

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПО-
РАЛЬНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЛИШАЮ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,10д)-06
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Віолетти ГОЛУБОВОЇ

Керівник: асистент закладу вищої освіти кафедри
технології ліків, доктор філософії Єлизавета ЗУЙКІНА

Рецензент: завідувач кафедри біотехнології, д.фарм.н.,
професор Наталія Хохленкова

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

В результаті дослідження обґрунтовано склад і технологію екстемпоральної мазі для лікування лишая. Вивчено стабільність та технологічні властивості мазі для місцевого застосування.

Органолептичні та фізико-хімічні показники модельних зразків мазі визначено відповідно до методик ДФУ. За результатами проведених досліджень встановлено стабільність розробленої мазі.

Робота викладена на 53 сторінках, включає 11 таблиці, 6 рисунків, 45 джерел літератури.

Ключові слова: лишай, симптоматична терапія, технологія, склад, екстемпоральна мазь.

ANNOTATION

As a result of the research, the composition and technology of the extemporaneous ointment for the treatment of ringworm were substantiated. The stability and technological properties of the ointment for local use were studied.

The organoleptic and physico-chemical indicators of model samples of the ointment were determined in accordance with the methods of the DFU. According to the results of the conducted research, the stability of the developed ointment was established.

The work is laid out on 53 pages, includes 11 tables, 6 figures, and 45 literature sources.

Key words: ringworm, symptomatic therapy, technology, composition, extemporaneous ointment.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ЛИШАЙ – ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА СУЧАСНІ ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ ВКАЗАНОЇ ПРОБЛЕМИ	6
1.1. Дерматологічні захворювання класифікація та опис	6
1.2. Лишай - етиопатогенетичні механізми та сучасні шляхи вирішення вказаної проблеми.....	14
1.3. Основні підходи до лікування лишаяю	22
Висновки до розділу 1	28
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	26
2.1. Об'єкти досліджень	27
2.2. Методи досліджень	29
Висновки до розділу 2	31
РОЗДІЛ 3. ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЛИШАЮ	32
3.1. Особливості проникнення лікарських речовин через шкіру.....	32
3.2. Обґрунтування вибору типу маzewої основи.....	33
3.3. Обґрунтування вибору діючих та допоміжних речовин у складі мазі.....	36
3.4. Розробка складу та технології екстемпоральної мазі.....	39
Висновки до розділу 3	45
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	47
ДОДАТКИ	53

ВСТУП

Актуальність теми. В останні роки оцінка якості життя стає предметом клінічного інтересу, наукових досліджень, критерієм призначення або корекції застосування лікарських препаратів. Як нам відомо, захворювання впливають як на фізичний стан людини, так й на психологію її поведінки, емоційні реакції, часто змінюють її місце і роль у соціальному житті.

Отже, важливо отримати найбільш повне уявлення про характер впливу хвороби на найважливіші функції людини, що дозволяє зробити метод оцінки якості життя. Дані про якість життя дають можливість здійснювати постійний моніторинг стану хворого і в разі необхідності проводити корекцію терапії. Оцінка якості життя, зроблена самим хворим, є цінним і надійним показником його загального стану. Показники якості життя поряд із традиційним медичним висновком, зробленим лікарем, дозволяють скласти повну і об'єктивну картину хвороби (Новіков. А., 2012 р.; Кубанова А. А., 2014 р.; Кочергін Н. Г., 2016 р.). У зв'язку з цим дослідження якості життя хворих на лишай є досить актуальним.

Лишай - це група шкірних захворювань зі схожими симптомами, але різними причинами виникнення. Найчастіше хвороба виникає в результаті грибкової інфекції, рідше - вірусної. Залежно від збудника розрізняють сім видів лишая, які мають свої особливості по локалізації осередків і тяжкості перебігу.

До захворювань шкіри схильні більшою мірою діти і люди похилого віку з ослабленим імунітетом.

Спричиняють лишай мікроскопічні гриби, яких розрізняють за місцем місце існування: на шкірі тварин; на шкірі людини і в землі.

Також причиною лишая може бути вірус герпесу, який живе на шкірі людини і тварини мирно й спокійно протягом тривалого часу. Але як тільки в організмі людини виникає сприятлива ситуація, вірус починає інтенсивно розмножуватися і провокувати патологічний процес.

Незважаючи на безліч досліджень, етіологія та патогенез недостатньо вивчені, хоча важливими факторами розвитку захворювання вважаються саме віруси та зміни імунної відповіді. Встановлено, що це захворювання є результатом складної взаємодії дефектів бар'єрної функції шкіри, імунних змін та інфекційних агентів.

Мета дослідження. Проведення теоретичних і експериментальних досліджень з удосконалення та розробки складу та технології екстемпоральної мазі для симптоматичної терапії лишаю.

Завдання дослідження:

- проаналізувати сучасні підходи до лікування лишаю;
- проаналізувати сучасний асортимент готових та екстемпоральних лікарських форм для лікування різних видів лишаю;
- теоретично та експериментально обґрунтувати розробку складу мазі з урахуванням фізико-хімічних властивостей речовин, що входять до її складу;
- вивчити стабільність розробленої мазі в процесі зберігання.

Предмет дослідження. Експериментальні дослідження з розробки складу та технології екстемпоральної мазі для лікування лишаю.

Об'єкти дослідження. Солкосерил, аскорбінова кислота, олія гарбуза, березовий дьоготь, мазеві основи.

Методи дослідження. Сучасні фармако-технологічні та фізико-хімічні методи досліджень.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад і розроблено технологію екстемпоральної мазі для симптоматичного лікування лишаю.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), експериментальної частини (розділи 2 і 3), загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 53 сторінках, включає 8 таблиці, 12 рисунків, 45 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1

ЛИШАЙ – ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА СУЧАСНІ ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ ВКАЗАНОЇ ПРОБЛЕМИ

1.1. Дерматологічні захворювання класифікація та опис

В наш час існує багато шкірних захворювань різної етіології. Це завжди неприємно і кожен випадок потребує окремої уваги, в тому числі дослідження і лікування. Виявлення причини захворювання допомагає нам діяти не симптоматично, а саме на фактор, який викликав хворобу. Знання етіології і патології захворювання – це те, що полягає в основі дієвого та найбільш швидкого одужання людини. Щобвилікувати таке захворювання, як лишай, нам треба з'ясувати чому ця хвороба з'являється і що стає причиною її появи [23].

Шкіра - неймовірний орган. Це наша перша лінія захисту від хвороб, цей орган захищає всі інші, зігріває та охолоджує нас і надсилає повідомлення про те, наскільки ми здорові всередині. Від перших описів шкірних захворювань в єгипетських папірусах і в працях Гіппократа до перших трактатів з дерматології, важливі особи та відкриття позначили цю спеціальність. У 18-му та 19-му століттях ця спеціальність закріпилася як галузь медичних досліджень на основі перших класифікацій дерматозів, методів діагностики та медикаментозного лікування. У 20 столітті науково-технічна революція змінила дерматологічну практику, включивши нові терапевтичні ресурси, а також хірургічні та естетичні процедури.

Дерматологія пройшла інтенсивний процес історичного становлення та трансформації, слідуючи еволюції сучасної медицини та фармації і продовжує розвиватись наразі. Адже сучасні методи та їх розвиток допомагає нам вчасно зайнятись профілактикою, дослідженням і лікуванням хвороби.

Дерматологи – це лікарі-експерти та шкірні хірурги з унікальними навичками та досвідом, які працюють над тим, щоб запропонувати

найкращий догляд за органом, який піклується про нас. Стан нашої шкіри може серйозно вплинути на здоров'я та самопочуття. Іноді стан шкіри є ознакою серйозної проблеми зі здоров'ям, і саме дерматолог може бути першим, хто це помітить. Захворювання шкіри може спричинити втрату сну, погіршення самооцінки, серйозну депресію або втрату продуктивності.

Як найбільший орган тіла, наша шкіра відіграє життєво важливу роль у захисті нашого тіла від мікробів і сторонніх елементів. Вона підтримує комфортну температуру тіла, а нерви під шкірою забезпечують відчуття дотику. Шкіра має три шари:

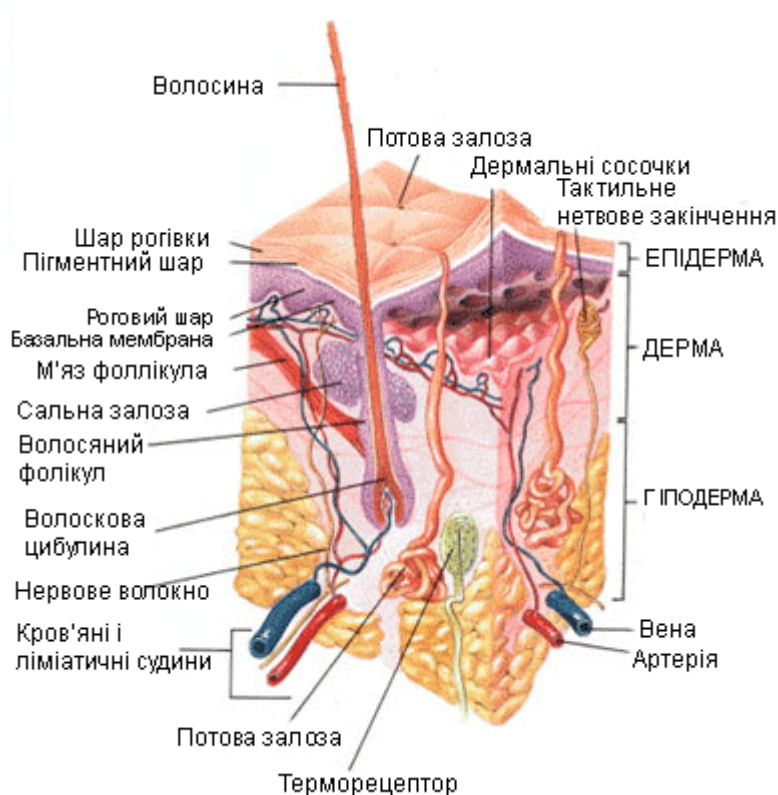


Рис.1.1 Структура шкіри.

Епідерміс, верхній шар. Епідерміс - це верхній шар шкіри, який ми можемо бачити та торкатися. Кератин, білок усередині клітин шкіри, утворює клітини шкіри та разом з іншими білками склеюється, утворюючи цей шар. Діє як захисний бар'єр, створює нову шкіру, захищає наше тіло від мікробів і бактерій та забезпечує колір шкіри.

Дерма, середній шар. Дерма становить 90% товщини шкіри. Цей середній шар шкіри містить: колаген і еластин, також коріння волосяних

фолікулів прикріплюються до дерми. Нерви в дермі повідомляють нам, коли щось надто гаряче, щоб доторкнутися або дуже м'яке. Ці нервові рецептори також допомагають нам відчувати біль. Сальні залози в дермі допомагають підтримувати шкіру м'якою та гладкою. Потові залози в дермі виділяють піт через пори шкіри, який в свою чергу, допомагає регулювати температуру тіла.

Гіподерма, нижній або жировий шар. Це жировий шар нашої шкіри. Пом'якшує м'язи та кістки: жир у гіподермі захищає м'язи та кістки від травм під час падіння чи аварії. Має сполучну тканину: ця тканина з'єднує шари шкіри з м'язами та кістками. Допомагає нервам і кровоносним судинам. Регулює температуру тіла: жир у гіподермі захищає нас від надмірного холоду чи спеки.

Шкірні захворювання - це стани, які вражають нашу шкіру. Ці захворювання можуть викликати висипання, запалення, свербіж або інші неприємні зміни шкіри. Захворювання сильно відрізняються за симптомами та тяжкістю. Вони можуть бути тимчасовими або постійними, можуть бути безболісними або болючими, незначними або небезпечними для життя. Деякі з них мають ситуативні причини, а інші можуть бути генетичними.

Деякі фактори способу життя можуть призвести до розвитку шкірного захворювання. Одними з поширених причин захворювань шкіри можуть бути:

- бактерії, що потрапили у пори або волосяні фолікули;
- умови, які впливають на щитовидну залозу, нирки або імунну систему;
- контакт із факторами навколишнього середовища, такими як алергени або шкіра іншої людини;
- генетика;
- певні групи лікарських засобів.

Симптоми шкірних захворювань значно відрізняються залежно від того, який у вас стан. Зміни шкіри не завжди викликані саме хворобою.

Наприклад, у вас може з'явитися пухир через носіння невідповідного взуття. Однак, коли зміни шкіри виявляються без відомої причини, вони можуть бути пов'язані із захворюванням. Як правило, шкірні захворювання можуть викликати:

- Знебарвлені ділянки шкіри (аномальна пігментація);
- Суха шкіра;
- Відкриті рани;
- Ураження або виразки;
- Лущення шкіри;
- Висипання, можливо, з сверблячкою або болем;
- Червоні, білі або наповнені гноєм шишки;
- Луската або груба шкіра;

Існує безліч шкірних захворювань, спровокованих різними факторами, які відрізняються етіологією, симптоматикою, профілактикою та лікуванням. Найчастіше до дерматологів звертаються з такими захворюваннями шкіри [4, 6, 18, 35]:

1. Акне є найпоширенішим захворюванням шкіри, зазвичай це проблема для кожного підлітка. Крім того, кількість випадків зростає і серед дорослих. Прищі можуть бути викликані блокуванням волосяних фолікулів і сальних залоз шкіри, частіше за все причиною появи цих висипань є гормональні зміни. Термін «акне» стосується не тільки прищів на обличчі, але й вугрів, кіст і вузликів. У деяких людей прищі з'являються і на інших частинах тіла, наприклад на спині та грудях.

2. Атопічний дерматит. Є однією з найпоширеніших форм екземи у дітей. Точна причина атопічного дерматиту невідома, але дослідники вважають, що захворювання може бути пов'язано з генетикою, навколишнім середовищем та/або імунною системою. Атопічний дерматит може з'явитися на обличчі (особливо у немовлят), руках, ногах або в складках шкіри. Суха,

луската та свербляча шкіра є нормою, а постійне розчісування може призвести до потовщення ділянки.



Рис.1.2. Атопічний дерматит.

3. Оперізуючий лишай. Вірус оперізуючого лишая призводить до появи червоного пухирчастого висипу, який може охоплювати тулуб або з'являтися на будь-якій ділянці тіла. Поява висипу може супроводжуватись лихоманкою, втомою та головним болем. Оперізуючий лишай викликається тим же вірусом, що викликає вітряну віспу, - вірусом вітряної віспи. Якщо ви хворіли на вітряну віспу, ви ризикуєте захворіти на оперізуючий лишай, оскільки вірус вітряної віспи перебуває у стані спокою (неактивний) у вашій нервовій системі роками.



Рис.1.3. Оперізуючий лишай.

4. Кропив'янка – це звичні рани, які можуть виникати на шкірі. Поширеними причинами кропив'янки є прийом ліків, їжа та укуси комах. Якщо кропив'янка охоплює значну ділянку тіла, спостерігається набряк горла чи обличчя, який заважає нормальному диханню, треба негайно звернутись за медичною допомогою. Кропив'янка зазвичай зникає через 2-4 години, однак у деяких людей кропив'янка може зберігатися протягом місяців або років, що вже називається «хронічна кропив'янка».



Рис.1.4. Кропив'янка.

5. Сонячний опік. Немає сумнівів - легше запобігти сонячному опіку, ніж його лікувати. Сонячні опіки виникають, коли шкіра поглинає надто багато ультрафіолетового світла від сонячних променів. Шкіра стає червоною, болючою, гарячою на дотик і може навіть відшаровуватися. Повторні сонячні опіки, особливо в дитинстві, можуть підвищити ризик раку шкіри в подальшому житті.

6. Контактний дерматит. Більшість з нас стикалась з цією хворобою - коли ми торкаємося чогось, на що наша шкіра дає реакцію. Контактний дерматит є різновидом екземи, і може виникнути через рослини (отруйний плющ, сумах, дуб), ювелірні вироби, латексні рукавички та подразники, такі як відбілювач або мило. Щоб запобігти контактному дерматиту, по можливості треба уникайте подразника.



Рис. 1.5. Контактний дерматит.

7. Пелюшковий дерматит. Кожен, у кого є дитина, знає про поширену проблему опрелостей. Мокрий або забруднений підгузник, залишений надто довго, може призвести до появи висипу в області сідниць, статевих органів і шкірних складок. Сеча та стілець можуть руйнувати шкіру, а хімікати в одноразових підгузниках можуть розчинятися та дратувати шкіру. *Candida* (дріжджі) або бактерії також можуть скористатися запаленою, пошкодженою шкірою та ускладнити висипання.

8. Розацеа — це хронічний набряк обличчя з почервонінням, виступаючими кровоносними судинами та прищами. Розацеа найчастіше зустрічається у жінок старше 30 років, але чоловіки теж можуть хворіти. Причиною цього стану можуть бути проблеми з імунною системою, проблеми з венами та/або екологічні проблеми.



Рис.1.6. Розацеа

9. Мікоз стопи. Наші ноги схильні до грибкових інфекцій. Ці інфекції можуть призвести до сильного свербіння, почервоніння та тріщин шкіри на стопах і між пальцями. Тип грибів, які називаються дерматофітами, зазвичай зустрічається в теплих і вологих місцях, таких як тераси біля басейну, душові кабінки та роздягальні.



Рис.1.7. Мікоз стоп

10. Базальноклітинний рак. Базальноклітинна карцинома є найпоширенішим типом раку шкіри. БКК розвивається у верхніх базальних клітинах шкіри, але рідко поширюється та виліковується. Ви можете бути схильні до ОЦК, якщо проводите багато часу на сонці або часто користуєтеся соляриєм. Нарости зазвичай з'являються на голові, вухах, носі та шиї. Вони можуть виглядати блискучими, червоними та лускатими або нагадувати відкриту рану [34].

Це самі найпоширеніші захворювання шкіри, з якими звертаються люди до спеціалістів, сподіваючись на якісне обстеження, швидке лікування і фармацевтичну опіку. Не завжди вдається вчасно запідозрити те, чи інше захворювання, але саме за цієї причини, треба відноситись до свого стану більш прискіпливо і уважно. Спостерігати за зміною кольору шкіри, появою

нових висипань, вчасно звертатись до лікаря – це найбільший подарунок, який ви можете зробити своєму здоров'ю.

1.2. Лишай - етиопатогенетичні механізми та сучасні шляхи вирішення вказаної проблеми.

Треба зазначити, що лишай є узагальненою назвою цілої групи дерматологічних захворювань, які супроводжуються утворенням на шкірі висипів різного характеру. Деякі патології виявляються у формі плями, деякі у формі дрібного вузликового висипу, а треті можуть виглядати як бляшки, що лущаться, при цьому можуть бути різного кольору і розміру [2].

Різні види лишаїв об'єднані в одну групу захворювань завдяки зовнішній схожості: всі вони зустрічаються на шкірі (іноді на слизових оболонках), переважно мають запальну природу походження і розташовуються на різних ділянках тіла. Найчастіше патологія вражає спину, обличчя та груди, тому що в цих зонах знаходиться найбільша кількість потових залоз.

Клініка хвороби залежить від її форми. Видів цього захворювання існує багато, але виділяють п'ять найпоширеніших: червоний плоский, рожевий, стригучий, оперізуючий, висівкоподібний. Щоб розібратись з причинами появи на шкірі будь-якого з видів і розпочати лікування, треба більш детально розібрати кожен з них [12].

Червоний плоский. Цей вид лишаю характеризується утворенням лускатих елементів яскраво-червоного або темно-бурого кольору на шкірних покривах та слизових оболонках. Патологія супроводжується специфічними западинами в середині кожної плями та сильним свербінням, який значно заважає нормальну життя, завдаючи виражених незручностей. Елементи в більшості випадків локалізуються в природних згинах, а також на животі та спині. Після одужання в зоні колишніх висипів можуть довго зберігатися пігментні плями.



Рис.1.1 Червоний плоский лишай

Вважається, що червоний плоский лишай зумовлений аутоімунною реакцією, опосередкованою Т-клітинами та спрямованою на базальні епітеліальні кератиноцити у генетично схильних людей. Прийом лікарських засобів, таких як бета-блокатори, нестероїдні протизапальні препарати, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, препарати сульфонілсечовини, золота, протималарійні препарати, пеніциламіну та тіазидні діуретики, може спровокувати розвиток цього виду лишаю [23].

На початку хвороби висипання можуть досягати в діаметрі від 2 до 4 мм, мати незграбні обриси і виразний блиск при змішаному світлі. Зазвичай це висипання розташовується симетрично, частіше на згинальних поверхнях зап'ястках, ніг, тулуба, головці статевого члена, а також слизових оболонках порожнини рота і геніталій. Набагато рідше уражається шкіра обличчя. Початок захворювання може бути як раптовим, так і поступовим.

Існує так званий феномен Кебнера, сутність якого полягає в тому, що у період загострення нові висипання можуть з'являтися у місцях мінімальної травми шкіри, наприклад, при поверхневій подряпині. У багатьох випадках висипання регресують без лікування, через припинення дії провокуючого фактора. Рецидиви, що виникають через роки ремісії, можуть бути

обумовлені повторним впливом тригерних факторів або зміною в механізмі провокації захворювання [25].

Діагностика червоного плоского лишая. Зазвичай діагностика червоного плоского лишая включає в себе: аналіз крові (загальний та біохімічний); гормональний профіль; гістологічне та цитоморфологічне дослідження (уражені тканини схильні до гіперкератозу, дегенерації епідермісу, наявності інфільтрату та ін.); біопсія шкіри; консультацію стоматолога та інших суміжних спеціалістів (ендокринолог, гастроентеролог).

Рожевий лишай. Для цього виду характерна поява на шкірі однієї бляшки рожевого кольору, ця бляшка не перевищує 3-4 см. Утворення схильне до лущення, провокує помірний свербіж. Через тиждень після виникнення першої бляшки на тілі формуються множинні дочірні висипання, локалізуючись в основному на складках та згинах спини та живота [11].



Рис. 1.2 Лишай Жибера

Цей вид лишая може вражати людей із слабким імунітетом чи дітей. Зазвичай на рожевий лишай Жибера хворіють після перенесених застудних захворювань. Характерний час вияву: осінь, весна. Може зустрічатися як у жінок, так і у чоловіків. Причиною може бути також вірусна інфекція (у деяких дослідженнях показана роль вірусу герпесу людини 6, 7 і 8 типу) [10].

Симптоматика. Після перенесеної застуди чи стресу або переохолодження можуть спостерігатися симптоми рожевого лишая – висип.

Але до цього може виникати ще головний і суглобовий біль, незначне підвищення температури.

Головний симптом рожевого лишая – пляма рожевого забарвлення, яка має приблизні розміри 3-5 см або більше. Її можуть називати материнська бляшка – у перші дні – поодинокі плями. Пізніше (через 7-10 днів) по шкірі поширюються подібні дрібні плями рожевого забарвлення, розміром 0,5-2 см. Через кілька днів ще центр плями освітлюється, а роговий шар зморщується і поступово тріскається, утворюючи лусочки. При цьому центральна частина вогнища вільна від лусочок і схожа на валик злегка набряклої форми [5].

Зазвичай рожевий лишай проявляється на шкірі два-три тижні, за які може статися близько 10-ти спалахів нових висипів, що проходять пізніше (через 7-8 тижнів). Там, де були колишні вогнища, трохи помітна пігментація - вона проходить через деякий час.

Трапляються також і атипові прояви рожевого лишая, що не супроводжуються характерними симптомами. Наприклад, може не бути материнської бляшки, але є наявність дрібних рожевих плям на поверхні шкіри. Рідко, але трапляється і тривалий перебіг хвороби – від двох до шести місяців [45].

Діагностика рожевого виду лишая. Клінічна оцінка. Діагноз цієї хвороби встановлюють на підставі даних клінічної картини та локалізації висипів.

Диференціальний діагноз включає: мікоз гладкої шкіри, різнокольоровий лишай, токсидермія, псоріаз, парапсоріаз, хронічний ліхеноїдний парапсоріаз, червоний плоский лишай, вторинний сифіліс.

Проведення серологічних досліджень на сифіліс показано при ураженні шкіри долонь та стоп, при відсутності материнської бляшки або при появі висипів у нехарактерній послідовності або при нетиповій локалізації.

Стригучий лишай. Вважається найбільш поширеною формою осередкового захворювання. Патологія розвивається на шкірі, нігтях, волосистій частині голови і навіть на самому волоссі. Супроводжується

формуванням червоних плям округлої форми, які постійно лущаться і викликають інтенсивний свербіж [3].



Рис. 1.3. Лишай Жибера

Поразка шкіри на голові призводить до часткового облисіння: навколо лишая утворюється вогнище, на якому волосся обламується на рівні 0,5-1 см від дерми. У деяких випадках, крім основного вогнища, можуть виникати множинні, але невеликі ділянки додаткового ураження [4].

Основними причинами виникнення цього грибкового захворювання є: безпосередній контакт із хворою людиною; використання предметів побуту, якими користувався хворий (наприклад, гребінець, головний убір, рукавички); контакт із хворими тваринами (кошенята, гризуни, телята).

Існує також низка несприятливих факторів, які сприяють розвитку стригучого лишая: мікротравми та подряпини шкіри; підвищена вологість у приміщенні; гарячковий стан; знижений імунітет; ендокринні порушення; гіповітаміноз; недотримання правил особистої гігієни.

Симптоматика. Клінічні прояви залежать від місця локалізації грибкової інфекції та типу збудника:

Поверхнева трихофітія гладкої шкіри: на відкритих ділянках шкіри присутні патологічні осередки з чіткими контурами, округлої або овальної форми, блідо-рожевого кольору, з лущенням у центрі. Вогнища можуть зливатися. Хвору людину непокоїть несильний свербіж у зоні поразки.

Поверхнева трихофітія волосистої частини голови: волосся в осередку ураження обламане на висоті кількох мм від рівня шкіри. Самі патологічні осередки можуть бути різних розмірів, округлої чи неправильної форми, без чіткого контуру [18].

Хронічна трихофітія: в основному, на цю форму хвороби страждають дівчатка-підлітки. Вона розвивається через відсутність лікування гострого процесу. Основним симптомом є наявність так званих чорних крапок, які виникають через коротко обламане на рівні шкіри волосся. Самі осередки ураження синюшного відтінку, з незначним лущенням.

Діагностика стригучого лишая. Стригучий лишай лікаря запідозрити не складно, оскільки хвороба має специфічну клінічну картину. Але для того, щоб поставити діагноз, лікарю, крім проведення ретельного огляду хворого, необхідні результати додаткових методів дослідження, таких як: мікроскопічне дослідження ураженої ділянки шкіри та клінічний і біохімічний аналіз крові [27].

Оперізуючий лишай. Такий варіант патології переважно виникає у людей, які раніше перенесли вітряну віспу. Спочатку ще до появи висипних елементів у людини з'являються симптоми, схожі на ГРВІ (субфебрильна температура тіла, слабкість, озноб, підвищена сонливість), а через кілька днів на шкірі в районі великих нервових стовбурів і гілок формуються множинні висипання. У середині кожної бульбашки міститься прозора рідина. Поступово висипання підсихають, темніють, покриваються скоринками, потім відпадають.



Рис. 1.4. Оперізуючий лишай.

Симптоматика. В ураженому місці розвивається стріляючий або інший різновид болю, що зазвичай супроводжується через 2-3 дні висипом, звичайні скупчення бульбашок. Звичайні місця – один або більше суміжних дерматозів у грудній або поперековій ділянці, хоча можуть з'являтися кілька супутніх вогнищ. Поразки є односторонніми і не перетинають серединну лінію тіла. Місце зазвичай характеризується підвищеною чутливістю, і біль може бути тяжким. Поразки зазвичай продовжують формуватися протягом 3-5 днів [33].

Оперізуючий лишай може поширюватися через дотик до пухирів інфікованої людини. Також цей вид може поширюватися через контакт із крапельками рідини з носа та горла інфікованої людини. Крапельки, що містять вірус, потрапляють у повітря, коли інфікована людина кашляє чи чхає. Їх легко вдихнути та заразитися інфекцією.

Діагностика. Клінічна оцінка. Для встановлення правильного діагнозу зазвичай достатньо огляду пацієнта лікарем-дерматологом. У деяких випадках коли клінічна картина змащена, лікар може призначити аналіз крові на антитіла, ПЛР-діагностику та інші дослідження.

Висівкоподібний лишай. Це дерматологічне захворювання, що викликається грибом роду *Malassezia*. Дані мікроорганізми є представниками типової кожної мікрофлори, зустрічаються у більшості людей і не викликають розвитку захворювання. Однак під впливом зовнішніх або внутрішніх факторів збудник може трансформуватися з непатогенної форми в патогенну: грибок потрапляє у верхні шари шкіри і ушкоджує меланоцити - клітинні структури, що відповідають за пігментацію будь-яких покривів [14].

Симптоматика. Першим симптомом сонячного лишая стає поява дрібних плям, локалізованих на тулубі, руках, волосистої частини голови або зовнішніх статевих органах. Висипання може супроводжуватися легким свербінням або не завдавати хворому відчутного дискомфорту.



Рис. 1.5. Висівкоподібний лишай

На початковій стадії висівкового лишая висипання немає різкого обриси, не запалені і набрякають. Спочатку вони відрізняються рожевим кольором, але поступово змінюють відтінок: від рожево-жовтого до коричневого та червоно-бурого. На фото показано початкову стадію висівкового лишая [9].

Головна причина розвитку - розростання дріжджів на поверхні шкіри. Вони розвиваються в теплому, вологому та маслянистому середовищі, розмножуючись і формуючи невеликі колонії. Різнобарвний лишай найчастіше діагностується у підлітків та людей віком до 30 років, тоді як у дітей та людей похилого віку зустрічається рідко.

Спровокувати різнобарвний лишай може прийом деяких препаратів, наприклад, імунодепресантів, глюкокортикостероїдів. Безконтрольна медикаментозна терапія також часто викликає лишай. Висівкоподібний лишай не заразний. Захворювання не може передаватися від людини до людини, оскільки спричинене патологічним розростанням грибків, які є представниками нормальної шкірної мікрофлори [6, 19].

Діагностика. Інфекційне захворювання може вражати ділянки шкіри, але як і чим лікувати висівкоподібний різнобарвний лишай. Діагностувати таку грибкову інфекцію може лікар-дерматолог. Він проводить огляд, призначає необхідні аналізи. Серед яких зіскрібок, просвічування лампою Вуда, аналіз на відлущування шкіри, також для загальної оцінки пацієнт повинен здати кров і сечу.

Отже, такі види лишаю вважаються найбільш розповсюдженими. Розібравши етіологію, симптоматику і найбільш сучасні і дієві види діагностики цього захворювання, можна говорити про лікування всіх видів або одного виду захворювання .

1.3. Основні підходи до лікування лишаю

Лікування – процес тривалий і не завжди приємний, але залишатись із хворобою, яка прогресує, небезпечно і може призводити до незворотних змін нашого організму. Це єдиний спосіб або назавжди позбавитись хвороби, або, у випадку коли захворювання невиліковне, зменшити симптоми захворювання і надати змогу людині почувати себе більш комфортно у своєму тілі. Лікування повинно бути якісним, підібрано кваліфікованими лікарями та фармацевтами. Адже якщо підійти несерйозно до цього питання, нехтувати правилами прийому ліків, симптоми можуть виникнути швидше і бути більш тяжкими. А це вже може серйозно вплинути не лише на якість вашого життя, але й на його тривалість [15].

Треба зазначити, що самостійне лікування не тільки лишаю, але і будь-якої хвороби, може негативно вплинути на здоров'я людини. Вид лікарської форми, дозування, час прийому лікарського препарату і сам лікарський препарат обрати людині, без медичної або фармацевтичної освіти, користуючись джерелами інтернету або спираючись на поради знайомих, не тільки важко, але і дуже небезпечно [34].

Шлях введення препарату – це такий шлях, яким обрана лікарська форма потрапляє в організм, задля здійснення подальшої лікарської дії в ньому. Існує три основних шляхи введення лікарського засобу в організм:

1. Місцевий шлях введення.

Характеризується впливом на зовнішні покриви і слизові оболонки (очні краплі; назальний спрей; краплі у вуха; аерозолі, вагінальні свічки). Можна також виділити деякі фізіотерапевтичні процедури, такі, як

фонофорез (ультразвук) і лікарський електрофорез, при використанні яких відзначається більш глибоке введення лікарського препарату в тканини.

2. Ентеральний шлях введення.

Передбачає введення препаратів через шлунково-кишковий тракт. В свою чергу, може використовуватись перорально (через рот), ректально (наприклад, свічки у пряму кишку) і сублінгвально (під язик).

3. Парентеральний шлях введення.

Цей варіант шляху введення лікарських препаратів передбачає ін'єкції, тобто такий спосіб введення лікарських препаратів або вакцин, при якому лікарський засіб опиняється в нашому організмі, не потрапляючи в шлунково-кишковий тракт. Це можуть бути ін'єкції підшкірні, внутрішньом'язові, внутрішньовенні [16].

Говорячи про таке захворювання, як лишай, треба зазначити, що сама хвороба не несе серйозної небезпеки, але значно ускладнює життя. Завдяки тому, що при перенесенні лишая, імунітет людини знижується, є висока вірогідність розвитку вторинної інфекції, коли до нашого захворювання приєднуються інші патогенні мікроорганізми, викликаючи при цьому нове захворювання. Крім цього, захворювання може періодами загострюватись, що додає складнощів [8].

Кожен з видів лишая має свою природу виникнення, тому лікувати їх потрібно різними лікарськими препаратами і схемами лікування. Адже якщо лікувати рожевий лишай тими ж самими препаратами, що і оперізуючий, ефекту ми не побачимо і наші старання та витрачені фінанси будуть невиправданими. Ось, чому важливо звернутись з цим питанням до фахівця. Тільки після огляду і встановлення діагнозу можна звернутись до фармацевта і почати шлях одужання [12].

Лікування червоного плоского лишая. Плоский лишай вражає приблизно 1% населення в усьому світі. Приблизно 10% постраждалих мають плоский лишай нігтів, у той час як у половини хворих є плоский лишай ротової порожнини, який частіше зустрічається у жінок, ніж у

чоловіків. Плоский лишай може мати хронічний ремітуючий і рецидивуючий перебіг. У більшості людей шкірний плоский лишай, як правило, зникає протягом кількох років, але післязапальна пігментація може зникати роками [45].

Загальні методи лікування цього виду лишая: уникнення мила та гелів для душу, які посилюють утворення свербіжу. Використовуйте пом'якшувальні засоби. Можливе вживання седативних антигістамінних препаратів, які допомагають впоратися з неприємним нічним свербінням.

Місцеве лікування симптоматичного захворювання шкіри або слизової оболонки: місцеві кортикостероїди, місцеві інгібітори кальциневрину. Топічні ретиноїди, ін'єкції стероїдів всередину ураження. Системне лікування розповсюдженого червоного плоского лишая або важкого місцевого захворювання часто включає 1-3-місячний курс системних стероїдів [34].

Лікування рожевого лишая. Рожевий лишай Жибера в більшості випадків проходить сам по собі і може не потребувати лікування. З метою уникнення ускладнень хворим рекомендується під час хвороби дотримуватися гіпоалергенної дієти, обмежити водні процедури, виключити тертя шкіри мочалкою, уникати використання косметики для тіла, носити тільки бавовняну білизну.

При сильному свербінні призначають всередину антигістамінні препарати, зовнішньо - кортикостероїдні і протисвербіжні мазі і гелі. За даними деяких дерматологічних досліджень, хороший ефект при рожевому лишайі Жибера дає застосування еритроміцину і ацикловіру з перших днів захворювання. Таке лікування сприяє швидкому одужанню без ускладнень.

Лікування стригучого лишая. Те, як лікувати цей вид лишая, залежить від того, де він знаходиться та наскільки серйозне ураження ділянки. У багатьох випадках лікар може порекомендувати безрецептурні ліки, які можна придбати в аптеці. Якщо стригучий лишай з'являється на шкірі,

підійде протигрибковий крем, лосьйон або порошок. Одними з найпопулярніших є Клотримазол і Міконазол [12].

У більшості випадків лікування продовжується протягом 2-4 тижнів, після чого треба переконатись, що ми вбиваємо грибок, який викликає лишай. Ретельне і вчасне лікування зменшує шанси на повторне зараження. У випадку, коли стригучий лишай вражає ділянку голови, безрецептурного лікування може бути недостатньо. Ваш лікар повинен буде виписати вам рецепт [15].

Лікування оперізуючого лишая. Не існує ліків від оперізуючого лишая. Є лише ліки, які можуть покращити самопочуття. Раннє лікування противірусними препаратами, що відпускаються за рецептом, може прискорити загоєння та знизити ризик ускладнень. Ці ліки найбільш ефективні, якщо почати приймати їх якомога швидше після появи висипки.

Ці препарати включають:

Ацикловір (Зовіракс)

Фамцикловір

Валацикловір (Валтрекс).

Оперізувальний лишай може викликати сильний біль, тому ваш лікар також може призначити:

Капсаїцин місцевий пластир (Qutenza)

Протисудомні засоби, такі як габапентин (Neurontin, Gralise, Horizant)

Трициклічні антидепресанти, такі як амітриптилін

Знеболюючі засоби, такі як лідокаїн, у формі крему, гелю, спрею або пластиру для шкіри [23].

Оперізуючий лишай зазвичай триває від 2 до 6 тижнів. Більшість людей хворіють на цей вид лишая лише один раз. Але рецидив його можливий.

Висновки до розділу 1

1. Отже, такі види лишая вважаються найбільш розповсюдженими. Розібравши етіологію, симптоматику і найбільш сучасні і дієві види діагностики цього захворювання, можна говорити про лікування всіх видів або одного виду захворювання.
2. Обмежений асортимент екстемпоральних мазей обумовлює актуальність розробки нової мазі на основі синтетичних і природних сполук для симптоматичного лікування лишая.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При розробці екстемпоральної мазі для симптоматичного лікування лишая використовували такі компоненти: солкосерил, аскорбінову кислоту, олію гарбуза, березовий дьоготь.

Допоміжні речовини: гліцерин, гліцерил стеарат цитрат, вода очищена.

2.1 Об'єкти дослідження

В якості об'єкта дослідження був обраний розчин для ін'єкцій Солкосерил 42,5мг/мл, 5 мл. «MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH». Також аскорбінова кислота, олія гарбуза, березовий дьоготь. В якості допоміжних речовин: гліцерил стеарат цитрат, гліцерин, вода очищена.

Солкосерил:

- підтримує аеробний обмін речовин і оксидантне фосфолування, а також сприяє поповненню високоенергетичними фосфатами клітин, які не отримують достатнього харчування;
- підвищує *in vitro* утилізацію кисню і транспорт глюкози в тканини і клітини, які страждають від гіпоксії і метаболічно виснажені;
- покращує процеси репарації та регенерації пошкоджених тканин з недостатнім харчуванням;
- попереджає або зменшує вторинну деградацію і патологічні зміни в оборотно пошкоджених клітинних системах;
- прискорює синтез колагену в моделях *in vitro*;
- стимулює проліферацію та міграцію клітин *in vitro*.

Аскорбінова кислота (C₆H₈O₆) має цілу низку фармакологічних активностей:

- антиоксидантна;
- синтезує колаген;

- синтезує карнітин;
- синтезує нейромедіатори (норепінефрин і серотонін);
- детоксикація і виведення хімічних речовин;
- модуляція імунітету;
- розклад і виведення холестерину;
- сприяє абсорбції заліза;
- захищає фолати та вітамін Е від окиснення і підтримує ці вітаміни в активній формі;
- контроль рівня гістаміну в крові.

Вплив на шкіру:

- ущільнює кровоносні судини, впливає на синтез колагену типу I і III. Колаген I і III -
- основні компоненти дерми і речовина, яка ущільнює пластини кровоносних судин.
- має протизапальні властивості – вони виникають завдяки зниженню активності транскрипційного ядерного чинника NFκ-B, який відповідає за виробництво прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну 10 (IL-10). Інтерлейкін 10 (IL-10), як один з багатьох прозапальних цитокінів, також відповідає за підтримання місцевого запалення, через що шкіра потребує більше часу на відновлення.
- покращує захист від УФ-променів – а значить зменшує еритему, викликану саме УФ-променями, завдяки чому є ідеальним доповненням до сонячних фільтрів [43, 44, 45].
- має відбілюючий ефект – тобто виявляє здатність інгібувати фермент тирозинази, який бере участь в утворенні меланіну – пігменту шкіри. Це послаблює утворення барвника та зменшує вже існуючу його кількість, що призводить до освітлення шкіри, а при тривалому застосуванні вирівнює її колір.

Олія гарбуза містить в своєму складі наступні біологічно активні речовини:

- вітаміни А, В1, В2, В6, С, Е, К, Р, РР
- фосфоліпіди, каротиноїди, токофероли, флавоноїди
- мінерали, макро- і мікроелементи: магній, залізо, селен, цинк, калій, кальцій та інші

Одна з безперечних переваг гарбузової олії – присутність у складі комплексу поліненасичених жирних кислот: вітамін F, Омега-3 й Омега-6, жирні кислоти. Вона стимулює імунітет, підвищує опірність інфекціям, покращує моторну функцію кишечника та жовчовивідних шляхів, має виражену антиоксидантну і гепатопротекторну дію, зменшує набряклість, володіє антиалергічною властивістю, має ранозагоювальну і також протизапальну дію, захищає від передчасного старіння, бореться з вільними радикалами, регулює вуглеводний і ліпідний обмін. Завдяки прийому цієї олії, активізує обмінні процеси в тканинах.

Березовий дьоготь. Використання березового дьогтю в лікувально-профілактичних цілях дозволяє нам поліпшити кровообіг, також прискорити процес регенерації шкірних покривів та забезпечує рефлекторний вплив на рецептори шкіри. Після короткочасної дії він ефективно знешкоджує багато видів бактерій.

Березовий дьоготь ефективний при лікуванні таких шкірних захворювань, наприклад як: лишай, екзема, псоріаз, себорейна екзема, фолікуліт, грибкові інфекції. Після застосування березового дьогтю більш швидко проходить біль, знімається свербіж, подразнення, відновлюється шкірний покрив - шкіра стає чистою [46, 47, 48].

2.2 Методи дослідження

У процесі виконання роботи були використані сучасні фармако-технологічні та фізико-хімічні методи досліджень, які дозволяють здійснювати об'єктивну оцінку використаних зразків вихідних компонентів, проміжних продуктів та готових лікарських препаратів.

За вимогою ДФУ I видання (ДФУ 1.2, с. 312), м'які лікарські засоби

контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, однорідність, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. При необхідності додатково контролюють розмір часток, рН, характерні властивості основи, супровідні домішки, герметичність контейнера. Їх коротка характеристика з посиланням на джерело (ДФУ, ДСТ, ТУ та ін.) наводиться в даному розділі.

Фізико-хімічні методи досліджень

Опис. Контролюють зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості зразків (колір, запах, консистенцію та ін.). Для цього проводять перегляд мазків мазей, нанесених на предметне скло шаром 2-4 мм з використанням кольорових стандартів [49].

Однорідність визначали за методикою ДФУ І вид., с. 511 з візуальним контролем дослідних зразків на предметному склі. Мазь повинна бути однорідною (не мати видимих часток, сторонніх включень, ознак фізичної нестабільності: агрегації, коалесценції, коагуляції часток).

Визначення колоїдної стабільності (ГОСТ 29188.3-91 «Изделия косметические. Методы определения стабильности эмульсий»). Для проведення тесту використовували лабораторну центрифугу з набором пробірок, ртутним термометром з інтервалом вимірювання температур від 0 до 100 °С і ціною поділки 1 °С, секундомір та водяну баню. Пробірку наповнювали на 2/3 об'єму (приблизно 9,0 г) досліджуваними зразками мазі. Потім пробірки поміщали на водяну баню при температурі 45±2 °С на 20 хв. Центрифугували протягом 5 хв. Зразок вважається стабільним, якщо після центрифугування в пробірках не спостерігали розшарування [50, 51].

Визначення термостабільності (ГОСТ 29188.3-91 «Изделия косметические. Методы определения стабильности эмульсий»). Пробірку з 10 г мазі вміщували у термостат ТВ-80-1 з температурою 40-42 °С, залишали протягом одного тижня, потім переносили у холодильник з температурою 10-12 °С на такий самий термін, після чого витримували протягом 3-х днів при кімнатній температурі.

Визначення рН водних витяжок. Для цього 5,0 г мазі (точна наважка) вносили в хімічну склянку місткістю 100 мл і розчиняли у 50 мл води очищеної при перемішуванні скляною паличкою, залишали на 10 хвилин для седиментації нерозчинних компонентів, після чого визначали величину рН одержаної водної дисперсії потенціометрично (ДФУ І вид., доп. 1 (2004), п. 2.2.3, с. 17) [52, 53, 54].

РОЗДІЛ 3

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЛИШАЮ

3.1 Особливості проникнення лікарських речовин через шкіру

Шлях уведення лікарських речовин через шкіру має важливу перевагу – доставку їх безпосередньо до хворого органу. Більшість ліків, які вводяться парентерально або через шлунково-кишковий тракт, не є дерматотропними і не мають здатності накопичуватися в досить високих концентраціях у шкірі. Спроби підвищення терапевтичних концентрацій в шкірі шляхом збільшення доз твердих або рідких лікарських форм ведуть до появи побічних ефектів. Місцеве застосування лікарських речовин, навпаки, позбавлене багатьох з перелічених недоліків.

При нанесенні препаратів на шкіру можна вирішити різні завдання:

- зберегти речовину без проникнення всередину шкіри, ввести в роговий шар,
- до епідермісу, дерми, волосяних фолікулів, сальних залоз або, не затримуючи
- речовини в шкірі, ввести її до організму для надання системної дії.

Шкіра є комплексною системою розташованих один за одним шарів з різними структурними, функціональними та фізико-хімічними властивостями. Шкіра є поліфункціональною мембраною. Неушкоджений кератиновий шар виступає в ролі депо, з якого лікарські препарати проникають глибше в шкіру. Механізм проникнення екзогенних речовин через шкіру є складним різноманітним процесом, який пов'язаний зі складною морфологічною будовою шкіри. В роговому шарі, крім того, є полярні й неполярні шари. Будь-яка речовина, перш ніж проникнути через ці

бар'єри, має вступити в контакт з водно-ліпідною плівкою та роговими клітинами. Існує безліч факторів, що впливають на проникність різних речовин:

- стан водно-ліпідної плівки шкіри; генетичні та гормональні відмінності;
- характер контактуючих речовин, використання пенетраторів, клітинна
- поверхня й реакція клітини, зовнішні чинники, ушкодження шкіри.

Коли йдеться про проникність шкіри, слід мати на увазі, що під цим терміном розуміють сукупність різних за своїми механізмами процесів. Проникність (із зовнішнього середовища в шкіру і навпаки) може бути різною для водо- або жиророзчинних речовин, для сполук з малою або великою молекулярною масою, що багато в чому прискорює або уповільнює цей процес. Крім того, локалізація ділянки шкіри, ступінь її гідратації, товщина рогового шару, наявність або відсутність ліпідного шару і його якісний склад вносять значні корективи в швидкість проникнення речовин через шкіру. Ці особливості важливі з практичної точки зору, тому що від цього залежить вибір неводних розчинників при розробленні складу м'якої лікарської форми для лікування інфекційно-запальних захворювань шкіри.

3.2. Обґрунтування вибору типу мазевої основи

Терапевтичний ефект лікарського засобу для місцевого застосування залежить від активних компонентів та від правильно підібраної композиції допоміжних речовин з урахуванням симптомів перебігу захворювання. Тому, при розробленні складу м'якої лікарської форми брали до уваги такі принципи лікування:

- 1) надійний захист ушкодженої тканини від механічного впливу та інших негативних факторів;
- 2) помірна підсушуюча дія;

3) нормалізація обмінних процесів завдяки відновленню мікроциркуляції;

4) спрямована стимуляція репаративних процесів;

5) прискорення епітелізації.

Ці напрямки лікування можна забезпечити за рахунок виконання таких вимог:

- купіювання ранового і перифокального запалення в тканинах за рахунок помірної дегідратуючої дії;
- підтримка життєздатності ушкоджених тканин;
- відновлення мікроциркуляції;
- стабілізація клітинних мембран;
- імуномодулюючий ефект.

Терапевтична цінність мазей залежить від раціонального вибору маzewої основи, оскільки остання значно впливає на швидкість і повноту вивільнення лікарських речовин, терапевтичну активність препарату. В роботах, опублікованих в останні роки, наводяться результати досліджень, які дозволяють зробити висновок, що основи для мазей за їх здатністю забезпечувати найбільш інтенсивне вивільнення й резорбцію діючих речовин можна розташувати в такий ряд: гелі гідрофільних речовин – емульсійні основи типу о/в – емульсійні основи типу в/о – абсорбційні – різко гідрофобні. Для лікування дерматологічних захворювань широко використовуються гідрофільні та дифільні основи, які зручні в застосуванні (легко наносяться й змиваються зі шкіри), не володіють подразнюючою дією, мають охолоджуючий ефект [56, 58, 60].

Обґрунтування вибору емульсійної основи

Раціональним поєднанням води і жирів в складі емульсій, що забезпечує ряд життєво важливих функцій як шкіри, так і організму в цілому. Водомасляна система, близька за своєю природою та складом природним складовим шкіри, здатна активно впливати на процеси, що протікають в

шкірних структурах. Присутність води сприяє змочуванню, гідратації поверхні шкіри, що, в свою чергу, збільшує її сорбційні властивості. Висока біологічна доступність емульсій обумовлена здатністю гідратованої шкірної поверхні підвищувати свої «пропускні» здібності. Активація всмоктування багато в чому забезпечується поверхнево-активними речовинами (ПАР) – обов'язковим компонентом емульсійних систем, здатних знежирювати шкірну поверхню шляхом солюбілізації нативних ліпідів і деструктувати природні білки, що сприяє підвищенню проникності шкіри.

Жири ж, в свою чергу, будучи носієм натуральних поживних речовин, здатні функціонально заміщати шкірні ліпіди при їх нестачі; – можливістю введення в емульсійні системи речовин з різними фізико-хімічними властивостями, здатними активно впливати на біохімічні процеси в шкірних структурах (амінокислоти, мінеральні солі, вуглеводи, жирні кислоти, вітаміни, гормони і багато ін.), що дозволяє збільшити їх біодоступність і направлено впливати на певні порушення структури та властивості шкірної поверхні; можливістю варіювати консистенцією і рівнем впливу, зумовленими призначенням мазі, залежними від фізико-хімічних властивостей речовин, що входять до складу емульсійної мазі.

Гліцерил стеарат цитрат: Безпечний емульгатор, дозволений для застосування в косметичці, фармацевтиці та харчовій промисловості, який володіє стабілізуючими емульсією властивостями. Допомогає утримати вологу, надає пом'якшувальну дію на шкіру. Істотно загущує рецептуру косметичних засобів. У рецептурах з великою кількістю масляної фази і в присутності баттерів здатний давати не жирні за відчуттями, приємні з сенсорики креми.

Перевагою даного емульгатора є його універсальність в складанні рецептур для будь-якого типу шкіри, включаючи чутливу, роздратовану. Може з успіхом поєднуватися з іншими емульгаторами для зниження рівня ГЛБ підсумкової рецептури. Потім змішується з нагрітою до такої ж температури водної фази. Фази нагріваються в окремих ємностях. Далі

обидві фази змішуються шпателем або збиваються мініміксером. При охолодженні суміш застигає. На відміну від чистого гліцерин стеарат (без залишку Лимонної кислоти) може самостійно формувати емульсії, за рахунок залишку "лимонки" - швидко вбирається і зволожує [57, 59, 61].

3.3. Обґрунтування вибору діючих та допоміжних речовин у складі мазі

Солкосерил

Солкосерил – стимулятор регенерації тканин. Являє собою депротейнізований діалізат з крові молочних телят, який містить широкий спектр низькомолекулярних компонентів клітинної маси і сироватки з молекулярною масою 5000 D (в т. ч. глікопротеїди, нуклеозиди та нуклеотиди, амінокислоти, олігопептиди). Солкосерил покращує транспорт кисню і глюкози до клітин, що знаходяться в умовах гіпоксії, підвищує синтез внутрішньоклітинного АТФ і сприяє збільшенню дози аеробного гліколізу і окисного фосфорилування, активізує репаративні і регенеративні процеси в тканинах, стимулює проліферацію фібробластів і синтез колагену стінки судин.

Показання до застосування: Незначні пошкодження шкіри, опіки 1 та 2 ступеня, обмороження, рани які важко загоюються.

Протипоказання: Дитячий та підлітковий вік до 18 років, вагітність, лактація, встановлена підвищена чутливість до діючих компонентів.

З обережністю: При гіперкаліємії, нирковій недостатності, порушеннях серцевого ритму, олігурії, анурії, набряк легень.

Аскорбінова кислота

Аскорбінова кислота бере активну участь в окисно-відновних реакціях, чинить неспецифічну загальностимулюючу і антиоксидантну дію на організм. Підвищує адаптаційні можливості організму і його опірність до інфекцій, сприяє процесам регенерації. Застосовується для профілактики і лікування гіпо- та авітамінозу вітаміну С.

Як допоміжний засіб: геморагічний діатез, носові, маткові, легеневі та

інші кровотечі, променева хвороба; передозування антикоагулянтів, інфекційні захворювання та інтоксикації, захворювання печінки, нефропатія вагітних, хвороба Аддісона, що в'яло загоюються рани і переломи кісток, дистрофія та інші патологічні процеси. Препарат призначають при підвищених фізичних та розумових навантаженнях, в період вагітності і грудного вигодовування, інтенсивного зростання, при стресах, в період одужання після тривалих і важких захворювань.

Аскорбінова кислота тонізує судини кровоносної системи та робить їх стінки більш щільними. А також допомагає виробляти колаген – який є будівельним білком, з якого складається шкіра.

- зміцнення імунної системи шкіри;
- відновлюючу і відбілюючий вплив;
- відновлення пружності та еластичності, активізація процесів вироблення колагену;
- захист шкіри від передчасного старіння, відновлення окислювальних форм інших корисних компонентів, у тому числі і вітаміну Е.

Укріплює епідермальний бар'єр. Стимулює синтез шкірних ліпідів, які сприяють утриманню вологи в шкірі.

Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату, тромбофлебіти, схильність до тромбозів, цукровий діабет.

З обережністю: Гіпероксалури́я, ниркова недостатність, гемохроматоз, таласемія, поліцитемія, лейкемія, сидеробластна анемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, серповидноклітинна анемія, прогресуючі злоякісні захворювання, вагітність.

Олія гарбуза містить комплекс БАР насіння гарбуза (каротиноїди, токофероли, фосфоліпіди, фосфатиди, флавоноїди, вітаміни В1, В2, С, Р, РР, F, ненасичені, полі ненасичені, напівнасичені жирні кислоти: стеаринову, пальмітинову, олеїнову, ліноленову, арахідонову лінолеву, що зумовлюють протизапальну антиоксидантну, протисклеротичну, гепатопротекторну, жовчогінну дію. Препарат зменшує набряки і поліпшує мікро циркуляцію і

епітелізацію, має протекторний вплив на грануляцію, стимулює трофічні і обмінні процеси в тканинах. Препарат має антигіпертензивну дію, пригнічує проліферацію клітин передміхурової залози при її доброякісній гіперплазії, зменшує вираженість запальних процесів, виявляє незначні бактериостатичні властивості.

Березовий дьоготь

Користь цієї цінної субстанції зумовлена її особливим хімічним складом. Серед інших корисних речовин у ній присутні:

- фітонциди;
- органічні кислоти, в тому числі і саліцилова;
- фенол;
- толуол;

Крім того, березовий дьоготь є багатим джерелом крезолу, на частку якого припадає найбільша частина корисних властивостей деревного екстракту.

В силу своїх властивостей березовий дьоготь володіє досить колосальною користю для організму. Причому він використовується як для зовнішнього так і для внутрішнього застосування. Дігтярні засоби допомагають не тільки очистити шкірні покриви від забруднень та позбутися від шкідливих мікроорганізмів, але і ефективно знімають різноманітні запалення. Це властивість дозволяє застосовувати даний екстракт в лікуванні шкірних захворювань. З цієї ж причини він служить головним компонентом мазей Вишневського та Вількінсона.

Дьоготь також володіє знеболюючими властивостями, прискорює регенерацію тканин та усуває свербіж. Крім того, прихильники альтернативної медицини відзначають корисний вплив деревної вичавки на метаболізм. Активні речовини в її складі налагоджують обмінні процеси, виводять з організму шкідливі токсини та прискорюють кровообіг, що благотворно впливає на самопочуття людини і навіть сприяє зменшенню маси тіла.

3.4 Розробка складу та технології екстемпоральної мазі

Для дослідження були обрані наступні поєднання діючих речовин з обраними емульгаторами (табл. 3.1, табл. 3.2).

Таблиця 3.1

Склади модельних зразків мазей з ланоліном

АФІ	Склад 1	Склад 2
Солкосерил (розчин 42,5мг/мл)	5 мл	5 мл
Аскорбінова кислота	2,0г	2,0г
Олія гарбуза	10,0	10,0
Березовий дьоготь	1,5	1,5
Гліцерин	15,0	15,0
Ланолін безводний	0,5 (1%)	5 (10%)
Вода очищена	16 мл (до 50,0)	11,5 мл (до 50,0)
<i>Загальна маса</i>	<i>50,0</i>	<i>50,0</i>

Дані поєднання компонентів готували з урахуванням фізико-хімічних властивостей діючих та допоміжних речовин.

Технологія для зразків 1, 2 [4, 7, 36, 54, 67, 69].

Стадія I. Приготування олійної фази: на водяній бані у порцеляновій чашці при температурі 40-42 °С розплавляємо ланолін, додаємо олію гарбуза.

Стадія II. Готуємо водну фазу: у воді очищеній розчиняємо аскорбінову кислоту, додаємо розчин солкосерилу, гліцерин, березовий дьоготь,.

Стадія III. Останній етап, змушування продуктів *Стадії I* та *Стадії II*. Олійну фазу переносимо в теплу ступку і додаємо до неї готову водну фазу зі *стадії II*, перемішуємо до охолодження.

Таблиця 3.2

Склади модельних зразків мазей з гліцерил стеарат цитратом

АФІ	Склад 3	Склад 4
Солкосерил (розчин 42,5мг/мл)	5мл	5 мл
Аскорбінова кислота	2 г	2 г
Олія гарбуза	10,0	10,0
Березовий дьоготь	1,5	1,5
Гліцерин	15,0	15,0
Гліцерил стеарат цитрат	0,5(1%)	5 (10%)
Вода очищена	16 мл (до 50,0)	11,5 мл (до 50,0)
<i>Загальна маса</i>	<i>50,0</i>	<i>50,0</i>

Дані поєднання компонентів готували з урахуванням фізико-хімічних властивостей діючих та допоміжних речовин.

Технологія для зразків 3, 4.

Стадія I. Приготування олійної фази: на водяній бані у порцеляновій чашці при температурі 56-66°C розплавляємо гліцерил стеарат цитрат , додаємо олію гарбуза.

Стадія II. Готуємо водну фазу: у воді очищеній розчиняємо аскорбінову кислоту, додаємо розчин солкосерилу, гліцерин березовий дьоготь,.

Стадія III. Останній етап, змушування продуктів *Стадії I* та *Стадії II*. Олійну фазу переносимо в теплу ступку і додаємо до неї готову водну фазу зі стадії II, перемішуємо до охолодження.

В отриманих зразках визначали органолептичні показники та фізико-хімічні (рН, термостабільність). Результати досліджень, наведені в табл. 3.3, 3.4 свідчать про те, що зразки мазей 1, 2 і 3 протягом усього строку спостереження (до 30 діб) мали задовільні показники – були однорідними та не розшаровувались. Однак, на 30-ту добу зберігання у даних зразках спостерігається розшарування мазі. Тому, для наступних досліджень використовували зразок мазі 4.

Таблиця 3.3

Органолептичні показники якості досліджуваних зразків мазей

Термін дослідження	Зовнішній вигляд	Запах	Колір
<i>Склад № 1</i>			
початок	однорідна мазь м'якої консистенції	Запах дьогтю	Темно сірий
1 доба	-----	-----	-----
10 діб	-----	-----	-----
30 діб	-----	-----	-----
<i>Склад № 2</i>			
початок	однорідна мазь м'якої консистенції	Запах дьогтю	Темно сірий
1 доба	-----	-----	-----
5 діб	-----	-----	-----

30 діб	-----	-----	-----
--------	-------	-------	-------

Термін дослідження	Зовнішній вигляд	Запах	Колір
<i>Склад № 3</i>			
початок	однорідна мазь м'якої консистенції	Запах дьогтю	Темно сірий
1 доба	-----	-----	-----
10 діб	-----	-----	-----
30 діб	-----	-----	-----
<i>Склад № 4</i>			
початок	однорідна мазь м'якої консистенції	Запах дьогтю	Темно сірий
1 доба	-----	-----	-----
5 діб	-----	-----	-----
30 діб	-----	-----	-----

Так, на підставі комплексних досліджень було обрано наступний склад (табл. 3.5) та опрацьовано технологію (рис. 3.1) екстемпоральної мазі для симптоматичного лікування лишая.

Таблиця 3.4

Вивчення темостабільності мазевих зразків при зберіганні

Термін дослідження	Темостабільність (розшарування)
<i>Склад 1</i>	
1 доба	Не спостерігається
10 діб	-----
30 діб	Спостерігається розшарування

<i>Склад 2</i>	
1 доба	Не спостерігається
10 діб	-----
30 діб	Спостерігається розшарування
<i>Склад 3</i>	
1 доба	Не спостерігається
10 діб	-----
30 діб	Спостерігається розшарування
<i>Склад 4</i>	
1 доба	Не спостерігається
10 діб	-----
30 діб	-----

Технологія мазі

Стадія I. Приготування олійної фази: на водяній бані у порцеляновій чашці при температурі 56-66°C розплавляємо гліцерил стеарат цитрат , додаємо олію гарбуза.

Стадія II. Готуємо водну фазу: у воді очищеній розчиняємо аскорбінову кислоту, додаємо розчин солкосерилу, гліцерин березовий дьоготь,.

Стадія III. Останній етап, змушування продуктів *Стадії I* та *Стадії II*. Олійну фазу переносимо в теплу ступку і додаємо до неї готову водну фазу зі стадії II, перемішуємо до охолодження.

Обраний склад екстемпоральної мазі

АФІ	Склад 4
Солкосерил (розчин)	5 мл
Аскорбінова кислота	2 мл
Олія гарбуза	1,5
Березовий дьоготь	1,5
Гліцерин	15,0
Гліцерил стеарат цитрат	5,0
Вода очищена	11,5 мл (до 50,0)
<i>Загальна маса</i>	<i>50,0</i>

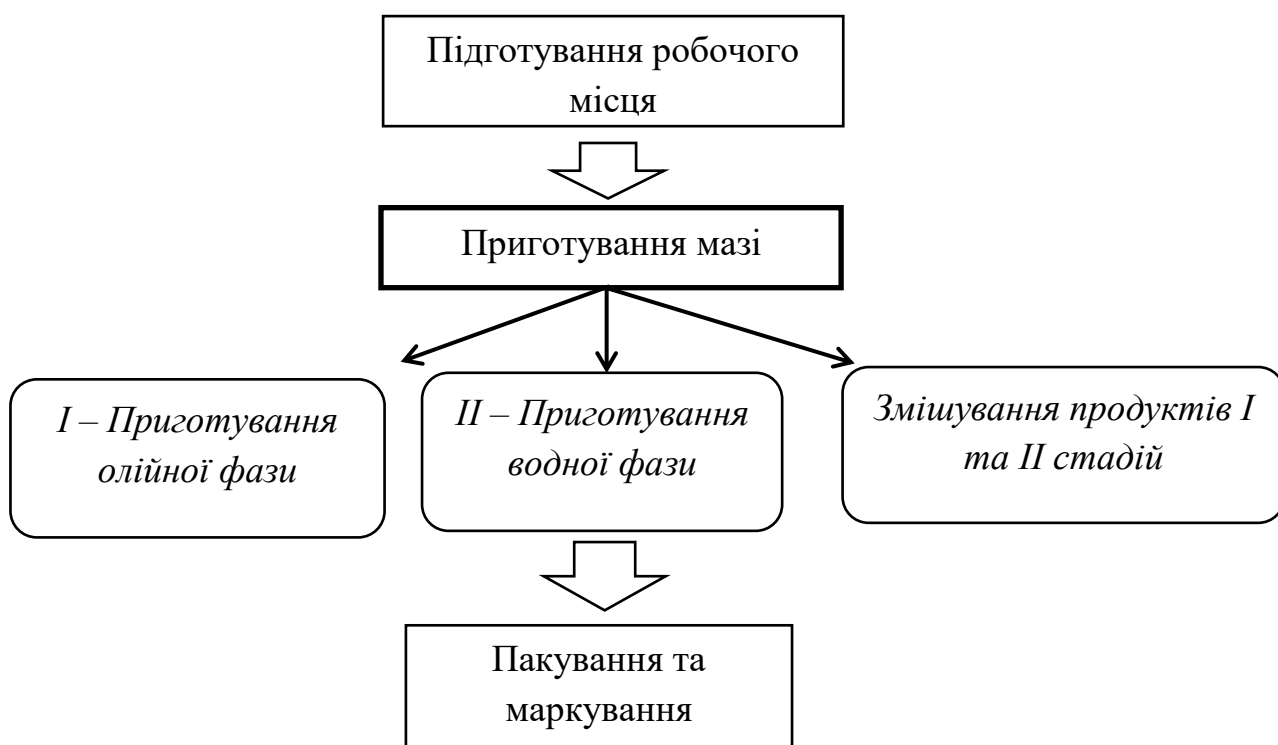


Рис 3.1. Технологічна схема приготування мазі для симптоматичного лікування псоріазу

Висновки до розділу 3

1. Теоретично обґрунтовано доцільність введення обраних фармацевтичних інгредієнтів до складу мазі для симптоматичного лікування лишая.

2. Експериментально обрано емульгатор – гліцерил стеарат цитрат та його кількість.

3. Завдяки фізико-хімічним дослідженням підтверджено обраний склад мазі та маzewої основи.

4. В ході дослідження доведено, що під час зберігання мазі обраного складу протягом 30 діб при температурі 2-8 °С органолептичні та фізико-хімічні показники мазі істотно не змінюються.

5. Запропоновано екстемпоральна технологію мазі для симптоматичного лікування лишая.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано способи симптоматичної терапії та сучасний асортимент готових лікарських засобів для симптоматичного лікування лишаю.
2. Теоретично обґрунтовано доречність введення обраних фармацевтичних інгредієнтів до складу екстемпоральної мазі комбінованої дії.
3. Завдяки фізико-хімічним та фармако-технологічним дослідженням обрано склад мазі для симптоматичного лікування псоріазу.
4. Проаналізовано та вивчено стабільність запропонованої екстемпоральної мазі при зберіганні протягом 30 діб при температурі 2-8 °С.
5. Запропонована раціональна технологія екстемпоральної мазі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Андрашко Ю.В., Литвиненко Б.В. Современные подходы к этапной наружной терапии при псориазе // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2009. - № 1. - С. 29-33.
2. Антицитокиновая терапия тяжелых форм лишая / Г. Н. Тарасенко, С. А. Белякин, Н. Н. Рыжман, Ю. В. Кузьмина // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2013. – № 1. – С. 30-33.
3. Асхаков, М. С. Лишай: особенности течения и терапии / М. С. Асхаков // Вестн. Молодого ученого. – 2016. – № 2. – С. 17-21.
4. Асхаков, М. С. Лишай: современное представление о дерматозе / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв // Мед. вестн. Север. Кавказа. – 2017. – № 2. – С. 225-229.
5. Аутоиммунные заболевания: диагностика и лечение : руководство для врачей / А. В. Москалев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 224 с.
6. Байтяков, В. Методы гемокоррекции в лечении псориаза / В. Байтяков, Н. Филимонкова, Л. Новикова // Врач. – 2015. – № 8. – С. 75-78.
7. Бакулев А. Л. Стратегия «лечение до достижения цели» при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости к биологической терапии / А. Л. Бакулев, С.С. Кравченя // Вестн. Дерматологии и венерологии. – 2016. – № 5. – С.32-38.
8. Бакулев, А. Л. Комбинированная цитостатическая и ангиопротективная терапия больных псориазом / А. Л. Бакулев, С. Р. Утц, Ю. М. Штода // Фарматека. – 2015. – № 1. – С. 45-48.
9. Бакулев, А. Л. Лишай волосистой части головы: новые возможности топической терапии / А. Л. Бакулев, С. С. Кравченя // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2013. – № 2. – С. 73-78.

10. Баткаев, Э. А. Современная терапия псориаза с учетом его иммунопатологии / Э. А. Баткаев, И. А. Чистякова // Эффектив. фармакотерапия. – 2013. – № 8. – С. 6-9.
11. Биологическая терапия псориаза и псориатического артрита // Эффектив. фармакотерапия. – 2015. – № 33. – С. 26-33.
12. Болотная, Л. А. Рациональный выбор средств наружной терапии осложненных дерматозов / Л. А. Болотная // Украинский журнал дерматологи, венерологи, косметологии. – 2010. – № 3(38). –
13. Горбунцов, В. В. Тактика врача общей практики по отношению к пациентам с псориатической болезнью. Клиническая лекция / В. В. Горбунцов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2015. – Т. 1-2. – С. 65-72.
14. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: www.drlz.kiev.ua.
15. Дерматология в клинической практике / пер. с англ., под ред. Н. Н. Потекаева. – М. : Практическая медицина, 2011. – 208 с.
16. Дерматопатология / В. Кемпф [и др.] ; пер.: В. П. Адаскевич, О. Д. Мяделец. - Москва : Медицинская литература, 2015. - 304 с.
17. Длительная и поддерживающая нестероидная терапия псориаза / О. В. Лысенко, О. Р. Зиганшин, Д. А. Маркеева и др. // Южно-Урал. мед. журн. – 2015. – № 2. – С. 44-50.
18. Дмитрук, В. С. Лишай: актуальное решение старых проблем / В. С. Дмитрук, Н. В. Васильев // Клин. дерматология и венерология. – 2014. – № 6. – С. 42-46.
19. Жилова, М. Б. Клиническая эффективность ротации методов фототерапии (ПУВА-терапия и УФВ-311) у больных со среднетяжелыми формами псориаза / М. Б. Жилова, В. В. Чикин // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2015. – № 1. – С. 67-75.
20. Жукова, О. В. Сочетанная ультрафиолетовая терапия и метотрексат в лечении больных тяжелыми формами псориаза / О. В. Жукова,

Л. С. Круглова, Е. Н. Шарапова // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – № 2. – С. 66-73.

21. Заболевания кожи : справочник / под ред. Ю. Ю. Елисеева. – М. : Эксмо, 2009. – 608 с.

22. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза / А. А. Кубанов, А. Э. Карамова, Л. Ф. Знаменская и др. // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2016. – № 4. – С. 33-38.

23. Калюжная, Л. Д. Атопический дерматит и сухость кожи / Л. Д. Калюжная // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2009. – №1.

24. Ключарева, С. В. Оценка эффективности лечебно-косметических средств при терапии псориаза / С. В. Ключарева // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – № 5. – С. 58-64.

25. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Оцінка якості життя хворих на псоріаз у процесі лікування препаратом «Дайвобет» // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1.— С. 13—15.

26. Компендіум [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://compendium.com.ua/>.

27. Комплексное лечение больных псориазом / О. В. Дегтярёв, В. В. Думченко, Т. А. Ткаченко и др. // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2014. – № 5. – С. 46-50.

28. Кондратьева, Н. Н. Терапия больных лишаем: современный взгляд на проблему / Н. Н. Кондратьева, Я. А. Рассказов, А. Л. Бакулев // Практическая медицина. – 2013. – № 4-1. – С. 28-32.

29. Коротаева, Т. В. Использование метотрексата в лечении псориаза и псориатического артрита / Т. В. Коротаева, Е. Л. Насонов, В. А. Молочков // Современная ревматология. – 2013. – № 2. – С. 45-52.

30. Кочергин, Н. Г. Возможности гепатопротекторов при псориазе / Н. Г. Кочергин // Лечащий врач. – 2016. – № 12. – С. 54-57.

31. Круглова, Л. С. Дифференцированное применение фототерапии при псориазе / Л. С. Круглова, Е. С. Пониц // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2015. – № 6. – С. 41-47.
32. Круглова, Л. С. Кальципотриол – современные возможности длительного контроля над псориазом в течение года / Л. С. Круглова, С. Н. Турбовская // Клин. дерматология и венерология. – 2017. – № 2. – С. 53-59.
33. Кубанова, А. А. Интегральный подход к наружной терапии атопического дерматита / А. А. Кубанова // Укр. журн. дерматологии, венерологии, косметологии. – 2010. – № 3.
34. Кузнецов, Н. А. Проблема атопического дерматита в клинической практике. Значение базисного ухода за кожей / Н. А. Кузнецов // Запорожский мед. журн. – 2009. – Т. 5, №3.
35. Куликов, А. Г. Роль физических факторов в комплексной терапии псориаза / А. Г. Куликов, А. С. Шахова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 1. – С. 44-51.
36. Кусов В. В. Справочник дерматолога / В. В. Кусов, Г. А. Флакс. – М.: Практическая медицина, 2010.
37. Лобановский, Г. И. Лечение больных с пиодермитами / Г. И. Лобановский, А. Ф. Дзыга // Дерматология и венерология. – 2010. – №1.
38. Матушевская, Е. В. Вопросы безопасности и эффективности системной терапии псориаза / Е. В. Матушевская, Е. В. Свирцевская, Ю. И. Матушевская // Клин. дерматология и венерология. – 2014. – № 2. – С. 4-9.
39. Машковский, М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский 18-е изд., перераб., испр. и доп. – М. : ООО Новая волна, 2010.
40. Мельниченко, О. О. Современные подходы к терапии тяжелых форм псориаза / О. О. Мельниченко // Мед. совет. – 2017. – № 11. – С. 208-211.
41. Мерфи, Д. Современные методы лечения псориаза: местная терапия, согласно действующим руководствам / Д. Мерфи, К. Райх // Лечащий врач. – 2013. – № 5. – С. 32-36.

42. Молочков, В. А. Лечение псориаза гомеопатическими препаратами / В. А. Молочков // Альманах клин. медицины. – 2014. – № 34. – С. 20-25.
43. Москвин, С. В. Комбинированная лазерная терапия больных псориазом, включающая внутривенное лазерное освечение крови и местное воздействие на очаги / С. В. Москвин, С. Р. Утц, Д. А. Шнайдер // Лазер. медицина. – 2015. – № 4. – С. 44-48.
44. Новые высокоэффективные препараты в лечении псориаза / Н. Г. Короткий, А. А. Кубылинский, А. А. Тихомиров и др. // Клин. дерматология и венерология. – 2014. – № 3. – С. 77-81.
45. Новый подход к комплексной терапии псориаза / В. В. Соболев, Е. В. Денисова, И. М. Корсунская и др. // Клин. дерматология и венерология. – 2015. – № 2. – С. 82-86.
46. Олисова, О. Ю. Современные методы лечения псориаза / О. Ю. Олисова, Н. П. Теплюк, В. Б. Пинегин // Рус. мед. журн. – 2015. – Т. 23, № 9. – С. 483-484.
47. Опыт длительного применения антицитокиновой терапии при лишаях / В. А. Ковтунова, В. В. Думченко, Э. Г. Бахмутова и др. // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2017. – № 3. – С. 163-166.
48. Опыт комплексной фармакотерапии псориаза в сочетании с плазмаферезом / О. О. Мельниченко, Н. В. Качанова, А. Ю. Васильева и др. // Клин. дерматология и венерология. – 2016. – № 4. – С. 102-107.
49. Опыт комплексной фармакотерапии псориаза: сочетание метотрексата с процедурами плазмафереза в одном протоколе / О. О. Мельниченко, Н. В. Качанова, А. Ю. Васильева и др. // Дерматология: прил к журн. «Consilium medicum». – 2017. – № 1. – С. 10-13.
50. Оценка эффективности многокомпонентного гепатопротектора в комплексной терапии лишая / З. А. Кузина, Г. О. Соловьева, Н. И. Корплякова, Е. С. Бурменская // Клин. Дерматология и венерология. – 2016. – № 1. – С. 34-38.

51. Перламутров, Ю. Н. Пути повышения эффективности системной терапии лишая / Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская // Доктор.Ру. – 2014. – № 5. – С. 44-46.

52. Понич, Е. С. Фотодинамическая и системная биологическая терапия тяжелых форм псориаза / Е. С. Понич, Л. С. Круглова, Н. Б. Корчажкина // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2015. – № 6. – С. 17-20.

53. Потекаев, Н. Н. Современный взгляд на топическую терапию псориаза / Н. Н. Потекаев, Д. Н. Серов // Клин. дерматология и венерология. – 2013. – № 3. – С. 92-96.

54. Притуло, О. А. Новая эра в терапии псориаза / О. А. Притуло, И. В. Рычкова // Таврический медико-биол. вестн. – 2017. – № 2. – С. 227-236.

55. Притуло, О. А. Современные представления о патогенезе псориаза / О. А. Притуло, И. В. Рычкова // Таврический медико-биол. вестн. – 2017. – № 1. – С. 141-153.

56. Смирнова, С. В. Клинико-anamнестические критерии прогрессирования лишая / С. В. Смирнова, М. В. Смольникова, А. А. Барило // Клин. дерматология и венерология. – 2016. – № 2. – С. 9-15.

57. Снарская, Е. С. Топическая терапия псориаза волосистой части головы: от традиций к инновациям / Е. С. Снарская // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2014. – № 2. – С. 25-29.

61. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(3):333–7.

62. Larsen MH, Krogstad AL, Aas E, Moum T, Wahl AK. A telephone-based motivational interviewing intervention has positive effects on psoriasis severity and self-management: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2014;171(6):1458–69.

63. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(3):333–7.

64. Nast A, Boehncke W-H, Mrowietz U, Ockenfels H-M, Philipp S, Reich K et al., and the Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD). S3 – Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10 (Suppl. 2): S1-S95.

65. Hossler EW, Wood GC, Still CD, Mowad CM, Maroon MS. The effect of weight loss surgery on the severity of psoriasis. *Br J Dermatol*. 2013;168(3):660–1.

66. Remröd C, Sjöström K, Svensson Å. Subjective stress reactivity in psoriasis: a cross sectional study of associated psychological traits. *BMC Dermatol*. 2015; 15: 6.

67. Feuerhahn J, Blome C, Radtke M, Augustin M. Validation of the patient benefit index for the assessment of patient-relevant benefit in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2012;304(6):433–41.

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ
“ 28 ” вересень 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Віолетти ГОЛУБОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування лишаю», керівник кваліфікаційної роботи: Єлизавета ЗУЙКІНА, доктор філософії, затверджений наказом НФаУ від “ 06 ” березня 2023 року № 59
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: проведення теоретичних і експериментальних досліджень з удосконалення та розробки складу та технології екстемпоральної мазі для симптоматичної терапії лишаю.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): проаналізувати сучасні підходи до лікування лишаю; проаналізувати сучасний асортимент готових та екстемпоральних лікарських форм для лікування різних видів лишаю; теоретично та експериментально обґрунтувати розробку складу мазі з урахуванням фізико-хімічних властивостей речовин, що входять до її складу; вивчити стабільність розробленої мазі в процесі зберігання..
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 6 таблиць, 11 малюнків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Єлизавета ЗУЙКІНА, асистент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	28.09.2022	28.09.2022
2	Єлизавета ЗУЙКІНА, асистент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	28.09.2022	28.09.2022
3	Єлизавета ЗУЙКІНА, асистент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	28.09.2022	28.09.2022

7. Дата видачі завдання: 28 вересня 2022 р

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	виконано
1	Вибір теми	Вересень 2022	виконано
2	Аналіз літературних джерел	Вересень 2022	виконано
3	Проведення досліджень	Жовтень- Лютий 2022	виконано
4	Оформлення роботи	Березень 2023	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Віолетта ГОЛУБОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Єлизавета ЗУЙКІНА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 59
по Національному фармацевтичному університету

від 06 березня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Голубова Віолетта Костянтинівна	Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування лишаю	Development of the composition and technology of extemporaneous ointment for the treatment of ringworm	ас. Зуйкіна Є. В.	проф. Хохленкова Н. В.

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

Вірно: пров. фахівець деканату
Фоменко



Н. В.

ВИСНОВОК

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

№ 111342 від «28» квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти данної форми навчання Голубова Віолетта Константинівна, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування ячюлю / Development of the composition and technology of extemporaneous ointment for the treatment of gingivitis », 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



Ірина ВЛАДИМИРОВА

2 %

15%

ВІДГУК

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

Віолетти ГОЛУБОВОЇ

на тему: «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування лишаю»

Актуальність теми. З проблемами шкіри стикався майже кожен. Та єдине питання, яке турбує власниць та власників цих дефектів – що робити, щоб вирішити питання проблемної шкіри. Згідно зі статистикою в Україні проблемну шкіру має 85% молодих людей у віці від 12 до 25 років і 11% – старші 25 років. Лишай – це шкірне захворювання викликане грибовою або вірусною інфекцією, що викликає зміну структури і кольору шкіри. Передається контактним шляхом від зараженої людини або від тварин. Може передаватися через засоби гігієни або одяг. Залежно від виду захворювання лишай відрізняється з причин виникнення (збудника), локалізації і зовнішніми проявами.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Запропоновані здобувачем підходи до розробки оптимального складу мазі екстемпорального виготовлення можуть бути використані у виробничому процесі аптек при виготовленні м'яких лікарських форм.

Оцінка роботи. Робота виконана на достатньому теоретичному і практичному рівнях наукового дослідження. Кваліфікаційна робота містить обґрунтовані висновки і має практичну значимість.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Віолетти ГОЛУБОВОЇ виконана на належному науковому рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____

Єлизавета ЗУЙКІНА

12 квітня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Віолетти ГОЛУБОВОЇ

на тему: «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування лишая»

Актуальність теми. За даними різних дослідників в загальній структурі дерматологічної захворюваності лишай складає від 0,78 % до 2,5 % усіх шкірних захворювань, серед хвороб слизової оболонки ротової порожнини - 35 %. Зустрічається у представників усіх рас, у всіх вікових групах та у обох статей, хоча слизова оболонка частіше вражається у жінок від 40 до 60 років. Чоловіки хворіють частіше у молодому віці, тоді як жінки старші 50 років.

У дітей захворювання діагностується в 1-10 % випадків. У пацієнтів з лишаєм слизової оболонки ротової порожнини захворювання розвивається з проявами на шкірі в 15 % випадків і в ділянці геніталій у 25 %. В 1-13 % спостерігається ізольоване ураження нігтьових пластинок. Частота злоякісної трансформації змінюється від 0,4 % до 5 % протягом періоду спостереження від 0,5 до 20 років. При цьому майже у всіх хворих на атрофічну і ерозивну форму розвивався рак. Ерозивно-виразкові форми лишая в 4-5 % розглядаються як прекарцинози. Захворювання розвивається у жінок в два рази частіше, ніж у чоловіків.

Теоретичний рівень роботи. Проведена здобувачем робота щодо аналізу даних літератури з досліджуваного питання є ґрунтовною і систематизованою.

Пропозиції автора по темі дослідження. На основі аналізу даних літератури та проведеного експерименту, автором запропоновано оптимальний склад лікарської форми.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.
Результати проведеної роботи можуть бути використані у виробничому процесі аптек при виготовленні м'яких лікарських форм.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються невдалі вирази, орфографічні та граматичні помилки.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Віолетти ГОЛУБОВОЇ за складом і змістом відповідає вимогам і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____ проф. Наталія ХОХЛЕНКОВА

20 квітня 2023 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 11

«28» квітня 2023 року

м. Харків

**засідання кафедри
технології ліків**

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

Секретар: канд. фарм. наук, асистент Світлана ОЛІЙНИК

ПРИСУТНІ: професор Тетяна ЯРНИХ, професор Олександр КОТЕНКО,
професор Юлія ЛЕВАЧКОВА, професор Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, доцент
Марина БУРЯК, доцент Володимир КОВАЛЬОВ, доцент Наталія ЖИВОРА,
асистент Світлана ОЛІЙНИК, асистент Єлизавета ЗУЙКІНА

ПОРЯДОК ДЕННИЙ

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

СЛУХАЛИ: проф. Тетяну ЯРНИХ – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти 5 курсу групи Фс18(5,0д)-06 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Віолетти ГОЛУБОВОЇ з доповіддю на тему «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування лишая» (науковий керівник: асистент закладу вищої освіти Єлизавета ЗУЙКІНА).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Тетяна ЯРНИХ

Секретар

асистент

(підпис)

Світлана ОЛІЙНИК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Віолетта ГОЛУБОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування лишая».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Віолетта ГОЛУБОВА представила кваліфікаційну роботу «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування лишая», яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Єлизавета ЗУЙКІНА

«12» квітня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ

«28» квітня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » червня 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Лена ДАВТЯН /