

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «РОЗРОБКА СКЛАДУ МЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З
ЕКСТРАКТАМИ ФЕНХЕЛЯ І ХМЕЛЮ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

Фс18(4,5з)мед-016

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої
програми Фармація

Ірина СУШИНСЬКА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
заводської технології ліків, д.фарм.н., професор
Лариса БОБРИЦЬКА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
технологій фармацевтичних препаратів, к.фарм.н., доцент
Дмитро СОЛДАТОВ

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю. Було проведено дослідження літератури щодо розробки м'яких лікарських засобів. Було вивчено номенклатуру препаратів для лікування дерматитів. Досліджено вплив допоміжних речовин на технологічні характеристики гелевих основ та показники якості виготовлених гелів. Розроблено відповідну технологію виготовлення гелю, що містить сухі екстракти фенхеля та хмелю.

Робота має 44 сторінки і включає вступ, три розділи, загальні висновки, список використаних джерел і додатки. Робота містить 42 посилань на наукову літературу та ілюстрована 19 рисунками та 3 таблицями.

Ключові слова: сухі екстракти фенхеля та хмелю, гель, фармацевтична технологія, лікування дерматитів.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the development of the composition of a soft dosage form with extracts of fennel and hops. A literature review was conducted on the development of soft drugs. The nomenclature of drugs for the treatment of dermatitis was studied. The effect of auxiliary substances on the technological characteristics of gel bases and quality indicators of the produced gels was studied. An appropriate technology for the production of a gel containing dry extracts of fennel and hops has been developed.

The work has 44 pages and includes an introduction, three chapters, general conclusions, a list of used sources and appendices. The work contains 42 references to scientific literature and is illustrated with 19 figures and 3 tables.

Key words: dry extracts of fennel and hops, gel, pharmaceutical technology, treatment of dermatitis.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1	6
СУЧАСНИЙ СТАН ТЕРАПІЇ ДЕРМАТИТІВ	
1.1 Етіопатогенез і класифікація дерматитів	6
1.2 Терапія дерматитів	16
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	20
РОЗДІЛ 2 ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	21
2.1. Вибір діючих речовин при розробці складу і технології лікарського засобу для терапії захворювань шкіри	21
2.2. Характеристика допоміжних речовин як об'єктів досліджень	24
2.3. Характеристика методів досліджень	25
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	28
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ З ЕКСТРАКТАМИ ХМЕЛЮ ТА ФЕНХЕЛЯ	29
3.1 Визначення фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей рослинних екстрактів	29
3.2 Обґрунтування складу гелю з рослинними екстрактами	33
3.3 Розробка промислової технології гелю з екстрактами хмелю та фенхелю	42
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	44
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	46

ВСТУП

Актуальність теми. Дерматологічні захворювання з кожним роком залучають усе більш пильну увагу лікарів різних спеціальностей через проблеми, пов'язані з питаннями діагностики, терапії й профілактики.

За останні десятиліття проблема дерматитів прийняла масштаб глобальної медикосоціальної проблеми. Економічний збиток від даних патологій досить високий і визначається не тільки безпосередньо витратами на лікування пацієнтів, але й тими витратами, які потрібні для лікування ускладнених дерматитами вірусних і інших інфекцій. Враховуючи той факт, що дерматитами страждає найбільше молодь, контингент населення працездатного віку, дані захворювання приводять до значних працевтрат, соціально-економічного збитку, вираженого зниження рівня здоров'я населення й нації в цілому [38].

Мета і задачі дослідження. Метою нашої кваліфікаційної роботи стала розробка складу та технології м'якої лікарської форми з сухими екстрактами фенхеля та хмелю.

Для досягнення поставленої мети було необхідно вирішити наступні завдання:

- розглянути і підсумувати дані літератури щодо етіології, патогенезу дерматитів;
- експериментально аргументувати склад гелю для терапії дерматитів;
- розробити промислову технологію лікарського засобу у вигляді гелю.

Об'єкт дослідження – гель; АФІ: сухі екстракти фенхеля та хмелю; допоміжні речовини: гелеутворювачі – гідроксипропилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза, рідкосшитий акриловий полімер Карбопол Ultrez 10 NF, аристофлекс; консерванти – ніпагін і ніпазол.

Предмет дослідження – розробка складу і технології гелю з сухими екстрактами фенхелю та хмелю; дослідження його органолептичних, фізико-

хімічних, технологічних, реологічних та біофармацевтичних властивостей.

Методи дослідження. У роботі застосовували методи ДФУ, а саме:

- органолептичні (зовнішній вид, прозорість, кольоровість);
- фізико-хімічні (рН, в'язкість, реологічні дані);
- біофармацевтичні (вивчення осмотичних властивостей);
- математичні (статистична обробка результатів) [9].

Практичне значення отриманих результатів. У ході роботи обґрунтовано раціональний склад гелю для лікування дерматологічних захворювань шкіри та розроблено його промислову технологію.

Апробація результатів пройшла на X Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології», 10-11 листопада 2022 р. Оpubліковані тези доповідей: Бобрицька Л.О., Сушинська І.М. Розробка складу гелю з екстрактами фенхеля і хмелю. Сучасні досягнення фармацевтичної справи: збірник наукових праць, вип.1. – Харків, Вид-во НФаУ, 2022. С.36.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 44 сторінках основного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів експериментальної частини, загальних висновків, списку використаної літератури. Робота ілюстрована 3 таблицями та 19 рисунками; бібліографія включає 42 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ТЕРАПІЇ ДЕРМАТИТІВ

1.1 Етіопатогенез і класифікація дерматитів

Дерматит - запалення шкірних покривів, яке розвивається під впливом зовнішніх подразнюючих факторів або внутрішніх причин організму. Шкіра - найбільший по площі орган людини. Виконуючи безліч функцій, у тому числі захисну й імунну, щодня вона зазнає впливу агресивних факторів зовнішнього середовища, взаємодіє з алергенами й патогенними мікроорганізмами, а також із внутрішніми органами. Упоратися з таким навантаженням вдається не завжди й, як результат, розвивається запалення – дерматит [34].

В останні роки відзначений ріст кількості звертань до лікарів дерматологів зі скаргами на висипання, сверблячку й роздратування - основні симптоми запалення шкіри, що обумовлює актуальність проблеми. Серед причин, обумовлених у результаті обстеження, усе частіше фахівці називають подразнюючу дію побутової хімії й косметичних засобів, а також алергію на різні речовини, у тому числі лікарські препарати. Багато захворювань шкіри можуть уперше з'явитися в дорослому віці.

Дерматит у дорослих відрізняється по характеру плину: гострий - починається раптово, розвивається бурхливо й супроводжується вираженими симптомами. Найчастіше добре піддається терапії, за умови своєчасного звертання до лікаря; Хронічний - тривалий рецидивуючий плин захворювання. Загострення обумовлені впливом провокуючого фактора, а також можуть мати сезонний характер. Лікування забирає тривалий час.

Дерматит рівною мірою часто розвивається в чоловіків і жінок, однак деякі його види вражають переважно жінок. Жінки активно використовують косметичні засоби, змінюють колір волось і ухвалюють біологічно активні добавки. Усе це може провокувати запалення шкіри - контактний дерматит - не

рідке явище, яке розвивається у відповідь на використання косметики. Різні її компоненти здатні не тільки дратувати шкіру як агресивні хімічні речовини, але й виступати в ролі алергенів, приводячи до сенсibiliзації (підвищеної чутливості) організму [33].

Щоденний тривалий контакт із побутовою хімією приводить до ослаблення захисних властивостей шкіри. Поступово розбудовуються спочатку сухість і тріщини, а потім з'являються висипання й набряк - симптоми дратівливого дерматиту.

Під час вагітності часто загострюються хронічні захворювання або з'являються нові, у тому числі патології шкіри. Цьому сприяє гормональна перебудова організму й фізіологічне (природне) зниження імунітету. Зі шкірними захворюваннями зустрічається приблизно 65% жінок "у положенні". Дерматит під час вагітності може розвинути на ранніх строках і тривати аж до пологів, доставляючи виражений дискомфорт. Атопічний дерматит - хронічне захворювання шкіри алергійної природи, яке часто загострюється під час вагітності [38].

Периоральний дерматит - являє собою висипання на шкірі особи, що супроводжуються сверблячкою. Його основне лікування включає у собі застосування антибіотиків усередину, що не рекомендоване під час вагітності. Однак це захворювання не несе загрози здоров'ю, а його симптоми можна полегшити за допомогою використання місцевих безпечних засобів.

Поліморфний дерматоз - захворювання, яке характеризується появою висипань в області живота у вигляді бляшок, як правило, у третьому триместрі вагітності. Причиною розвитку цього виду дерматиту є стрімке збільшення маси тіла дитини.

Дерматит на обличчі, а саме висипання в області вусів і бороди в чоловіків, змушує задуматися про наявність себореального дерматиту. Саме тут розташована велика кількість сальних залоз, протоки яких відкриваються в устя

волосяних фолікулів. При порушенні обміну речовин в організмі, дрожжеподібні грибки, що живуть на шкірі, розмножуються, активно харчуються шкірним салом і викликають запалення. Себорейний дерматит також діагностують у випадку висипань у паховій області в чоловіків. Однак, це не єдина причина запалення шкіри інтимної області. Підвищена пітливість, синтетичний одяг, недотримання правил гігієни - фактори, які провокують подразнюючий дерматит. При цьому приєднання бактерій і грибків ускладнює плин захворювання [8].

Згідно зі статистикою на частку дерматита у дітей доводиться до 50% усіх випадків захворювань шкіри. Шкіра дитини особливо чутлива до зовнішніх подразників, алергенів і бактерій, а імунна й травна системи перебувають у процесі розвитку, що в сукупності призводить до появи запалення. Як правило, дерматити у дітей уперше проявляються протягом 1- го року життя, а з віком ризик їх розвитку знижується. Однак захворювання, що почалося в дитинстві, може носити хронічний характер і загострюватися під впливом певних факторів. Прояву дерматиту в дітей відрізняються від симптомів цього захворювання в дорослих. Висипання мають переважно "мокнучий" характер. Це означає, що на тлі набряку й почервоніння шкіри присутні пухирці із вмістом, які легко лопаються, а на їхнім місці з'являються ерозії з відокремлюваним і кірки. Тоді як у дорослих переважає сухість, лущення, тріщини й стовщення шкірних покривів. Ці відмінності особливо виражені при atopічному дерматиті, у плинні якого виділяють дитячу й дорослу фази.

У дітей відразу після народження й перших днів життя можуть бути присутнім травматичні ушкодження шкіри. Звичайно це невеликі міхури із прозорим вмістом, розташовані на пальчиках, кистях і передпліччях. Вони швидко гояться й не залишають фляків. У дитячому віці характерні попрілості, дратівливі дерматити (пелюшковий), прояву atopічного дерматиту. Подразнюючий дерматит, пов'язаний із впливом зовнішніх факторів, виникає в

шкірних складках (шийні, пахвові й пахові) і пелюшкової області при поганому уході. При цьому нерідко запальний процес ускладнюється приєднанням бактерій і грибків.

Атопічний дерматит починається в ранньому дитячому віці, а в його пліні навіть виділяють особливу фазу - "дитяча". Мокнучі висипання на щічках (в "зоні рум'янцю") - головна відмітна ознака [34].

Провідний симптом будь-якого дерматиту - різні висипання на шкірі. Залежно від причини, що викликала запалення, вони можуть супроводжуватися сверблячкою, болем або порушенням чутливості. Загальне самопочуття, як правило, страждає рідко. Явища інтоксикації (лихоманка, слабість, загальне нездужання) можуть з'явитися при великій площі ураження або у випадку розвитку токсично-алергійної реакції.

Захворювання шкіри, включаючи інфекційні й алергійні, проявляються різноманітними висипаннями. Для більш чіткого розуміння картини захворювання використовуються спеціальна класифікація. Згідно з нею, усі елементи висипу на шкірі ділять на первинні (виникаючі на незмінній шкірі) і вторинні (виниклі в результаті трансформації первинних).

Первинні елементи дерматитів:

Пляма - являє собою ділянка шкіри зміненого кольору. Плями розділяють на судинні (запальні рожевої або червоної фарбування й судинні зірочки), пігментні (синці) і штучні (татуювання);

Пухир - щільний елемент, що піднімається над поверхнею шкіри рожевого кольору. Супроводжується сверблячкою й печінням. Для таких висипань характерна "летючість", вони швидко з'являються й безвісти зникають. Дерматит, симптоми якого містять у собі уртикарные висипання (пухирі) і сверблячка шкіри, називають кропивницею;

Пухирець і міхур - містять порожнина, яка може бути заповнена різного роду вмістом: прозоре, мутне або геморагічним (кров). Відрізняються вони

лише розміром. Прикладом бульбашкових висипань є герпес на губах і вітрянка;

Пустула або іншими словами гнойнички. По розташуванню в шкірі виділяють поверхневі й глибокі. Як правило, їхня поява - результат бактеріальної інфекції;

Вузлики - елементи, який змінює фарбування шкіри і її рельєф, але не містить порожнини. Такі висипання можна зустріти при atopічному дерматиті або псоріазі. Більші по розміру горбок (до 1 см) і вузол (від 2 до 10 см) з'являються при інфекційних захворюваннях, наприклад, сифіліс і лепра, або стають результатом прогресування злоякісного процесу [33].

Вторинні елементи дерматитів:

Гіпо- і гіперпигментація - відсутність або надмірна кількість пігменту в шкірі як наслідок запалення;

Тріщини - являють собою порушення цілісності шкірних покривів. Нерідко вони кровоточать і заподіюють значимий біль. Дерматит на руках, причиною розвитку якого стає тривалий контакт із алергенами або подразнюючими речовинами, найчастіше супроводжується вираженою сухістю шкіри й тріщинами;

Екскоріація - садно або расчес. Атопічний дерматит у дітей і дорослих важкого плину супроводжується виснажливою сверблячкою, контролювати який без допомоги лікарських препаратів, просто неможливо. Бажання почухати й, тим самим полегшити хворобливий симптом, приводить до множинних расчесів. Будучи механічним ушкодженням шкіри, вони підтримують запалення й більш того сприяють розвитку бактеріальних ускладнень;

Ерозія - з'являється на місці розкриття пухирців і гоїться безвісти. Цикл розвитку герпеса на губах містить у собі таку трансформацію;

Лусочка - є елементом шелушення. Фізіологічний (нормальний) процес відторгнення мертвих лусочок шкіри відбувається постійно й непомітно. Однак

при патологічних станах (лишай, руброфитиї, псоріаз, гіперкератоз) він здобуває виражений характер. Хронічне запалення шкіри, наприклад, при алергійному дерматиті, також супроводжується сухістю й лущенням;

Кірка - виникає в результаті зсихання вмісту пухирців і гнійничків. Залежно від характеру вмісту вона може бути серозної, гнійної або змішаної. Гострий процес - атопічний дерматит у дітей супроводжується появою кірок на місці мокнуща;

Лихенифікація (лихенизація) - стовщення й ущільнення шкіри з посиленням шкірного рисунка. Алергійний дерматит тривалого плину, коли відбувається постійний контакт із винним алергеном і обмежити його не вдається, приводить до змін шкіри у вигляді лихенизації [12].

Сверблячка шкіри - одна з найпоширеніших скарг, з якої звертаються по допомогу до лікарів самих різних спеціальностей. Тривала виснажлива сверблячка призводить до травматичного ушкодження шкіри - расчесам, через які легко проникають бактерії й інфекції, тим самим обтяжуючи плин дерматиту [33].

Дерматит, причини якого численні й різноманітні, має свою класифікацію. Подразнююча дія побутової хімії, алергени, лікарські препарати й навіть харчові продукти приводять до розвитку захворювання шкіри.

Подразнюючий дерматит - запалення шкіри, викликане впливом зовнішніх агресивних факторів, без формування алергійної реакції. Іншими словами, ушкодження шкірних покривів, порушення захисної й бар'єрної функцій. Причиною можуть бути як сильні подразники - кислоти й луги, так і слабкі - побутова хімія та інші.

Опік, обмороження, потертість і мозоль - усе це ушкодження шкіри, які широко відомі. Однак мало хто знає, що загальна назва таким станам - простий контактний дерматит. Різні сильні агресивні фактори навіть після однократного контакту викликають гостре запалення шкіри:

Фізичні: висока й низька температура, тертя й тиск, електротравма;

Хімічні: органічні й неорганічні кислоти, луги, що дезінфікують засоби у високій концентрації, пестициди, мінеральні добрива, скловолокно й інші;

Біологічні: деякі види рослин і комах. Прояву виникають відразу або незабаром (від декількох хвилин до декількох годин) після впливу подразника, а вогнище ушкодження чітко відповідає місцю зіткнення з ним.

Хронічний простий контактний дерматит виникає у відповідь на тривалий і постійний вплив слабких дратівних факторів. Найчастіше захворювання вражає шкіру рук.

Пелюшковий дерматит - запалення шкіри під підгузком - відноситься до простих подразнюючих дерматитів. Він може розвинути в дитини будь-якого віку, однак найчастіше спостерігається в малят до 1 року. Основною причиною вважається порушення правил особистої гігієни. У першу чергу пелюшковий дерматит розвивається на опуклих ділянках тіла - сідниці, які щільно стикаються з пелюшками або підгузком. У місці запалення шкіра має характерний вигляд: яскраво червоного кольору "лакована" із лущенням на границі [12].

Алергійний дерматит - запалення шкіри, що виникає в людей з підвищеною чутливістю (сенсibiliзацією) до різних речовин.

Атопічний дерматит, часто іменований діатезом - одне з найпоширеніших захворювань шкіри в дітей і самий ранній прояв алергії. В 80-90% випадків його початок відбувається у віці до 5 років. В основі розвитку захворювання - спадкоємна схильність, а також складні імунологічні механізми. Важливу роль у формуванні атопічного дерматиту в дітей відіграє контакт із алергенами. У ранньому дитячому віці основні значимі алергени втримуються в харчових продуктах - коров'яче молоко, курячі яйця, риба й харчові злаки. Однак у міру дорослішання дитину вони поступаються місцем аероалергенам (вдихуваним з

повітря) - домашній пил, кліщі домашнього пилу, епітелій тварин, пилок дерев і трав, грибки.

Атопічний дерматит - хронічне захворювання, яке має певні вікові особливості залежно від характеру висипань і їх розташування на тілі:

1- й віковий період - дитячий (до 2-х років);

2-й віковий період - дитячий (від 2 до 13 років);

3- й віковий період - підлітковий і дорослий (старше 13 років). У малят до двох років висипання найчастіше розташовані на щокіях, ніжках і ручках і виглядають страшно, тому що запалення має гострий характер - "мокнучі" пухирці й кірки на тлі набряку й почервоніння. Однак поступово процес переходить у хронічну форму з перевагою сухості, шелушення й стовщення шкіри. Також міняється локалізація вогнищ, тепер улюблені місця: ліктьові й підколінні ямки, задня поверхня шиї, шкіра навколо суглобів. При відсутності винного лікування й не дотриманні правил профілактики, можливий розвиток таких станів як алергійний риніт і бронхіальна астма [33].

Атопічний дерматит у дорослих - захворювання, яким страждають із дитинства. Характер його плину варіює від легкого ступеня важкості з мінімальними проявами й тривалими періодами ремісії, до важкої - часті епізоди загострень із розповсюдженим запаленням шкіри. Він може "спати" досить довгий час, але при черговому контакті із причинно-значимим алергеном виявити себе. Основні симптоми атопічного дерматиту в дорослих - виражена сверблячка, яка може порушувати сон і заважати нормально працювати, а також постійна сухість шкіри. У період загострення стан погіршується: з'являються ділянки почервоніння й різного роду висипання. Атопічний дерматит часто ускладнюється вторинною інфекцією (бактеріальна й грибова), яка ускладнює схему лікування й продовжує процес видужання.

Алергійний контактний дерматит - запалення шкіри, яке розвивається у відповідь на повторний контакт із алергеном. У цей час відоме більш трьох

тисяч речовин, здатних стати причиною цього розповсюдженого захворювання, і їх кількість тільки збільшується. Алергени, що найбільше часто зустрічаються:

Метали: нікель, кобальт, хром - знаходяться в біжутерії;

Місцеві лікарські засоби: антибіотики, анестетики;

Косметика й парфумерія: перуанський бальзам, стабілізатори й консерванти;

Фарба для волосся: сульфат і хлорид кобальту;

Рослини: отрутний плющ, примула, хризантема;

Гумові вироби: латексні рукавички, взуття, іграшки, шини.

Для сенсibiliзації організму (появи підвищеної чутливості до певного алергену) повинне бути виконано дві умови: тісний контакт зі шкірою достатньо тривалий час. Типові симптоми алергійного контактного дерматиту: почервоніння, набряк, бульбашкові "мокнучі" висипання, а також сверблячка різної виразності. Ділянка запалення може відповідати місцю контакту або навіть виходити за його межі. Вага проявів залежить від тривалості контакту з речовиною [38].

Медикаментозний дерматит або токсикодермія - гостре захворювання шкіри й слизових оболонок, алергійна реакція на потрапляння різних речовин в організм людини будь-яким шляхом. Як правило, причиною такого стану стають лікарські препарати (антибіотики, сульфаніламідні препарати, знеболюючі, сироватки, вітаміни та інші) або біологічно активні добавки. Більшу роль у розвитку токсикодермії відіграють гаптени (неповні алергени) лікарських препаратів. Вони зв'язуються із власними білками організму, і тим самим утворюють повноцінний алерген, що викликає стан підвищеної чутливості. небезпека медикаментозного дерматиту полягає в тому, що навіть легені його прояву можуть поводитися непередбачене й за короткий проміжок часу перейти у важку форму.

Фотодерматит або підвищена чутливість організму до сонячних променів зустрічається досить часто й не тільки в алергиків. Причина його розвитку взаємодія ультрафіолету із частками різних речовин, що перебувають у шкірі. Однак ці речовини повинні мати певні, фотосенсибілізуючі властивості. Багато лікарських препаратів, прийняті усередину (антибіотики, протизапальні засоби, заспокійливі, снотворні й інші), а також використовувані у вигляді мазей і кремів (глюкокортикостероиди) здатні накопичуватися в шкірі й перетворюватися під дією сонячних променів. Різні косметичні й гігієнічні засоби також можуть виступати причиною недуги. Симптоми фотодерматиту не відрізняються унікальністю. Різні висипання, почервоніння й набряк розташовані переважно на відкритих ділянках тіла, супроводжуються сверблячкою. Час їх появи варіює в широких межах: від декількох хвилин перебування на сонці, до декількох днів [12].

Себорейний дерматит - запальне захворювання шкіри, яке виникає в результаті підвищеної секреції сальних залоз і впливу грибків роду *Malassezia*. Замічене, що умовно-патогенні (живучі в нормі в організмі людини) грибки роду *Malassezia*, концентруються переважно поблизу усть сальних залоз на особі, волосистій частині голови, спині й грудей. Їхня активність зростає за певних умов: ендокринні й імунні порушення, стресова ситуація, різні захворювання нервової системи. Як результат з'являється почервоніння й лущення шкіри цієї області. Поразка шкіри при себорейному дерматиті розвивається поступово, прогресує й супроводжується сверблячкою. У місці запалення крім червоних плям з'являються бляшки, покриті жовтими лусочками. У важких випадках або при тривалому плинні захворювання можливе приєднання бактеріальної флори. Причина появи дерматиту далеко не завжди очевидна, навіть при встановленому й підтвердженому діагнозі. Шкіра взаємодіє не тільки із зовнішніми агресивними факторами й інфекціями, але й

внутрішніми органами, а також імунної й ендокринної системами. Порушення в цьому тонкому й складному механізмі, найчастіше запускає запалення [38].

1.2 Терапія дерматитів

Лікування дерматитів повинне бути патогенетическим, комплексним, спрямованим на купирование алергійного запалення в шкірі й збереження тривалої ремісії. Основою терапії є системна фармакотерапія антигістамінними препаратами й блокаторами медіаторів алергії.

Провідну роль у патогенезі алергійних реакцій відіграє гистамин. Звільнення гистамина залежить від співвідношення в клітці циклічних АМФ і ГМФ. Перший гнобить, а другий стимулює його звільнення. Підвищують вихід так звані лібераторы гистамина (тубокурарин, морфін, отрута кропиви, бджолиний і зміїний отрути й ін.). Лібераторы можуть також утворюватися в організмі при хімічних перетвореннях харчових речовин (суниця, устриці, жовтки курячих яєць та ін.) [33].

Інактивація гистамина здійснюється декількома шляхами: окисне дезамінірування (гистаминаза), ацетилювання або метилювання, зв'язування гепарином або тканинними білками.

У фізіологічних концентраціях гистамин необхідний для підтримки нормальної життєдіяльності, у більш високих - викликає ряд специфічних ефектів: розширюються капіляри й підвищується їхня проникність, що приводить до зменшення кількості циркулюючої крові й падінню артеріального тиску з можливим розвитком недостатності кровопостачання життєво важливих органів, шоку, втраті свідомості, підсилюється тонус гладких м'язів, зростає секреція шлункового соку, збільшується викид адреналіну й глюкокортикоидов.

Серотонин утримується майже у всіх органах і тканинах. В алергійних реакціях разом з гистамином беруть участь і інші біологічно активні речовини -

серотонин (утримується майже у всіх органах і тканинах) брадикинин, ацетилхолін, гепарин, "повільно реагуюча субстанція алергії" [45].

Раціональна терапія алергійних процесів включає кілька етапів: припинення контакту з алергеном, гальмування утвору біологічно активних речовин, гноблення їх взаємодії з рецепторами, активація розпаду й зв'язування гистамина, гальмування утвору антитіл і комплексів антиген-антитіло, стимулювання виснаження запасів антитіл (специфічна десенсибілізація). При алергії негайного типу переважно використовують:

- 1) засоби, що перешкоджають звільненню гистамина й інших медіаторів алергії - глюкокортикоїди й АКТГ, кромоглициєва кислота (кромолин натрій, інтал);
- 2) противогістаминні засоби;
- 3) симптоматичні засоби - адреномиметики (адреналін, ефедрин, мезатон), миотропні бронхолітики (еуфілін).

При алергії вповільненого типу застосовують препарати, що пригнічують іммуногенез і запалення (глюкокортикоїди, цитостатики, НПВС) [12, 34].

До противогістаминним засобам ставляться дифенгідамин (димедрол), хлоропірамин (супрастин), прометазин (дипразин, пипольфен), мебгідролин (діазолін), клемастин (тавегіл), хифенадин (фенкарол). Вони конкурують із гистамином за рецептори на клітинних мембранах, суттєво не впливаючи на його звільнення. Мембрани мають два види гистаминових рецепторів H1 і H2. Порушення гистамином H1-рецепторів приводить до розширення посудин, спазму гладких м'язів і іншим проявам алергії. Реакція гистамина з H2-рецепторами відбивається на секреції шлункового соку. "Закривають" H2-рецептори циметидин, ранітидин, фамоцид (фамотидин). Ці препарати використовують із метою зменшення шлункової секреції при виразковій хворобі шлунка й гастриті [8].

Антигістамінні засоби, застосовувані при алергійних захворюваннях, блокують в основному Н₁-рецептори кліток. Найбільш вираженою активністю мають (у порядку її убутання): дипразин, тавегил, супрастин, димедрол. Призначають їх при різних алергійних процесах: анафілактический шок, сінна лихоманка, алергійний дерматит, набряк Квинке, кропивниця, лікарські алергії й ін.

Ці препарати мають, крім того, седативними властивостями (дипразин, супрастин, димедрол), у зв'язку із чим їх використовують у якості заспокійливих, але не для амбулаторного лікування осіб, професія яких вимагає підвищеного уваги (водії, диспетчери й ін.), а таких випадках необхідно призначати інші антигістамінні засоби (фенкарол, диазолин), що не впливають на центральну нервову систему. Вони виявляють местноанестезирующее й болезаспокійлива дія, потенціюють ефект анальгетиків, місцевих анестетиків, снотворних, барбітуратов, транквілізаторів, наркотиків (особливо дипразин).

При тривалому застосуванні противогістаминних засобів лікувальний ефект поступово слабшає, що обумовлює доцільність періодичної заміни одного препарату іншим [48].

Побічна дія може проявлятися зменшенням слиновиділення, порушенням акомодатції, гіпотензією при швидкому внутрішньовенному введенні, гнобленням ЦНС. Високі дози викликають рухове й психічне порушення, безсоння, тремор, підвищення рефлекторної збудливості. При захворюваннях печінки й бруньок противогістаминные засоби слід використовувати з обережністю [10].

Особливе місце в терапії алергійних процесів займають гормони кори надниркова залоза - глюкокортикоїди. Глюкокортикоїди змінюють продукцію антитіл, проліферацію лімфоцитів, гноблять утвор гистамина й функції Т-Кілерів. Найбільше вираженно вони пригнічують запальну реакцію. Залежно від форми й ваги алергійного процесу глюкокортикоїди призначають

парентерально, усередину й місцево. Тривалість, доза й схема призначення визначаються індивідуально. Дуже важливо місцево застосування глюкокортикоидов, тому що у вогнищі алергійного ушкодження їх рівень знижений. Для місцевого лікування захворювань алергійного генеза широко використовують глюкокортикоидные мазі "Фторокорт", "Синалар", "Лоринден" і ін.

Суттєво знизити рівень побічної дії при лікуванні дерматитів можливо при застосуванні препаратів, що містять рослинні екстракти.

До рослинних екстрактів, які мають антигістаминним, протизапальним і репаративним дією ставляться екстракти фенхеля й хмелю [5,13].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. На підставі даних літератури узагальнено інформацію з етіопатогенезу, засобів і методів терапії дерматитів. З'ясовано, що Найбільш раціональною м'якою лікарською формою для терапії ранових процесів на шкірі є гелі.

2. Здійснено аналіз даних літератури щодо аспектів застосування екстрактів фенхеля й хмелю у медицині. Установлено, що вони володіють широким спектром фармакологічної дії за рахунок комплексу БАР, тому розробка нових лікарських засобів на основі екстрактів фенхеля й хмелю є актуальною задачею.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 2

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Вибір діючих речовин при розробці складу і технології лікарського засобу для терапії захворювань шкіри

Встановлено, що фармакологічний ефект лікарського засобу є результатом впливу чинників, до яких них можна віднести обґрунтований вибір діючих і допоміжних речовин, раціональної технології, умов зберігання та використання. Здатність активних компонентів препарату впливати на патологічний процес з мінімальними побічними ефектами є одним із найважливіших критеріїв при фармацевтичній розробці. Саме тому експериментальні дослідження доцільно починати з обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів, їх вмісту, для забезпечення терапевтичної ефективності [11, 12].

Враховуючи складний етіопатогенез алергічних захворювань шкіри, доцільно створення препарату комбінованої дії, спрямованої на пригнічення запалення, відновлення обміну речовин, ліквідацію набряку, усунення подразнення, сверблячки та почервоніння тощо [13].

Таким чином, на підставі проведених досліджень як діючі речовини було обрано рідкий екстракт фенхелю та сухий екстракт хмелю.

Рідкий екстракт фенхелю (рис. 2.1) має протизапальний, антибактеріальний, репаративний, тонізуючий, антисеборейний ефект, знімає набряк, відновлює обмін речовин. Застосування рідкого екстракту допомагає стимулювати клітинні процеси, активізувати вироблення колагену, еластину, знизити дію вільних радикалів, регенерувати епідерміс. Екстракт фенхелю є жовтовато-зеленого кольору отриманий гліколевою екстракцією.



Рисунок 2.1 Екстракт фенхелю

Другим компонентом лікарського засобу є екстракт хмелю отриманий водною екстракцією (рис. 2.2)



Рисунок 2.2 Екстракт хмелю

До його складу входить цілий комплекс біологічно активних речовин. Це вітаміни, мінеральні солі, органічні кислоти, флавоноїди. Має протизапальну,

загальнозміцнюючу, заспокійливу, спазмолітичну, зволожуючу, антибактеріальну дію.

Для досягнення необхідного терапевтичного ефекту ЛЗ при необхідних концентраціях діючих речовин дозволяє обґрунтований вибір допоміжних речовин. Тому обґрунтованому вибору основи МЛФ потрібно приділяти важливу увагу [1, 16, 22].

При виробництві м'яких лікарських форм для місцевого використання застосовують розчинники, диспергатори, активатори всмоктування, консерванти, осмотично-активні речовини, емульгатори, загусники, антиоксиданти тощо [23, 28, 29].

Тому було визначено завдання:

- 1.) експериментальне обґрунтування типу основи м'якої лікарської форми з екстрактами фенхелю та хмелю;
- 2.) оптимізація основи за біофармацевтичними, технологічними та іншими показниками, розробка складу лікарського засобу;
- 4.) розробка раціональної технології препарату з екстрактами хмелю та фенхелю;

Виконання поставлених завдань є системним підходом до розробки нового лікарського засобу рослинними екстрактами.

2.2. Характеристика допоміжних речовин як об'єктів досліджень

На підставі вивчення даних літератури як допоміжні речовини нами були обрані наступні ексципієнти (табл. 2.1) [9,39,40]

Таблиця 2.1

Характеристика допоміжних речовин

Назва	Характеристика
Карбопол Ultrez 10 NF	Високомолекулярний сополімер акрилової кислоти поперечно зшитий з поліалкилполіефіром поліспиртів, що істить не менше 56% і не більше 68% карбоксильних груп (-COOH) у перерахунку на суху речовину. Практично нерозчинний у неполярних органічних розчинниках, набрякає у воді, полярних органічних розчинниках, утворює гелі шляхом нейтралізації речовинами основного характеру.
Триетаноламін	Прозора, жовтувата, в'язка рідина, майже без запаху, яка розчинна у етанолі, воді, гліцерині, слабо розчинна в ефірі. Використовується як нейтралізатор, проявляє слабкий антимікробний ефект.
Пропіленгліколь (ПГ)	В'язка, прозора, безбарвна гігроскопічна рідина, без запаху, пекучого смаку. Змішується з водою і спиртом.
Ніпагін	Легко розчинна у 96 % етанолі речовина, яка використовуються як антимікробний консервант.
Ніпазол	Легко розчинний у 96 % етанолі, але не розчинний у воді, використовують як антимікробний консервант.
Етанол (96 %)	Змішується з водою і метиленхлоридом Використовується у фармацевтичній практиці як розчинник.
Вода очищена	Прозора, безбарвна рідина без смаку і запаху, використовується як розчинник.

ГПМЦ	Є білим порошком без запаху і смаку, розчинний у холодній воді, утворює в'язкі колоїдні розчини; практично нерозчинний у етанолі (95%), воді і спирту.
КМЦ	Водні розчини натрію-КМЦ стабільні в межах рН 2,0–10,0. Максимальна в'язкість розчинів спостерігається при рН 7,0–9,0.
Арістофлекс	Використовується як гелетворювач. Є білим дисперсним порошком, розчинним у воді, олії. Діапазон рН: 4.0-9.0.

2.3. Характеристика методів досліджень

При розробці складу і технології м'якої лікарської форми були використані наступний комплекс досліджень (табл. 2.2) [27-32].

Назва	Опис
Органолептичні дослідження	
<i>Опис</i>	Визначення зовнішнього вигляду, кольору, запаху, консистенції, ознак фізичної нестабільності тощо. Встановлення зовнішнього виду та кольору проводили шляхом перегляду шару зразків 2 – 4 мм, нанесених на предметне скло.
<i>Визначення однорідності</i>	Проводили за методикою, наведеною в ДФУ II вид. Кожен зразок по 20–30 мг, розміщували на предметне скло, накривали другим предметним склом і міцно притискували до утворення плям діаметром близько 2 см, розглядали неозброєним оком. Зразок вважався однорідним, якщо не виявлялися видимі частки, сторонні

	включення і ознаки фізичної нестабільності.
Фізико-хімічні дослідження	
<i>Визначення рН</i>	Рівень рН досліджуваних зразків визначали потенціометрично (ДФУ II вид.).
Кристалографія	Визначали за допомогою мікроскопу з фотокамерою. Отримання та обробку фотографій проводили за допомогою програмного забезпечення Scope Photo (version 3.0.12.498).
Технологічні та біофармацевтичні дослідження	
<i>Фракційний склад</i>	Ситовий аналіз проводили з використанням набору сит із розміром отворів від 0,09 до 3,0 мм.
<i>Осмотичні властивості</i>	Дослід проводили гравиметрично, методом рівноважного діалізу при температурі 34 ± 1 °C, наважка становила 3,0 г, напівпроникна мембрана Черкаського заводу хімічного волокна В-8079. Зразки видержували у термостаті, зважування проводили на вагах з точністю до $\pm 0,01$ г. За відмінністю вихідних та кінцевих результатів визначали кількість поглиненої води у відсотках.

<i>Реологічні дослідження</i>	Проводили на ротаційному віскозиметрі Муг V2R. Використовували різні коаксіальні шпинделі, які було обрано в залежності від передбачуваної в'язкості дослідних зразків. Показання фіксували на дисплеї приладу.
Визначення показника рН	Дослід проводили потенціометрично, експрес методом за допомогою електронного рН-метра. Безпосередньо проводили занурення електроду у дослідний зразок. Показання фіксували на дисплеї приладу.
Обробка результатів дослідження	Визначення статистичної достовірності результатів експериментів проводили за методикою, наведеною в ДФУ та за допомогою програм для PC - MS EXEL та STATISTICA 6,0.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Наведено об'єкти досліджень: активні діючі субстанції - екстракти хмелю та фенхеля, що обумовлюють терапевтичну активність засобу; допоміжні речовини - гелеутворювачі, розчинники, консерванти, що впливають на властивості лікарського засобу та ступінь біодоступності.

2. Розглянуто основні методи фармако-технологічних, фізико – хімічних та реологічних досліджень які дозволили розробити склад, технологію.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ З ЕКСТРАКТАМИ ХМЕЛЮ ТА ФЕНХЕЛЯ

3.1 Визначення фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей рослинних екстрактів

Невід'ємною частиною в розробці м'яких лікарських форм – є дослідження властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів. На першому етапі роботи доцільно визначити органолептичні та фізико-хімічні характеристики активних речовин. Результат дослідження екстрактів хмелю та фенхелю наведений на рис 3.1 та 3.2.

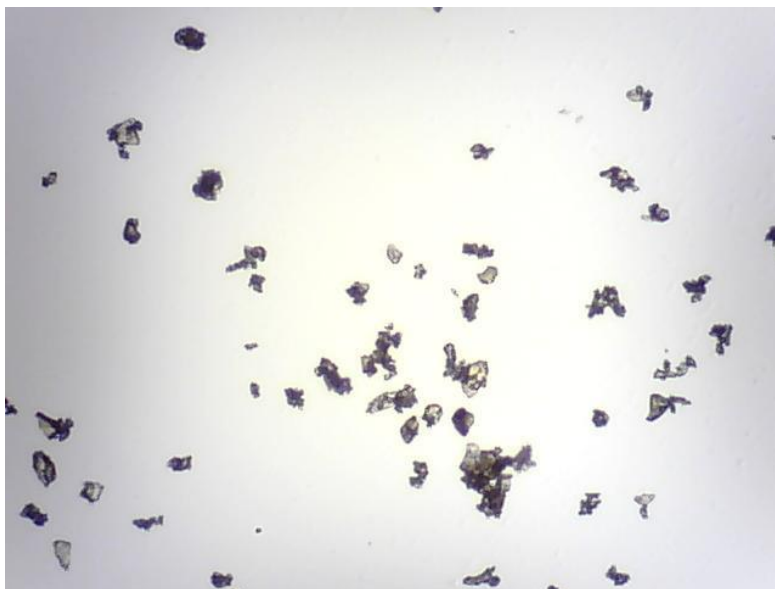


Рисунок 3.1 Сухий екстракт хмелю

Як видно з рис. 3.1 сухий екстракт хмелю є полідисперсним порошком з частинками невизначеної форми, розміри яких коливаються від 0,001 мкм до 0,1 мкм. Частинки екстракту хмелю не схильні до агломерації, що може вказувати на добре змочування екстракту і рівномірний розподіл у ЛЗ.

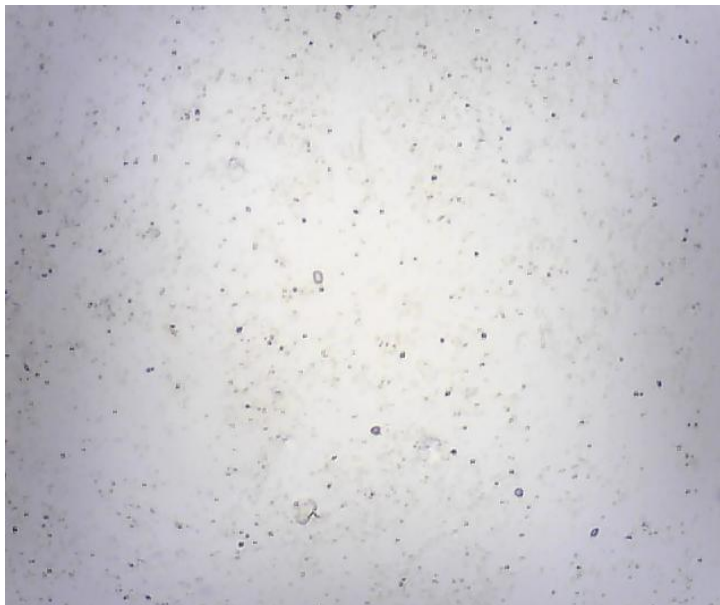


Рисунок 3.2 Рідкий екстракт фенхелю

Рідкий екстракт фенхеля має жовто-зелений колір і трав'янистий запах. У полі зору спостерігається наявність механічних включень розміром до 0,1 мкм (рис 3.2).

На наступному етапі була визначена розчинність сухого екстракту хмелю у воді очищеній, гліцерині, пропіленгліколі, олії та спирті етиловому. Результати надані на рисунках 3.3-3.7.



Рисунок 3.3 Екстракт хмелю у воді

З наведених даних (рис. 3.3) екстракт хмелю добре розчиняється у воді очищеної. У полі зору спостерігаються зміна лінійних розмірів до 0,01 мкм.

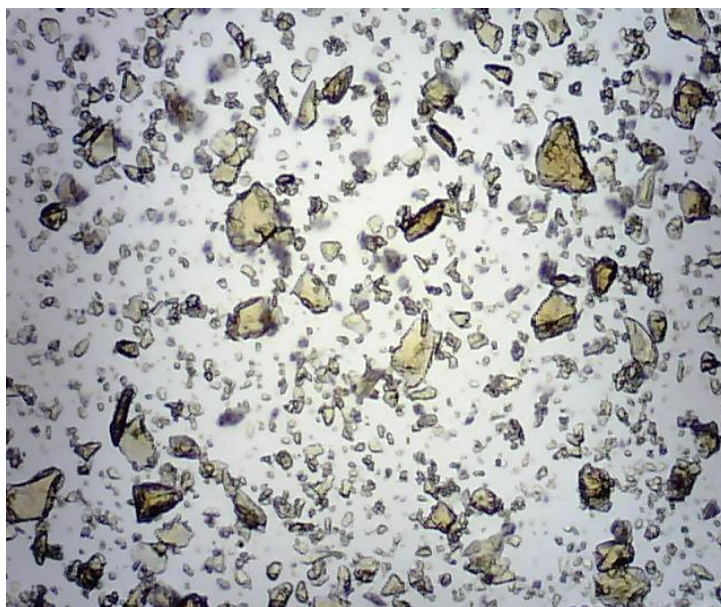


Рисунок 3.4 Екстракт хмелю у гліцерині

Додавання гліцерину (рис. 3.4) до сухого екстракту хмелю не розчиняє екстракт, але змочує, про що свідчить збереження лінійних розмірів у межах 0,4 мкм.

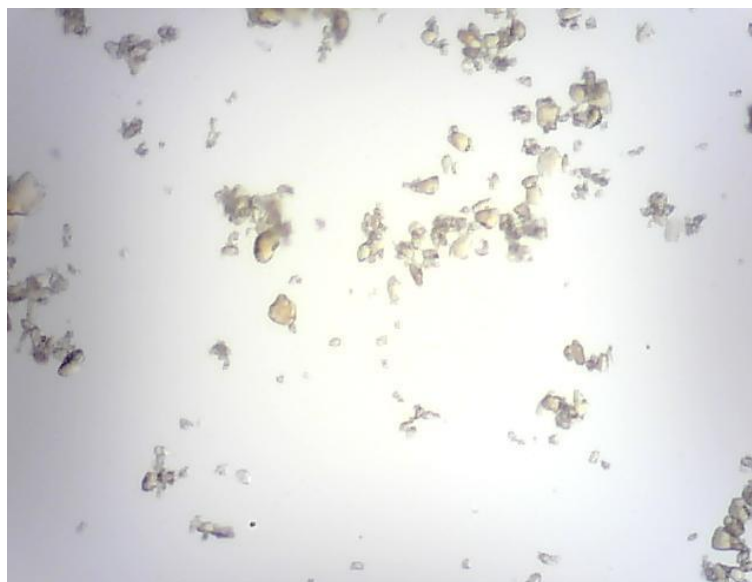


Рисунок 3.5 Екстракт хмелю у етанолі

Етиловий спирт добре змочує сухий екстракт з частковим розчиненням (рис. 3.5). У полі зору спостерігаються майже прозорі уламки не визначеної формою, розмір частинок коливається між 0,1 до 2 мкм.

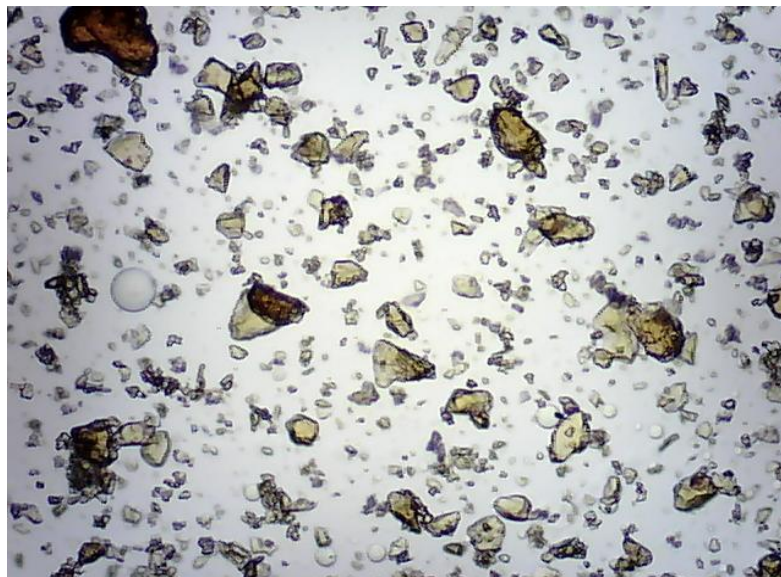


Рисунок 3.6 Екстракт хмелю у пропіленгліколі

Додавання пропіленгліколю (рис. 3.6) до сухого екстракту хмелю збільшує розчинність про що свідчить зменшення кількості частинок екстракту та збільшення фракції частинок до 0,01 мкм

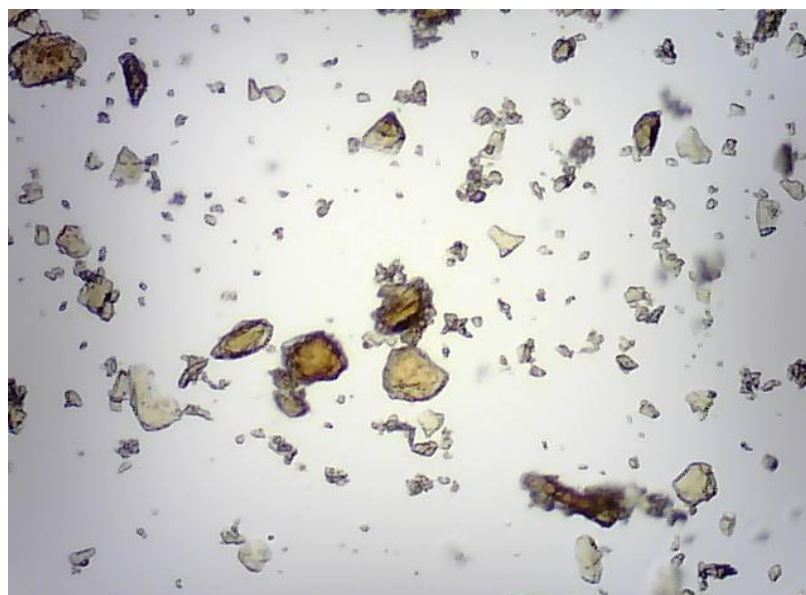


Рисунок 3.7 Екстракт у соняшниковій олії

Змішування олії з сухим екстрактом (рис. 3.7) не приводе до розчинення, рівномірний розподіл частинок у полі зору свідчить про крайове змочування розчинником.

Проведенні дослідження розчинності сухого екстракту хмелю дозволяє прогнозувати введення його до складу м'якої лікарської форми у вигляді суспензії у воді очищеної з додаванням гліцерину.

3.2 Обґрунтування складу гелю з рослинними екстрактами

Для дослідження було виготовлені зразки м'якої лікарської форми з вмістом екстрактів 5 %. Як гелеутворювачі використовували: карбопол Ультрез 10, арістофлекс, гідроксипропілметилцелюлозу та натрію карбоксиметилцелюлозу. Ультрез 10 був обраний серед інших марок карбополу на підставі короткого часу диспергування (до 10 хв) та його здатності до колоїдної стабільності при введенні до складу речовин-електролітів. Арістофлекс здатний утворювати стабільні гелі без нейтралізатору. Результат наведений у таблиці 3.1.[39,40]

Таблиця 3.1

Склад модельних зразків

Зразок	Склад
№1	NaКМЦ – 2% Сухий екстракт хмелю – 2,5% Рідкий екстракт календули – 2,5% Гліцерин – 10% Вода очищена – до 100 мл
№2	ГПМЦ – 2% Сухий екстракт хмелю – 2,5% Рідкий екстракт календули – 2,5% Гліцерин – 10% Вода очищена – до 100 мл

№3	Карбопол – 1,5% Триетаноламіна – 1,5% Сухий екстракт хмелю – 2,5% Рідкий екстракт календули – 2,5% Гліцерин – 10% Вода очищена – до 100 мл
№4	Арістофлекс – 2% Сухий екстракт хмелю – 2,5% Рідкий екстракт календули – 2,5% Гліцерин – 10% Вода очищена – до 100 мл

Для отримання зразків використовувалася наступна технологія:

№1: наважку NaKMЦ диспергували у воді очищеної при 100 об/хв на протязі 35-ти хвилин при температурі 25° С. Одночасно готували суспензію з сухого екстракту хмелю, рідкого екстракту календули у воді очищеної та гліцерину, яку поетапно вводили до основи.

№2: наважку ГПМЦ диспергували у воді очищеної при 100 об/хв на протязі 45-ти хвилин при температурі 25° С. Суспендували сухий екстракт хмелю у воді очищеної та гліцерині, додавали рідкий екстракт фенхелю. Додавали суспензію до дисперсії ГПМЦ.

№3: наважку карбополу диспергували у воді очищеній при 100 об/хв на протязі 10-ти хвилин при температурі 25° С, нейтралізували триетаноламіном до рН 5,5. Суспендували сухий екстракт хмелю у воді очищеної та гліцерині, додавали рідкий екстракт фенхелю, додавали до основи

№4: у воду при 60° С вводили арістофлекс при постійному перемішуванні, потім додавали суспензію діючих речовин у воді очищеній та гліцерині.

Після отримання зразків був проведений органолептичний контроль (табл. 3.2).

Показники органолептичного контролю зразків.

№	Опис
№1	Жовто-зелена маса, не густа зі специфічним запахом
№2	Жовто-зелена маса, не густа зі специфічним запахом
№3	Жовто-зелена желева маса зі специфічним запахом
№4	Жовто-зелена желева маса зі специфічним запахом

Як видно з табл. 3.2 зразки №1 та №2 мали рідку консистенцію. Зразок №3 мав дуже в'язку консистенцію, був доволі щільним та погано розподілявся на поверхні шкіри, був доволі однорідний с невеликими частинками основи. Зразок №4 мав м'яку консистенцію, був щільним, рівномірно розподілявся на поверхні шкіри, був однорідний.

Далі був визначений ступінь розтікання зразків (рис. 3.8-3.11) [42].



Рисунок 3.8 Зразок №1



Рисунок 3.9 Зразок №2



Рисунок 3.10 Зразок №3



Рисунок 3.11 Зразок №4

Як видно з результатів, що наведені на рисунках, зразки №1 та №2 відрізняються консистенцією від зразків № 3 та №4. Вони дуже рідкі для гелю (рис. 3.8 та рис. 3.9). Зразок №3 має більш густу консистенцію, що не дає йому розтікатися по шкірі. Зразок №4 має більш округлу форму при нанесенні на шкіру, не дуже рідкий щоб розтікатись и не дуже густий для втирання. Тому для подальших досліджень були обрані зразки №3 та №4

Далі було визначення осмотичної активності, яка є головним фактором в виборі складових лікарського засобу для місцевого застосування (рис. 3.12) [15].

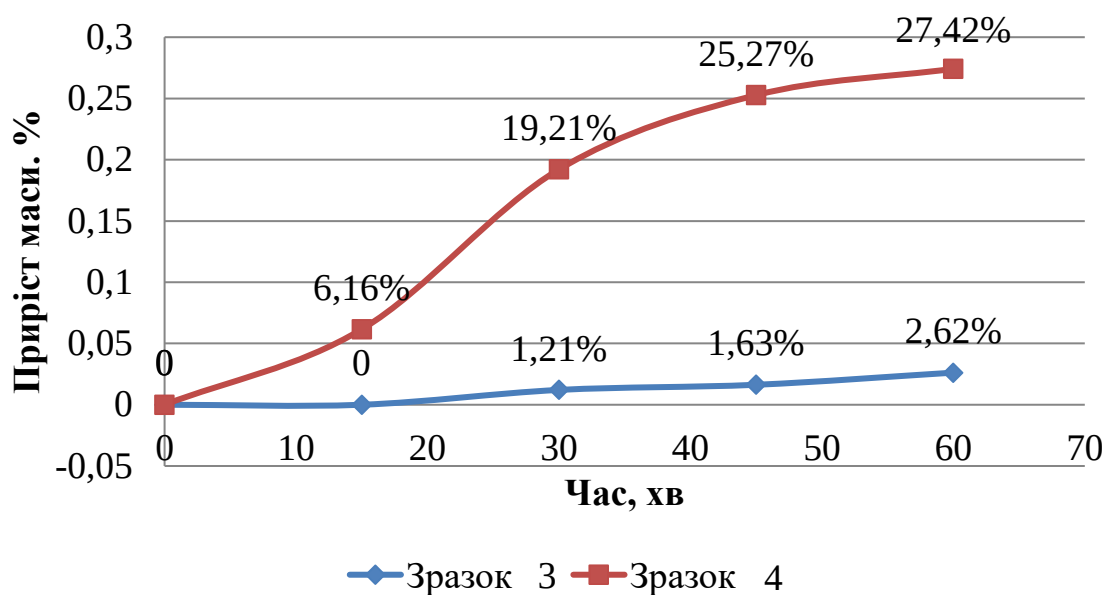


Рисунок 3.12 Дослідження осмотичної активності зразків №3 та №4

Данні, які наведені на рис. 3.12, свідчать, що обидва зразка мають незначну абсорбцію води (до 27%) на протязі двох годин. Отримані результати дозволяють зробити висновок про доцільність використання зразків гелю на основі карбополу та аристофлексу на третій стадії раньового процесу до якої відносяться дерматити.

Далі було визначено здатність до намазування зразків №3 та №4 методом двох скляних пластин. Маса зразків була 0,12 г. Сутність методу полягає у вимірюванні діаметру зразка МЛФ до та після нанесення вантажу на верхню пластину [14]. Результати наведені на рис. 3.12 – 3.15.

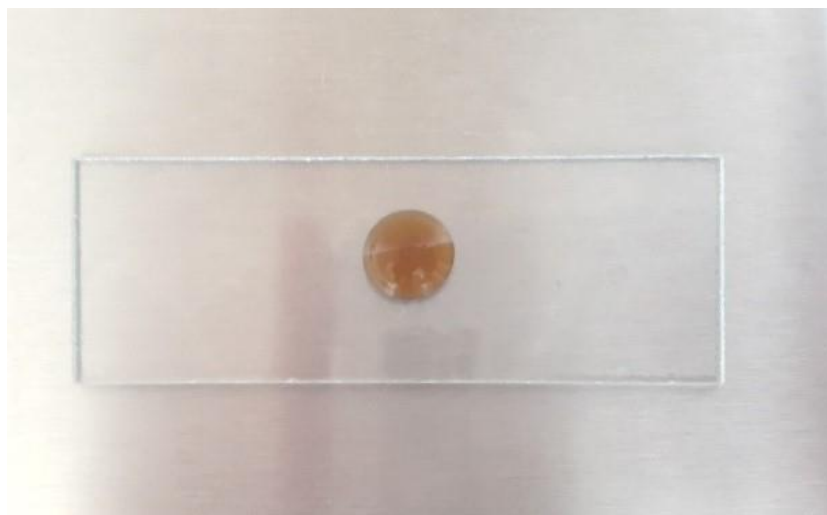


Рисунок 3.12 Початковий стан зразка № 4



Рисунок 3.13 Стан зразка №4 під грузом

Як видно на рисунку 3.12 початковий діаметр гелю був 1 см. Після дії вантажу масою 150 г діаметр збільшився до 4,7 см (рис. 3.13). Різниця складає 3,5 см, коефіцієнт розподілу – 4,7.



Рис. 3.14 Початковий стан зразка № 3

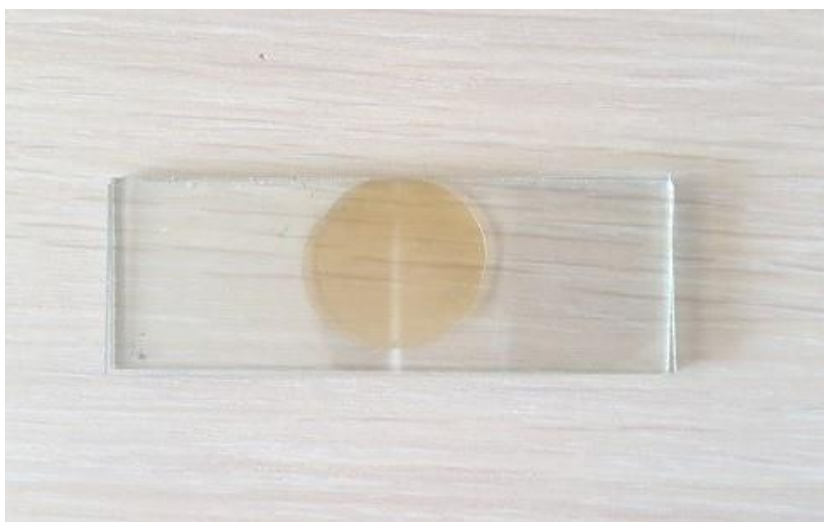


Рисунок 3.15 Стан зразка № 3 під грузом

Різниця діаметрів у зразку гелю на основі карбопола склала 1,7 см (рис. 3.14 -3.15), коефіцієнт розподілу – 2,3. Таким чином, можна стверджувати, що зразок з арістофлексом має більшу здатність до намазування, ніж зразок з карбополом.

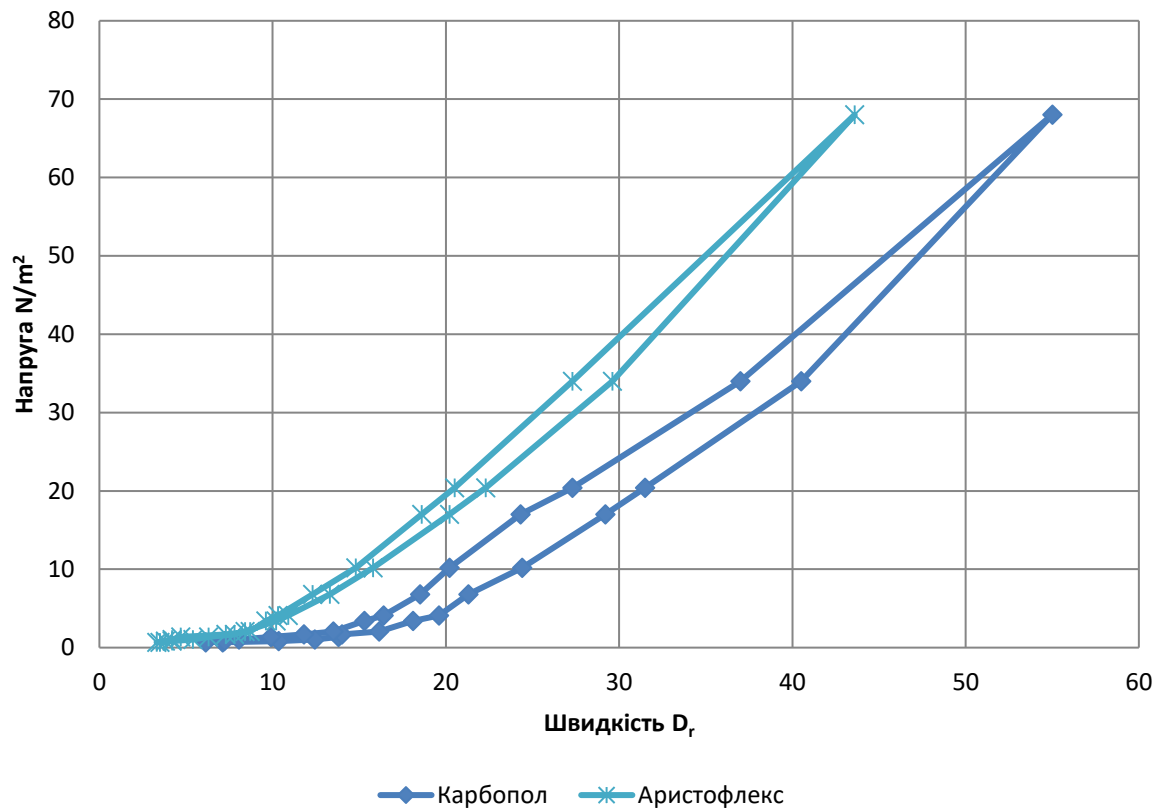


Рисунок 3.16 Реограма зразків гелю з екстрактами хмелю та фенхелю

За встановленими структурно-механічними характеристиками зразків (рис. 3.16) можна зробити висновок, що зразок на основі карбополу має більш в'язку систему, що погіршить екструзію з туб. Також даний зразок має більш велику площу петлі гистерезису, що свідчить високу щільність зразку. Зразок на основі аристофлексу має меншу межу руйнування та більш високі показники відновлення структури.

Тому, на підставі проведених досліджень нами був запропонований склад на основі аристофлексу:

Аристофлекс	2,0 г
Екстракт хмелю	2,5 г
Рідкий екстракт фенхелю	2,5 мл
Гліцерин	10 мл
Вода очищена	до 100 мл

3.3 Розробка промислової технології гелю з екстрактами хмелю та фенхелю

Процес промислового виробництва гелю із сухими екстрактами цетрарії та центели складається з наступних послідовних операцій: у реактор відмірюють попередньо зважену кількість води очищеної. Порошок карбополу засипають на поверхню води очищеної й залишають до набухання на протязі декількох годин, затим систему перемішують за допомогою лопатевої мішалки до одержання гомогенної системи. Після цього при постійному помішуванні додають розраховану кількість 0,1 N гідроксиду натрію до значення pH 5,5 – 6,5. Значення pH полупродукту вимірюють на pH – метрі експрес методом. Компоненти перемішують за допомогою лопатевої мішалки. Готовий гель залишають до повного структуроутворення протягом десяти годин.

Змішують попередньо розраховану кількість етанолу 95 % з сумішшю сухих екстрактів цетрарії та центели, додають необхідну кількість ніпагіну, та ніпазолу.

Після включення консервантів зразок гомогенізують за допомогою лопатевої, одержуючи готовий гель. Готовий гель фасують по 10 г в алюмінієві туби.

Також була запропонована технологічна схема отримання м'якої лікарської форми з сухим екстрактом хмелю та рідким екстрактом фенхеля, яка складається з шести стадій: підготовка основи, приготування концентрату діючих речовин, приготування гелю, гомогенізація гулю та пакування у туби (рис. 3.17).

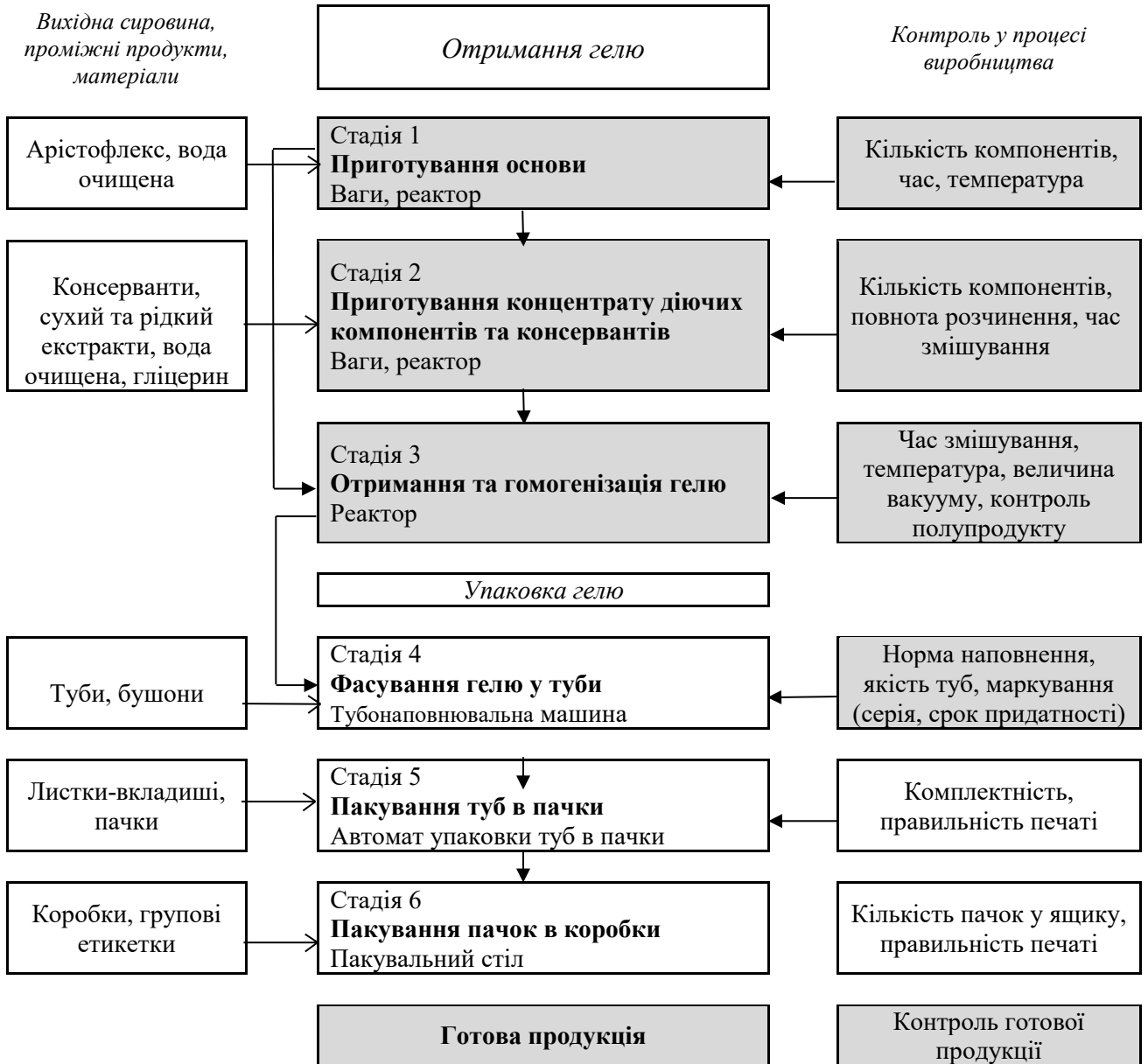


Рисунок 3.17 Технологічна схема виробництва гелю з екстрактами хмелю та фенхелю

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. На підставі результатів фізико-хімічних, структурно-механічних та біофармацевтичних досліджень обґрунтований склад гелю, що містить: сухий екстракт хмелю, рідкий екстракт фенхелю по 2,5%, арістофлекс – 2%, гліцерин – 10%, воду очищену до 100%.
2. Запропоновано технологію отримання гелю та складена її технологічна схема.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. На підставі даних літератури узагальнено інформацію з етіопатогенезу, засобів і методів терапії дерматитів. З'ясовано, що Найбільш раціональною м'якою лікарською формою для терапії ранових процесів на шкірі є гелі.

2. Здійснено аналіз даних літератури щодо аспектів застосування екстрактів фенхеля й хмелю у медицині. Установлено, що вони володіють широким спектром фармакологічної дії за рахунок комплексу БАР, тому розробка нових лікарських засобів на основі екстрактів фенхеля й хмелю є актуальною задачею.

3. Наведено об'єкти досліджень: активні діючі субстанції - екстракти хмелю та фенхеля, що обумовлюють терапевтичну активність засобу; допоміжні речовини - гелеутворювачі, розчинники, консерванти, що впливають на властивості лікарського засобу та ступінь біодоступності.

4. Розглянуто основні методи фармако-технологічних, фізико – хімічних та реологічних досліджень які дозволили розробити склад, технологію.

5. На підставі результатів фізико-хімічних, структурно-механічних та біофармацевтичних досліджень обґрунтований склад гелю, що містить: сухий екстракт хмелю, рідкий екстракт фенхелю по 2,5%, арістофлекс – 2%, гліцерин – 10%, воду очищену до 100%.

6. Запропоновано технологію отримання гелю та складена її технологічна схема.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ващук В. А. Розробка складу та технології стоматологічного гелю на основі комбінації CO₂-екстрактів. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини: тези доповідей (м. Одеса, 19-20 квіт. 2012 р.). Одеса, 2012. - С. 101
2. Визначення концентрації гліцерину у складі гелю "Венотон" / С. А. Куценко, О. А. Рубан, І. В. Ковалевська, Д. С. Пуляєв // Український вісник психоневрології. - Т. 22, вип. 2. - 2014. - С. 278-280.
3. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптеки: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015 / розробл. О. І. Тихонов, Т. І. Ярних. К.: МОЗ України, 2015. 76 с. URL: <http://www.zakon.rada.gov.ua>.
4. Гель для лікування ран у другій фазі ранового процесу: пат. UA 87249 U Україна, МПК А61К 9/06 А61К 31/00 О. Г.; заявл. 26.09.13; опубл. 27.01.14, Бюл. № 2.
5. Горлачова, В. І., Вишневська Л. І. Розробка технології крему з ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої для лікування опікових ран. Journal Science Rise. 2016. V. 2/4, N9. С. 51-57.
6. Грубник, І. М. Фізико-хімічні дослідження гелю «Живітан» / І. М. Грубник, Є. В. Гладух // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали II міжнар. наук.-практ. інтернет – конф., м. Харків, 12-13 листоп. 2015 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2015. – С. 96. – (Серія «Наука»).
7. Давтян Л. Л., Дячук К. Л. Дерматологічні м'які лікарські засоби на фармацевтичному ринку України. Фармацевтичний журнал. 2010. № 4. С. 6-10.

8. Державна Фармакопея України. 2-е вид. в 3 т. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків, 2014.
9. Державний реєстр лікарських засобів України / МОЗ України.
10. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навчальний посібник / Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Рибачук В. Д. та ін. Харків: Золоті сторінки, 2010. 600с.
11. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран: методичні рекомендації / укл.: Л. В. Яковлєва, О. В. Ткачова, О. Я Бутко, Ю. Б. Лар'яновська; Національний фармацевтичний університет. Харків, 2013. 52 с.
12. Ковальов В. В. Дослідження структурно-механічних властивостей комбінованої м'якої лікарської форми з рослинним екстрактом. Фармацевтичний часопис. 2013. № 4. С. 96-100.
13. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 / розробл. М. Ляпунов, та ін. Вид. офіц. К.: МОЗ України, 2011. 33 с. URL: <http://www.zakon.rada.gov.ua>.
14. Лукашів О. І., Вронська Л. В., Бензель І. Л Дослідження асортименту лікарських засобів на рослинній основі для місцевого застосування в стоматології та ЛОР - практиці. Фармацевтичний часопис. 2013. Т.25, № 1. С. 146 - 151.
15. Максимович Н. М., Мудрак І. Г., Заліська О. М. Аналіз системи доказової інформації про лікарські рослинні засоби, які застосовують при вагітності. Фармацевтичний журнал. 2016. № 6. С. 32-39.
16. Михайленко В.В., Тихонов О. І., Черненко В. П. Розробка методик аналізу та вивчення стабільності гелю «Апіарт». Вісник фармації. 2011. № 4. С. 28-30.

17. Належні практики у фармації: практикум для студентів вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладів 3 - 4 рівнів акредитації спеціальності «Фармація» / Н. І. Гудзь Т. Г. Калинюк, С. Б. Білоус, К. І. Сметаніна. Вінниця: Нова Книга, 2013. 367с.
18. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / О. А. Рубан, С. А. Малиновська, Аль - Товайті Мурад, С. І. Мазурець. Фітотерапія. Часопис. 2012. № 2. С. 63 - 65.
19. Питання вибору допоміжних речовин для гелів / Т. А. Шостак, Н. І. Гудзь, Т. Г. Калинюк, С. Б. Білоус. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали IV-ї Міжнародної наук. - практ. конф., Харків, 16-17 жовтня 2014 р. Харків, «НФаУ», 2014. С. 326-327.
20. Половко Н. П., Башура А. О., Башура О. Г. Дослідження гелів гуарової камеді. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2011. №2. С. 94-96.
21. Попович В. П., Глущенко О. М., Хоменко С. Л. Фармацевтичний ринок м'яких лікарських форм. Фармацевтичний часопис. 2013. № 4. С. 68 - 71.1
22. Порівняльний аналіз фармакопей провідних країн світу щодо класифікації м'яких лікарських засобів / Т. А. Шостак, С. Б. Білоус, Н. І. Гудзь., Т. Г. Калинюк. Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. 2014. № 3-4. С. 136 - 139.
23. Пуляєв Д. С. Визначення стабільності гелю Альгозан у процесі зберігання. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2014. № 1. С. 43-46.
24. Пуль-Лузан, В. В. Розробка складу та технології препарату місцевої дії для лікування верхніх дихальних шляхів Вісник фармації. 2016. № 1. С. 42-44.

25. Роїк О. М., Башура О. Г. Розробка складу детоксикуючого гелю.
26. Рухмакова О. А., Ярних Т. Г. Вивчення стабільності мазі для лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією. Український біофармацевтичний журнал. 2015. № 3. С. 28-31.
27. Шостак Т. А. Вивчення динаміки асортименту лікарських засобів на рослинній основі для лікування дерматологічних захворювань, що сприяють загоєнню ранових процесів у другій та третій фазах, у 2014 р. та 2017 р. Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини: матеріали Міжнародної наук. - практ. конф., Львів, 23-24 черв. 2017 р. Львів, «Львівська медична спільнота», 2017. С. 93-95.
28. Шостак Т. А. Сучасний стан та перспективи використання нагідок лікарських у медицині та фармації. Сучасні аспекти медицини і фармації - 2014: збірка тез Всеукраїнської наук. - практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародною участю, Запоріжжя, 15-16 травня 2014 р. Запоріжжя, ТОВ «Видавничий дім «КЕРАМІСТ», 2014. С. 198.
29. Шостак Т. А., Мельник Ю. Я., Скорохода В. Й. Вивчення реологічних властивостей лікувального гелю на гідрофільній основі. Фармацевтичний часопис. 2018. № 1. С. 41-46
30. Bolibok K., Polz-Dacewicz M. Phytotherapy in prophylaxis of stomatological diseases. Annales Uni. M. Curie-Sklodowska. 2018. V.21, № 2. С. 61-67.
31. Dermatologic, cosmeceutic and cosmetic development / edit. Y. Walters. Buranda; Australia, 2019. 644 p.
32. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. 3-ed / ed. by J. Swarbrick. New York; London: Informa healthcare, 2019. 1171 p.
33. European Pharmacopoeia. 8-rd ed. New York; London, 2014. 3656 p.

34. Guidance for Industry ANDAs: Stability Testing of Drug Substances and Products U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) August 2013 Generics.
35. Mastropietro D. J., Nimrooz R., Omidian H. Rheology in pharmaceutical formulations - a perspective. *J. Develop Drugs*. 2013. V. 2. P. 108-114.
36. Preservative activity of lavender hydrosols in moisturizing body gels / A. Kunicka-Styczynska, K. Smigielski, R. Prusinowska, K. Rajkowska. *Lett. in Applied Microbiol.* 2014. V. 60. P. 27-32.
37. Prosrecta on effective utilization of medicinally valuable raw plant material / L. I. Vyshnevskaya, Ye. A. Degtyarova, M. L. Bavikina et al. *Plants in pharmacy & nutrition (Wroclaw, May 30, 2014)*. Wroclaw, 2014. P. 122.
38. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the council of 30 November 2019.
39. Rheological studies of water-ethanol solutions of gel-formers / Ie. V. Gladukh, I. M. Grubnik,. G. P. Kukhtenko at al. *J. Chem. Pharmaceut. Res.* 2015. V.4. P. 729-734.
40. Shostak T. A. Obtaining complex soft extract of hypericum herbs (*Hypericum perforatum* l.) and calendula flowers (*Calendula officinalis* l.) *Innovatine technology in medicine: experience of Poland and Ukraine: material of International scientific and practical conference*). Lublin, 28-29 April 2017. Lublin, «LSMU», 2017. P. 155 - 157.
41. *Stockley's Herbal Medicines Interactions* / ed. by E. Williamson, S. Driver, K. Baxter. London: PhP, 2019. 423 p.
42. *The United States Pharmacopoeia*, 37-th ed., NF 32., New-York. 2014. 5230 p.

ДОДАТКИ

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту

Кафедра заводської технології ліків

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка
кафедри заводської
технології ліків
Олена РУБАН
«29» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧКИ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Ірини СУШИНСЬКОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю»

керівник кваліфікаційної роботи: Лариса БОБРИЦЬКА, д.фарм.н., професор

затверджений наказом НФаУ від “ 14 ” жовтня 2022 року № 227

2. Строк подання здобувачкою вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: джерела наукової літератури, гель, АФІ: сухі екстракти фенхеля і хмелю; допоміжні речовини.

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

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 3, рисунків –19.

:

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Лариса БОБРИЦЬКА, професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	вересень 2022 р.	вересень 2022 р.
2	Лариса БОБРИЦЬКА, професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	жовтень 2022 р.	жовтень 2022 р.
3	Лариса БОБРИЦЬКА, професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	листопад 2022 р.	листопад 2022 р.

7. Дата видачі завдання: «29» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Узагальнення даних наукової літератури щодо проведення сучасної фармакотерапії дерматитів з урахуванням етіології та патогенезу. Аналіз асортименту м'яких лікарських засобів для лікування дерматитів, наявних на фармацевтичному ринку України. Застосування сухих екстрактів фенхеля і хмелю для лікування дерматитів. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2022 р.	виконано
2	Визначення об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2022 р.	виконано
3	Дослідження з вибору концентрації діючих та допоміжних речовин. Вивчення органолептичних, фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей об'єктів дослідження. Обґрунтування складу.	листопад-грудень 2022 р.	виконано

Здобувачка вищої освіти

Ірина СУШИНСЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи

Лариса БОБРИЦЬКА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227
по Національному фармацевтичному університету
від 14 жовтня 2022 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 5 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Фармація (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «Медицина»), ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 4 р. 6 міс., заочна форма.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Сушинська Ірина Михайлівна	Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю	Development of the composition with fennel and hop extracts	д.фарм.н., професор закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків Бобрицька Л.О.	к.фарм.н., доцент закладу вищої кафедри технологій фармацевтичних препаратів Солдатов Д.П.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу

щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі

здобувача вищої освіти

№ 111157 від «12» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Сушинської Ірини Михайлівни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю / Development of the composition with fennel and hop extracts», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіювання).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

2%

16%

ВІДГУК

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

Ірини СУШИНСЬКОЇ

**на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і
хмелю»**

Актуальність теми. Проблема дерматитів продовжує залишатися однією з провідних у сучасній дерматології. Поширеність і неухильне зростання числа хворих з цією патологією визначають актуальність даної проблеми. За даними ряду авторів, дерматити складають близько 30-40% всієї дерматологічної патології у осіб працездатного віку. Патологічний процес при дерматитах часом не обмежується лише локальним ефектом – розвитком запалення, але може завдати шкоди загальному стану організму. При хронічному перебігу захворювання фагоцитоз в осередку ураження частіше за все має незавершений або сповільнений характер. При цьому суттєво знижується активність неспецифічних захисних сил організму. Лікування дерматитів синтетичними лікарськими засобами здебільшого призводить до розвитку резистентності патогенної мікрофлори до них, частою побічною дією на організм людини, появою алергічних реакцій. Усе це привертає увагу до цієї проблеми та спонукає до пошуку нових, ефективніших засобів лікування дерматитів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення раціональної фармакотерапії дерматитів, досліджено асортимент м'яких лікарських засобів для лікування даних патологій шкіри та доведена актуальність розробки нового вітчизняного лікарського засобу у формі гелю на основі рослинної сировини. Теоретично та експериментально обґрунтований склад м'якої лікарської форми

для лікування дерматитів. Розроблена технологія виготовлення гелю і складена технологічна схема його одержання.

Оцінка роботи. Ірина СУШИНСЬКА провела значну дослідну роботу і успішно з нею справилася, показала уміння аналізувати й узагальнювати дані літературних джерел, працювати самостійно. У роботі результати досліджень належним чином інтерпретовані та проілюстровані таблицями, рисунками. При виконанні кваліфікаційної роботи здобувачка вищої освіти проявила креативність, цілеспрямованість, самостійність, наполегливість.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота здобувачки вищої освіти Ірини СУШИНСЬКОЇ на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю» є завершеним науковим дослідженням, яке за актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам щодо кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до ЕК НФаУ.

Науковий керівник
"07" грудня 2022 р.

проф. Лариса БОБРИЦЬКА

РЕЦЕНЗІЯ

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

Ірини СУШИНСЬКОЇ

**на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і
хмелю»**

Актуальність теми. Проблема дерматитів продовжує залишатися однією з провідних у сучасній дерматології. Поширеність і неухильне зростання числа хворих з цією патологією визначають актуальність даної проблеми. За даними ряду авторів, дерматити складають близько 30-40% всієї дерматологічної патології у осіб працездатного віку. Це привертає увагу та спонукає до пошуку нових, ефективніших засобів лікування вказаних патологій.

Теоретичний рівень роботи. Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність створення та застосування у дерматовенерологічному профілі лікарського засобу у формі гелю з природними компонентами, які мають багато переваг у порівнянні з синтетичними засобами, що дозволить поповнити асортимент вітчизняних препаратів для лікування даної патології.

Пропозиції автора з теми дослідження. В якості АФІ автором запропоновано сухий екстракт трави чистотілу, який чинить комплексну дію. Обґрунтована доцільність використання і експериментально підтверджена кількість у складі запропонованого лікарського засобу допоміжних речовин і обраних АФІ. Обґрунтовано спосіб введення АФІ до складу геля. Обґрунтовано раціональну технологію виготовлення м'якої лікарської форми.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації сформульовані у роботі базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

Недоліки роботи. по тексту зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Ірини СУШИНСЬКОЇ на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю» є науково-обґрунтованим аналітичним дослідженням, яке має теоретичне та практичне значення. Кваліфікаційна робота відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до ЕК Національного фармацевтичного університету.

Рецензент

доц. Дмитро СОЛДАТОВ

"15" грудня 2022 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 4

«21» грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри

заводської технології ліків

ПРИСУТНІ: проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., доц. Хохлова Л.М., доц. Сліпченко Г.Д., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., ас. Пономаренко Т.О., лаборанти та аспіранти.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Обговорення кваліфікаційних робіт щодо їх представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

СЛУХАЛИ: здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фс18(4,5з)мед-01б Ірину СУШИНСЬКУ про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю» (керівник: д.фарм.н., проф. Лариса БОБРИЦЬКА).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., доц. Ковалевська І.В., доц. Сліпченко Г.Д.

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти факультету фармацевтичних технологій та менеджменту групи Фс18(4,5з)мед-01б Ірини СУШИНСЬКОЇ на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю».

Голова

Завідувачка кафедри ЗТЛ

Олена РУБАН

Секретар

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувачка вищої освіти Ірина СУШИНСЬКА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Ірина СУШИНСЬКА в процесі роботи встановила загальні напрямки профілактики та лікування дерматитів, обґрунтувала доцільність створення та застосування гелю з компонентами природного походження. Автором був обґрунтований оптимальний склад гелю.

У цілому подана до захисту кваліфікаційна робота Ірини СУШИНСЬКОЇ на тему «Розробка складу м'якої лікарської форми з екстрактами фенхеля і хмелю» відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, оцінюється позитивно і може бути рекомендована для захисту в Екзаменаційну комісію НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи

Лариса БОБРИЦЬКА

“07” грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

Олена РУБАН

“21” грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 7 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /