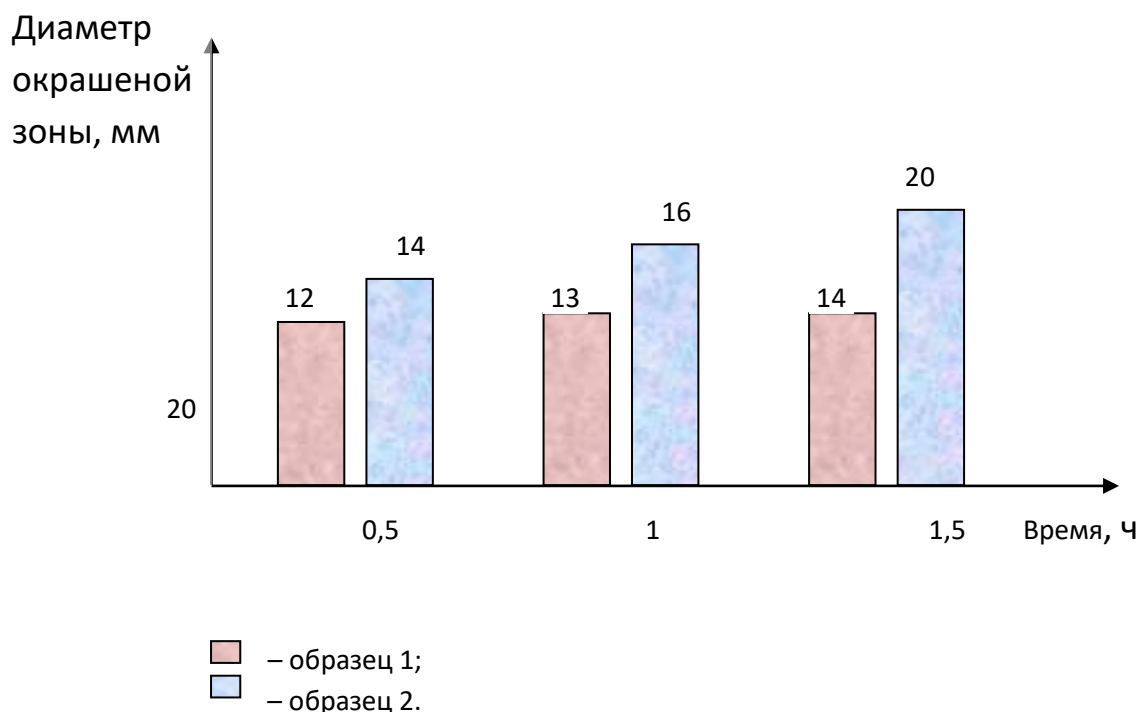


Рис. 3.1. Высвобождение лекарственных веществ из различных образцов ли-
нимента.

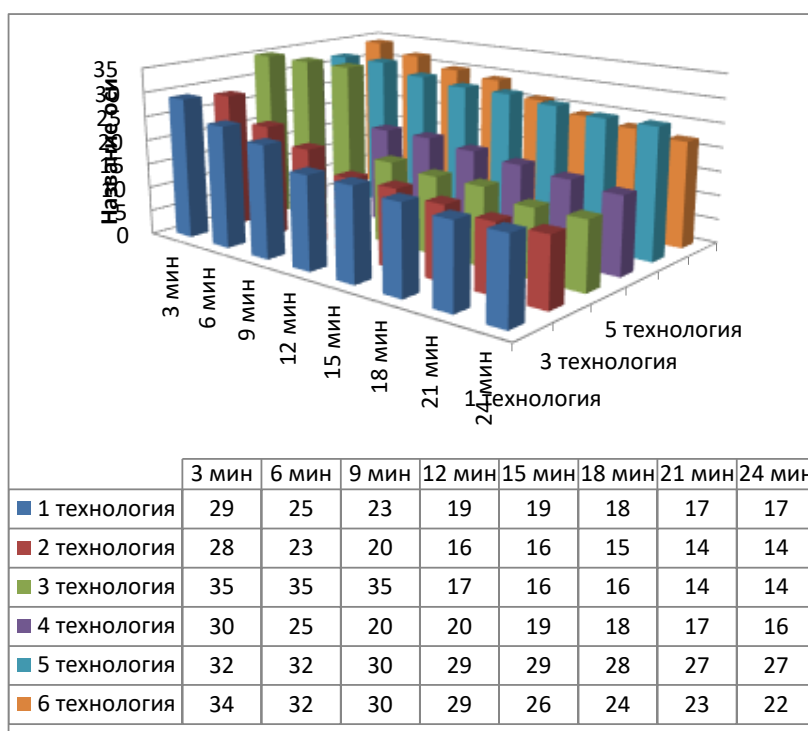
Как видно из данных рис. 3.1. п. лучшему высвобождению способствует применение воска в качестве эмульгатора.

3.3. Исследование стабильности модельных образцов

Для исследования стабильности линиментов нами были проведены исследования модельных образцов сразу после приготовления и в процессе хранения. Исследования проводили через сутки, 5 суток, 10 суток и 30 суток.

Приготовленный линимент оценивали по органолептическим показателям. По внешнему виду полученные линименты представляли белые вязкие жидкости с легким запахом димексида.

Проводили исследование расслоения при нагревании до 60°C. Было установлено, что все образцы являются термостабильными сразу после приготовления (рис. 3.2).



3.2. Термостабильность модельных образцов линиментов сразу после приготовления.

Все приготовленные образцы линиментов были заложены на хранение

при комнатной температуре в темном месте. Исследования проводили через 1 сутки, 5 суток, 10 суток и 30 суток.

Исследовались термостабильность модельных образцов по методиками изложенным во втором разделе.

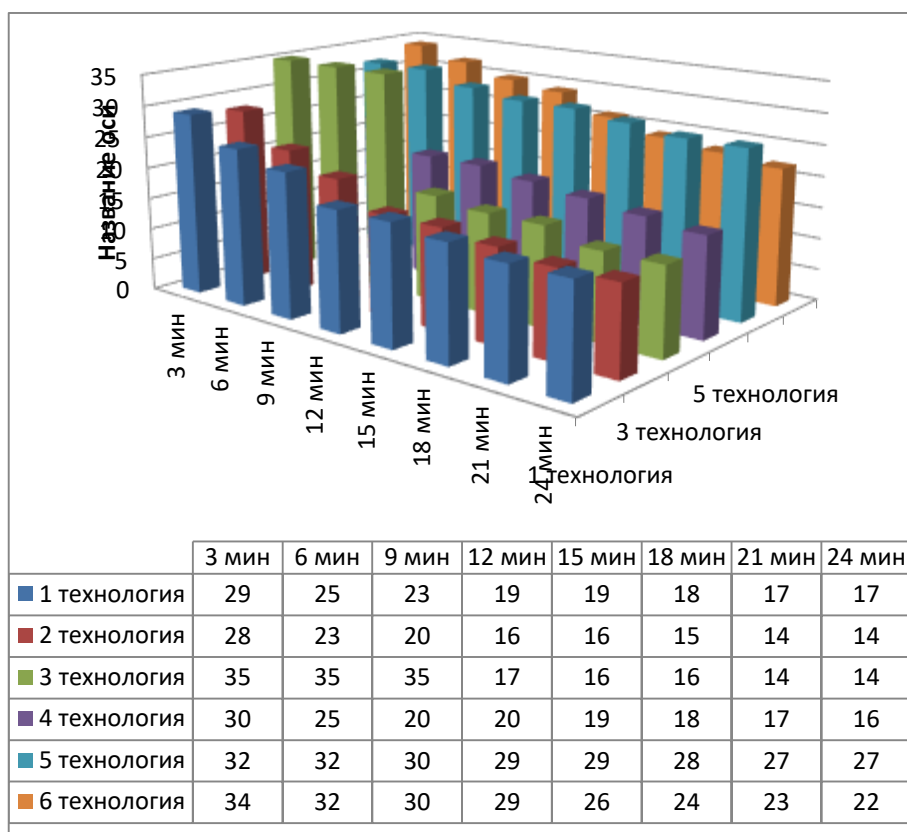


Рис. 3.3. Термостабильность модельных образцов линиментов через 1 сутки после приготовления.

Полученные данные по Термостабильности модельных образцов линиментов показали, что наиболее устойчивой является образец №3, приготовленный с использованием воска желтого в качестве эмульгатора.

Исследования по седиментационной устойчивости приготовленных образцов суспензии были проведены также через 1 сутки, через 5 и 30 суток хранения. Результаты представлены на рис. 3.3-3.5.

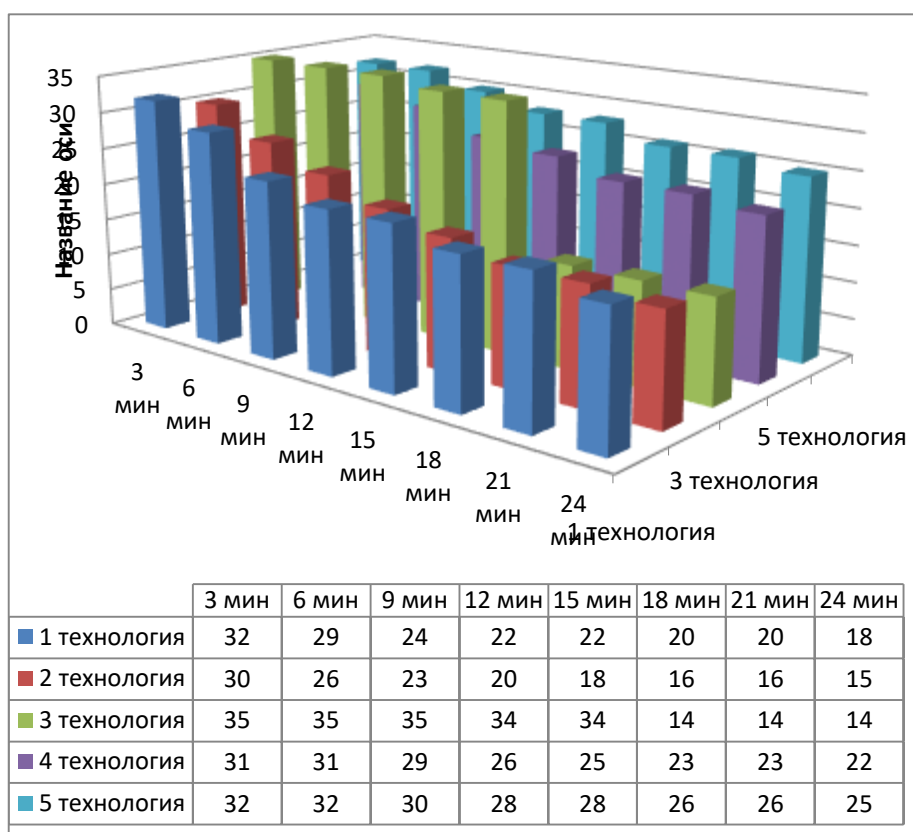


Рис. 3.4. Термостабильность модельных образцов линиментов через 5 суток после приготовления.

Как видно из приведенных на рисунках 3.2-3.4 данных, при хранении термостабильность линиментов уменьшается. Больше всего она уменьшается в образцах №№ 1 и 2. Это объясняется различными технологическими приемами, которые были использованы при приготовлении линиментов введением вспомогательных веществ .

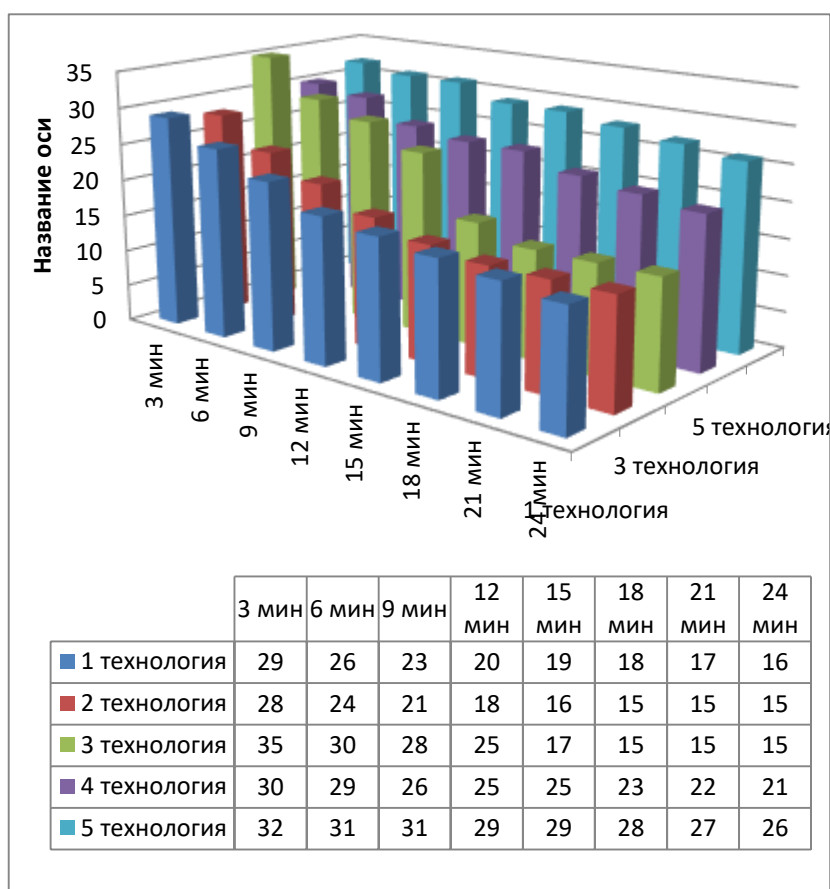


Рис. 3.5. Термостабильность модельных образцов линиментов через 30 суток после приготовления

В процессе хранения образцов через указанные промежутки времени нами проводились исследования стабильности приготовленных образцов эмульсионного линимента по показателям органолептическим – цвет, запах, однородность, отсутствие расслаивания фаз, а также по показателю термостабильности.

Полученные результаты показали стабильность линимента, приготовленного по третьей технологии, с использованием в качестве эмульгатора воска желтого. Препарат оставался стабильным при хранении его в прохладном месте при температуре 2-8°C.

Выводы к разделу 3

1. Собрана и проанализирована современная экстермпоральная рецептура препаратов, назначаемых для лечения артрозов.
2. Выявлена пропись геретогенного линимента, который требует усовершенствования технологии и подбора оптимального эмульгатора.
3. Проведены исследования по усовершенствованию технологии экстермпорального линимента, для чего были исследованы различные эмульгаторы, применяемые в аптечной практике для приготовления эмульсий.
4. Изучена стабильность линимента по органолептическим признакам и термостабильность эмульсионной системы.
5. Установлена стабильность эмульсионного линимента в течение 1 месяца хранения при температуре 2-8°C.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Изучены данные литературы по современному состоянию лечения артрозов, проанализирован фармацевтический рынок Украины и установлено, что большинство препаратов импортного производства и являются монопрепаратами, поэтому перспективным является применение экстенпоральных лекарственных средств.
2. Собрана и проанализирована современная экстенпоральная рецептура препаратов, назначаемых для лечения артрозов.
3. Выявлена пропись геретогенного линимента, который требует усовершенствования технологии и подбора оптимального эмульгатора.
4. Проведены исследования по усовершенствованию технологии экстенпорального линимента и изучена его стабильность в течение 1 месяца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Доповнення 1. – Харків: Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 2004. – 520 с.
2. Державна фармакопея України / Державне п-во «Науково- експериментальний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2008. – Допов. 2. – 620 с.
3. Остеоартроз, лечение, реабилитация, алгоритм, повторяемая ремиссия, релиз-активные антитела к человеческому фактору некроза опухоли альфа: Опубликовано в журнале: «ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ»; апрель; № 4; 2016; стр. 1-7.Н. Н. Кораблева, кандидат медицинских наук [Режим доступа]: <https://medi.ru/info/10091/>
4. Тарасов Иван Валерьевич, Никитин Александр Александрович, Перова Надежда Викторовна, Чукумов Ринат Маратович, Гусаров Даниил Эдуардович/консервативное лечение артроза височно-нижнечелюстного сустава//Вестник современной клинической медицины.- выпуск № 4 / том 9 / 2016. - [Режим доступа]: <http://cyberleninka.ru/article/n/konservativnoe-lechenie-artroza-visochno-nizhnechelyustnogo-sustava>
5. Симптомы, лечение и профилактика артроза суставов [Режим доступа]: <http://pro-artroz.ru>
6. *Н.В. ЯРЫГИН, О.К. ШАКЛЫЧЕВ, Е.И. КАРАМЫШЕВА* / «ЭФ. Ревматология. Травматология. Ортопедия, 2011, №3, с. 12-16 Д.м.н., Московский государственный медико-стоматологический университет [Режим доступа]: <https://medi.ru/info/413/>
7. Лев Григорьевич Кругляк/Артроз. Самые эффективные методы лечения/Книга/ [Режим доступа]: [http://www.e-reading.club/bookreader.php/1020800/Kruglyak - Artroz. Samye effektivnye metody lecheniya.html](http://www.e-reading.club/bookreader.php/1020800/Kruglyak_-_Artroz._Samye_effektivnye_metody_lecheniya.html)

8. Танькут А.В., Истомин Д.А., Олейник А.А./ Современные научные подходы в комплексном лечении ранних стадий остеоартрозов/Харьковский национальный медицинский университет/ЗБІРНИК ТЕЗ міжвузівської конференції молодих вчених та студентів/2012/с.117 [Режим доступа]: <http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/691/3/Тезисы%20Харьков%20январь%202012.pdf>
9. Крючкова Оксана Александровна./Клиническое проявление артроза/Официальный сайт общества травматологов — ортопедов Ростовской области [Режим доступа]: <http://travma-ro.ru/zabolevaniya/artroz-klinicheskaya-kartina/>
10. Дарья Молостнова; Николай Хитров, врач-ревматолог, доктор медицинских наук, заведующий ревматологическим кабинетом ЦКБ, автор интернет-проекта "ШКОЛА АРТРОЗА" /2016/ [Режим доступа]: <http://rheumo.ru/preodolenie/artros/>
11. Елена Полякова, врач-терапевт/Как справиться с дегенеративными явлениями суставов ног (артрозом)?/2017 [Режим доступа]: <http://artrit-artroz.com/stopa/simptomy-i-lechenie-artroza-nizhnih-konechnostej.html#ixzz4aN7E7QGE>
12. Доктора Евдокимова / ЛЕЧЕНИЕ АРТРОЗА. ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ / Евдокименко. Артроз. Избавляемся от боли в суставах / Глава 6 [Режим доступа]: [http://www.e-reading.club/bookreader.php/1019657/Evdokimenko -
Evdokimenko. Artroz. Izbavlyaemsya ot boli v sustavah.html](http://www.e-reading.club/bookreader.php/1019657/Evdokimenko-_Evdokimenko._Artroz._Izbavlyaemsya_ot_boli_v_sustavah.html)
13. Артроз, остеоартроз и методы их лечения. Московский Государственный Технический Университет Им. Н.Э. Баумана Калужский филиал [Режим доступа]:<http://xreferat.com/55/8042-1-artroz-osteoartroz-i-metody-ih-lecheniya.html>

14. Медицинский журнал "МЖ": статьи врачей пациенту. [Режим доступа]: <http://www.medicalj.ru/diseases/orthopedics/543-arthritis>
15. Большая Медицинская Энциклопедия [Режим доступа]: <http://бмэ.орг/index.php/АРТРОЗЫ>
16. Медицинская Энциклопедия [Режим доступа]: <http://simptomy-lechenie.net/artroz-cto-eto-takoe/>
17. Электронный архив Национального фармацевтического университета [Режим доступа]: <http://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/10783/1/88.pdf>
18. Лекции аптечной технологии лекарств [Режим доступа]: <http://tl.nuph.edu.ua/wpcontent/uploads/2012/05/ЛИНИМЕНТЫ.-МАЗИ.pdf>
19. [Режим доступа]: <http://zaspiny.ru/artroz/lechenie-narodnie-sredstva.html>
20. Справочник лекарств [Режим доступа]: http://vapteke.com.ua/drugs/dimethylsulfoxide_arterium.php
http://vapteke.com.ua/drugs/hydrocortisoni-acetas_farmak.php
21. Клиника лечения боли ГКБ №64.Зав.профессор Соков.Е.Л [Режим доступа]: http://pain-clinic.ru/lidocain_instrukcia_po_primeneniy.html
22. Фармацевтический онлайн справочник [Режим доступа]: <http://www.pharmspravka.ru/gf/preparaty-po-latinskomu-nazvaniyu/57.-anal.html>
<http://www.pharmspravka.ru/gf/preparaty-po-latinskomu-nazvaniyu/225.-dimed.html>
23. Народные средства [Режим доступа]: <http://narodnymisredstvami.ru/podsolnechnoe-maslo/>
24. StudFiles файловый архив студентов [Режим доступа]: <http://www.studfiles.ru/preview/5163948/page:73/>
<http://www.studfiles.ru/preview/1902764/page:36/>
<http://www.studfiles.ru/preview/1902764/page:33/>
25. Лекции.Орг - публикация материала для обучения [Режим доступа]: <http://lektsii.org/4-28446.html>
26. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств: Учеб. Для фармацевтических вузов и факультетов.Издательство НФАУ.

27. Форум по медицинскому праву [Режим доступа]: <http://medzona-forum.ru/viewtopic.php?id=52>
28. Журнал научных статей .Боль. Суставы. Позвоночник. Автор Дедух Н. В. [Режим доступа]: <http://cyberleninka.ru/article/n/artroz>
29. Справочник лекарственных средств Украины (01.04.2013) [Электронный ресурс] : МОЗ України Деп. фар мац. діяльності. — К.: CD-вид-во "Інфо-диск", 2004. — 1 електрон. опт. диск (CD-ROM) : кольор. ; 12 см. — (Довідник лікарських засобів України (01.04.2013)).— Назва з титул. екрану.
30. Закотей М. Особенности проведения фармако-технологических испытаний согласно требованиям Государственной фармакопеи Украины / М. Закотей. // Провизор. – 2002.
31. Компендиум. Лекарственные препараты 2013. Под ред. академика НАМН проф. В.Н. Коваленко. -К.: Морион. - 2013. - Т.1. - С. Л-186.
32. Компендиум 2015 / Под ред. В.Н. Коваленко [Електронний ресурс] : <http://compendium.com.ua/>
33. Клиническая фармакология: Учеб. / под ред. В.Г. Кукеса. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 944 с.
34. Наказ МОЗ України № 360 від 19 липня 2005 р. «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробни медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробни медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень» зі змінами «Наказ МОЗ України № 845 від 29 жовтня 2012 р. зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 8 листопада 2012 р. за № 1880/22192 « Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 19 липня 2005 року № 360».
35. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.12. „Про затвердження правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках”.

36. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 30.07.2015, № 478).
37. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.05.2006 № 275. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0642-06>.
38. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21.09.2010 №340. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0968-10>.
39. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.12.2004 № 626. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z1606-04>.
40. Тихонов А.И., Ярних Т.Г. Технология лекарств. – Х.: РВП „Оригінал”, 1995. – 600 с.
41. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. закл. / авт.-уклад.: І.М.Перцев, Д.І.Дмитрієвський, В.Д.Рибачук та ін.; за ред. І.М.Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600с.
42. Vogler S., Arts D., Hahl C. Community pharmacy in Europe: Lessons from deregulation – case studies. – Vienna: Identic, 2006. – 13 p.
43. European Pharmacopoeia, Edn. 2004. Strasbourg. Council of Europe. Suppl.5.8 – 2570 p.
44. Guide 42-3.1: 2004. The quality manual. Drugs. Pharmaceutical development of Ukraine. – Kiev. – 2004. – P. 2-3.
45. ICH Q8(R2) Pharmaceutical Development (2009).

46. Leky tylko z duzej apteki // Gazeta Wyborcza. – 2006.01.05.
47. New Mastersizer reduces sample volume for particle size analysis. // Metal Powder Report. – 2015. – №70. – P. 47.
48. Papich Mark G. Drugs compounding for veterinary patients / Mark G. Papich. // The AAPS Journal. – 2005. – №7 (2). –P. 281–287.
49. Remington J.P. The science and practice of pharmacy / J.P. Remington. – Lippincott Williams and Wikins, 2005. – 2393 p.
50. Sterry W. Dermatology / W. Sterry, R. Paus, W.H.C. Burgdorf. – Thieme, 2006. – 754 p.
51. Stone P. Pharmacy practice / P. Stone, S. J. Curtis. – Pharmaceutical Press, 2002. – 355 p.
52. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. – Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. – 2015.
53. Vogler S., Arts D., Hahl C. Community pharmacy in Europe: Lessons from deregulation – case studies. – Vienna: Identic, 2016. – 13 p.
54. USP Pharmacists' Pharmacopeia. – II ed. – Rockville: The United State Pharmacopeial, 2008. – 1519 p.

Национальный фармацевтический университет

Факультет фармацевтический
Кафедра технологии лекарств
Степень высшего образования магистр
Специальность 226 Фармация, промышленная фармация
Образовательная программа Фармация

УТВЕРЖДАЮ
Заведующая кафедрой техно-
логии лекарств

Татьяна ЯРНЫХ

" 3 " _____ июня _____ 2021 года

ЗАДАЧА
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ ПОЛУЧАТЕЛЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ

Наоуис ВИССАЛ

1. Тема квалификационной работы: «Разработка состава экстемпорального линимента для лечения воспалительных заболеваний суставов», руководитель квалификационной работы: Светлана ОЛЕЙНИК, к.фарм.н., асс.,
утвержденный приказом НФаУ от " 17 " _____ февраля _____ 20 22 года № 76
2. Срок представления соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2022
3. Исходные данные к квалификационной работе: совершенствование технологии экстемпорального линимента, предназна-ченного для лечения артрозов.
4. Содержание расчетно-объяснительной записки (перечень вопросов, которые нужно разработать): Изучить данные литературы по современному состоянию лечения артрозов; Проанализировать современную экстемпоральную рецептуру, назначаемую при терапии артрозов; Провести исследования по усовершенствованию технологии экстемпорального линимента.
5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):
4 таблиц, 6 рисунок.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		Задача выдал	Задача принял
1	Светлана ОЛЕЙНИК, ассистент высшего образования кафедры технологии лекарств	03.06.2021	03.06.2021
2	Светлана ОЛЕЙНИК, ассистент высшего образования кафедры технологии лекарств	03.06.2021	03.06.2021
3	Светлана ОЛЕЙНИК, ассистент высшего образования кафедры технологии лекарств	03.06.2021	03.06.2021

7. Дата выдачи задания: 03 июня 2021 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квали- фикационной работы	выполнено
1	Выбор темы	Май 2021	выполнено
2	Анализ литературных источников	Сентябрь - Декабрь 2021	выполнено
3	Проведение экспериментальных исследований	Январь-Февраль 2022	выполнено
4	Оформление работы	Март 2021	выполнено

Соискатель высшего образования _____

Наоуис ВИССАЛ

Руководитель квалификационной работы _____

Светлана ОЛЕЙНИК

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 технології ліків				
1.	Наоуїс Віссал	Розробка складу екстемпорального лініменту для лікування запальних захворювань суглобів Development of the extemporaneous liniment composition for the treatment of inflammatory diseases of the joints	доц. Олійник С.В.	доц. Семченко К.В.

Підстава: подання декана, згода ректора.

Ректор

Вірно. Секретар



ОТЗЫВ

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

Наоуис ВИССАЛ

на тему: «Разработка состава экстемпорального линимента для лечения воспалительных заболеваний суставов»

Актуальность темы. Причины возникновения артрозов очень разнообразны и сложны. Около 10% людей в мире страдают этим заболеванием, и только часть из них обращаются к врачу.

В клинической картине артроза преобладает болевой синдром, иногда сустав увеличивается из-за деформации, возможен хруст или скрип в суставе. В острой стадии может возникнуть покраснение кожи и уплотнение или отёк, сопровождающийся повышением температуры кожи вокруг сустава.

Для облегчения состояния при артрозе назначают средства, снижающие болевые ощущения, что значительно повышает качество жизни больного.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Предлагаемые соискателем подходы к разработке оптимального состава экстемпорального линимента аптечного изготовления могут быть использованы в производственном процессе аптек при изготовлении мягких лекарственных форм.

Оценка работы. Работа выполнена на достаточном теоретическом и практическом уровнях научного исследования. Квалификационная работа содержит обоснованные выводы и имеет практическую значимость.

Общий вывод и рекомендации по допуску к защите. Квалификационная работа Наоуис ВИССАЛ выполнена на должном научном уровне и может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета.

Научный руководитель _____ Светлана ОЛЕЙНИК
11 апреля 2022 г.

РЕЦЕНЗИЯ

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

Наоуис ВИССАЛ

на тему: «Разработка состава экстемпорального линимента для лечения воспалительных заболеваний суставов»

Актуальность темы. Артроз — это хроническое заболевание суставов, сопровождающееся их деформацией и поражением хрящевой ткани суставов организма человека.

Основными симптомами артроза являются сильные боли в больных суставах, а также снижение их подвижности, проявляющееся сначала в утренние часы, а потом и в течение всего дня. В очень редких случаях, когда болезнь находится на последних стадиях, суставы могут стать практически неподвижными.

В последние годы артроз начал проявляться не только у людей старшего поколения, но и у более молодых - до 40 лет. Наиболее подвержены такому заболеванию женщины и люди, у которых есть врожденные заболевания костей и суставов.

Теоретический уровень работы. Проведенная соискателем работа по анализу данных литературы по изучаемому вопросу является основательной и систематизированной. Соискателем обосновано введение компонентов в состав линимента для обеспечения комплексного действия.

Предложения автора на тему исследования. На основе анализа данных литературы и проведенного эксперимента, автором предложен усовершенствованный состав линимента для лечения воспалительных заболеваний суставов.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Результаты проделанной работы могут быть использованы в производственном процессе аптек при изготовлении мягких лекарственных форм.

Недостатки работы. В работе встречаются неудачные выражения, орфографические и грамматические ошибки.

Общий вывод и оценка работы. Квалификационная работа Наоуис ВИССАЛ по составу и содержанию отвечает требованиям и может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета .

Рецензент _____

доц . Екатерина СЕМЧЕНКО

18 апреля 2022 г.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 10

«28» квітня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри
технології ліків**

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

Секретар: канд. фарм. наук, доцент Володимир КОВАЛЬОВ

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ

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

СЛУХАЛИ:

Здобувача вищої освіти 5 курсу групи Фм19(4.10д)-10 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Наоуіс Віссал з доповіддю на тему «**Розробка складу екстемпорального лініменту для лікування запальних захворювань суглобів**» (науковий керівник: ас. Світлана ОЛІЙНИК).

УХВАЛИЛИ:

Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова засідання

Тетяна ЯРНИХ

Секретар

Володимир КОВАЛЬОВ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

**Представление
ПРЕДСЕДАТЕЛИ ЭКЗАМЕНАЦИОННОЙ КОМИССИИ
ПО ЗАЩИТЕ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ**

Направляется соискатель высшего образования Наоуис ВИССАЛ к защите квалификационной работы
по отрасли знаний 22 Здравоохранение
специальностью 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программой Фармация
на тему: «Разработка состава экстемпорального линимента для лечения воспалительных заболеваний суставов»

Квалификационная работа и рецензия прилагаются.

Декан факультета _____ / Светлана КАЛАЙЧЕВА /

Заключение руководителя квалификационной работы

Соискатель высшего образования Наоуис ВИССАЛ представила квалификационную работу «Разработка состава экстемпорального линимента для лечения воспалительных заболеваний суставов», которая по объему теоретических и практических исследований полностью отвечает требованиям к оформлению квалификационных работ.

Руководитель квалификационной работы

Светлана ОЛЕЙНИК

11 апреля 2022 года

Заключение кафедры о квалификационной работе

Квалификационная работа рассмотрена. Соискатель высшего образования Наоуис ВИССАЛ допускается к защите данной квалификационной работы в Экзаменационной комиссии.

Заведующая кафедрой
технологии лекарств

Татьяна ЯРНЫХ

28 апреля 2022 года

Квалификационную работу защищено
в Экзаменационной комиссии

« ____ » _____ 2022 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,
доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / Олег ШПИЧАК /