

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ
ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТИТУ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фм18(4,10д)-06
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Інна ДРЕДУН

Керівник: асистент закладу вищої освіти кафедри
технології ліків, к.фарм.н., Світлана ОЛІЙНИК

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
заводської технології ліків, д.фарм.н.,
доцент Галина СЛІПЧЕНКО

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Запропоновано склад і технологію екстемпоральної мазі зволожуючої дії на основі компонентів рослинного походження. Вивчено стабільність та технологічні властивості мазі для місцевого застосування.

Дослідження проводилися на трьох зразках, у якості емульгатору було обрано Lanol P у кількості 10 %. Органолептичні та фізико-хімічні показники модельних зразків мазі визначено відповідно до методик ДФУ. За результатами проведених досліджень встановлено термін зберігання (30 діб).

Робота викладена на 55 сторінках, включає 11 таблиці, 1 рисунок, 55 джерел літератури.

Ключові слова: ефірна олія лаванди, рослинні компоненти, протизапальна дія, стабільність, технологія.

ANNOTATION

The composition and technology of extemporaneous ointment of anti-inflammatory action on the basis of components of plant origin are offered. The stability and technological properties of topical ointments have been studied.

Studies were performed on three samples, as an emulsifier was selected Lanol P in the amount of 10%. Organoleptic and physicochemical parameters of model ointment samples were determined in accordance with HFC methods. According to the results of the research, the shelf life (30 days) was set.

The work is presented on 55 pages, includes 11 tables, 1 figure, 55 sources of literature.

Key words: lavender essential oil, plant components, anti-inflammatory action, stability, technology.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ	6
1.1. Класифікація захворювань шкіри.....	6
1.2. Сучасні підходи до терапії дерматологічних захворювань	5
1.3. Актуальність використання компонентів рослинного походження в лікуванні дерматологічних захворювань	5
Висновки до розділу 1	28
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	29
2.1. Об'єкти досліджень.....	29
2.2. Методи досліджень	30
Висновки до розділу 2	28
РОЗДІЛ 3. ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ З РОСЛИННИМИ КОМПОНЕНТАМИ	32
3.1. Обґрунтування вибору основних та допоміжних компонентів мазі з урахуванням її призначення.....	32
3.2. Розробка складу та технології екстемпоральної мазі.....	38
3.3. Вивчення стабільності зразків мазі в процесі зберігання	38
3.4. Розробка технологічної інструкції.....	
Висновки до розділу 3	28
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	49
ДОДАТКИ	54

ВСТУП

Актуальність теми. Натуральні продукти є одним із джерел лікарських засобів у фармацевтичній промисловості, одним із найбільш відомих джерел натурального продукту є лікарські рослини. Лікарські рослини здатні лікувати деякі певні захворювання і можуть бути потенційним джерелом ліків.

Багато важливих ліків є натуральними продуктами або такими, що отримуються з них. Так, майже 39% усіх лікарських засобів, затверджених Управлінням з контролю за продуктами та ліками (FDA, США), мають природне походження, а 48,6% усіх ліків від раку, зареєстрованих з 1940-х років до сьогоднішнього дня, або є природними продуктами, або їх похідними. Натуральні продукти є важливими джерелами в процесі відкриття ліків. Існує більше 200 000 природних метаболітів, які мають різні біоактивні властивості, що свідчить про важливість продуктів природного походження для створення нових лікарських засобів на їх основі.

Мета дослідження. Теоретичне обґрунтування та експериментальні дослідження щодо розробки складу та технології екстемпоральної мазі на основі компонентів рослинного походження для застосування в дерматології.

Завдання дослідження:

- провести аналіз даних літератури щодо етіології, патогенезу, класифікації та сучасних підходів до лікування дерматологічних захворювань різної етіології;
- проаналізувати дані щодо застосування компонентів рослинного походження для застосування в дерматології для забезпечення комплексної дії;
- обґрунтувати вибір діючих та допоміжних речовин лікарського засобу;
- на підставі експериментальних досліджень обрати технологію мазі обґрунтованого складу.

Предмет дослідження. Дослідження щодо обґрунтування складу та технології дерматологічної мазі екстемпорального виробництва на основі компонентів рослинного походження.

Об'єкти дослідження. Олія нагідок (календули), олія лаванди, олія ромашки, емульсійна основа.

Методи дослідження. Органолептичні, технологічні, фізико-хімічні.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад та технологію мазі з рослинними компонентами.

Наукова новизна. Вперше обґрунтовано склад та запропоновано технологію екстемпоральної мазі з рослинними оліями.

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 51 сторінці, включає 11 таблиць, 1 рисунок, 55 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

1.1. Класифікація захворювань шкіри

Вивчення шкіри, наука про дерматологію, зазнала значущих змін на протязі віків. Від перших описів кожних захворювань в єгипетських папірусах і в працях Гіппократа до перших трактатів з дерматології, важливих особистостей та відкриттів відзначали цю спеціальність. У 18-19 століттях удосконалювалися знання в області медичних досліджень, заснованих на перших класифікаціях дерматозів, методів діагностики та медикаментозного лікування. У 20 столітті науково-технічна революція змінила дерматологічну практику, включивши до неї нові терапевтичні ресурси, а також хірургічні та естетичні процедури.

Дерматологія – це галузь медицини, яка займається шкірою, слизистими оболонками, волосами та нігтями. Це відносно простий для дослідження, але самий великий орган, що має безліч потенційних аномалій – існує близько 1500 різних захворювань і безліч варіантів.

Шкірні та підшкірні захворювання є четвертою провідною причиною небезпечних захворювань у всьому світі і представляють собою одну з найбільших проблем у первинній медико-санітарній допомозі. На шкірні захворювання страждають 1,9 мільярда людей [1], вони є четвертою провідною причиною тяжких захворювань у 188 країнах з низькими та високими рівнями доходів [2-4].

Шкіра є найбільшим живим органом, який захищає тіло від зовнішнього середовища, допомагає регулювати температуру і водний баланс, утримує шкідливі мікроби та хімічні речовини та забезпечує певний захист від сонячного світла. Самий зовнішній шар шкіри – це роговий шар, вибірково проникний, неоднорідний шар епідермісу, який захищає від

висихання та впливу навколишнього середовища та утримує достатню кількість води для його функціонування. Порушення бар'єрної функції шкіри часто проявляється зміною цілісності рогового шару з подальшим збільшенням трансепідермальної втрати води та зниженням гідратації шкіри [1, 2].

Оскільки причини багатьох шкірних захворювань невідомі, сучасні методи класифікації шкірних захворювань є гібридом систем, заснованих на симптомах, ознаках, патології, анатомічному місці, способі успадкування та етіології.

Шкірні захворювання класифікують за різними ознаками:

- Ділянки ураження, такі як висипання на обличчі, висипання на ділянках, схильних до впливу сонця.
- Патогенез (якщо відомий), такий як генетичні аномалії, інфекційна етіологія або аутоімунні механізми
- Уражені основні структури, такі як епідермальні захворювання, аномалії меланоцитів, судинні зміни.

Однак ці класифікації розвиваються в міру розширення науки дерматології. Все більше визнається важливість генетичної схильності та імунної функції.

Були різні спроби назвати та класифікувати шкірні захворювання, і вони розвиваються. Плутанина в термінології призвела до появи кількох назв одного й того ж розладу, і кільком різним розладам було дано одну й ту саму назву. Індекс Британської асоціації дерматологів (BAD) є вичерпним списком з підкласами, що дозволяють використовувати до шести цифр/літер для точності. Існує перекриття, коли конкретній умові може бути присвоєно більше одного коду.

Обґрунтування класифікації шкірних захворювань в наш час є сумішню термінів, заснованих на:

- симптомах, таких як «загальний свербіж»,

- чисто описових термінів, таких як "папулоеритродермія" (буквально означає виступаючі плями на червоному тлі),
- термінів анатомічного розподілу (наприклад, виразка на нозі),
- термінів, що відносяться до патології, що спостерігається при гістологічному дослідженні (наприклад, наприклад, гістіоцитом),
- імунологічна картина фарбування (наприклад, лінійна ІgА хвороба),
- генетичні терміни (наприклад, Х-зчеплений іхтіоз),
- терміни, що використовують елементи інвалідності (наприклад, дермат),
- і найвищі в нозологічній ієрархії терміни, що мають на увазі причину (наприклад, вінілхлоридна хвороба або простий герпес).

В наш час існує Міжнародна класифікація хвороб, яка містить важливі коди МКХ 9 для шкірних захворювань. Докладний алфавітний список понад 3000 дерматологічних категорій, що містяться в МКХ 9, був опублікований Олександром і Шранком. Шкірні прояви описані практично при всіх захворюваннях, що вражають людську популяцію. Але, нажаль, в кращому разі це лише дуже приблизний індикатор шкірних захворювань. Проблеми, пов'язані з нечіткими кодами хвороб та виключенням важливих шкірних захворювань, таких як рак шкіри та локалізовані інфекції, а також недоречне включення деяких «хірургічних» захворювань, таких як абсцес пальця, ускладнюють регіональне порівняння поширених шкірних захворювань.

Система не відрізняє серйозними захворюваннями від тривіальних і не дозволяє розділити стани, які можуть або не можуть отримати користь від терапевтичної медичної допомоги. Саме тому коди МКХ 9 для «Хвороб шкіри та підшкірних тканин» мають обмежене застосування.

Глава МКХ 10 «Хвороби шкіри та підшкірних тканин» містить більш повний перелік відповідних шкірних захворювань, ніж МКХ 9 (L00 - L99). Шкірні захворювання перераховані дуже докладно, тоді як переліки найпоширеніших груп захворювань може бути менш корисні в оперативному плані. Існують аномалії, наприклад, класифікація atopічного дерматиту (одна

з найпоширеніших причин для консультації) на безліч категорій з неясним клінічним значенням (L20.0 Пруріго Бесньє – термін, що використовується в деяких європейських країнах, який є синонімом атопічного дерматиту; L20.8 Інші атопічні дерматити: флексуральний, інфантильний та внутрішній та L20.9 Атопічний дерматит неуточнений). На відміну від базальної та плоскоклітинної карциноми шкіри, найбільш поширених форм раку, що вражають населення, вони не диференціюються (обидві С44), але поділяються за кодами локалізації. Тобто коди МКХ 10 для «Хвороб шкіри та підшкірних тканин» більш повні, ніж МКБ 9, але вони все ще не включають деякі поширені шкірні інфекції, інвазії та доброякісні та злоякісні пухлини шкіри, які складають значну частину дерматологічного навантаження.

Коди Ріда, DRG та Міжнародна класифікація хвороб (МКБ-10) не підходять для дерматологічних діагнозів.

Британською асоціацією дерматології (BAD) було сформовано групу з діагностичного кодування спільно з проектом з клінічних термінів центру кодування та класифікації NHS (Read Codes). Результатом цієї роботи стала дуже докладна, всеосяжна ієрархічна структура класифікації шкірних захворювань, розроблена дерматологами для використання дерматологами. Класифікації захворювань логічно впорядковані, а підкатегорії засновані на етіології та анатомічному місці. Цей індекс кодування також надає можливість для перегляду та оновлення цього індексу кодування також можливі через часті інтервали часу і в майбутньому має стати можливим перехресне зіставлення діагностичних кодів BAD з МКХ 10 через Read Codes. Діагностичний індекс кодування BAD в першу чергу призначений для використання дерматологами і, можливо, занадто деталізований для використання в первинній медичній допомозі тому що відповідно до нього, наприклад, тільки акне має 35 різних категорій. Але, все ж таки, індекс діагностичного кодування BAD, ймовірно, буде корисним інструментом для реєстрації діагнозів шкірних захворювань, які спостерігають фахівці.

Узагальнені коди індексу BAD (1999):

- A. Інфекційні захворювання, що вражають шкіру
- B. Реакції на механічні, термічні, холодові та радіаційні подразники
- C. Дерматит / екзема та споріднені стани
- D. Псоріаз та інші придбані ороговілі захворювання
- E. Папулосквамозні та гранулематозні захворювання шкіри
- F. Кропивниця, еритема та ін. інші запальні дерматози
- G. Порушення кольору шкіри
- H. Порушення придатків шкіри
- J. Захворювання шкірних судин
- K. Захворювання дерми та підшкірної клітковини
- L. Місцеві дерматози
- M. Сполучна тканина, імунобулезні та споріднені з ним захворювання
- N. Порушення обміну речовин та харчування, що впливають на шкіру
- P. Психологічні, психіатричні та неврологічні порушення, що впливають на шкіру
- Q. Шкірні маркери внутрішніх захворювань
- R. Дерматози, що виникли в результаті лікування або внаслідок отрути
- S. Генетичні та хромосомні порушення, що зачіпають шкіру.
- T. дерматозів специфічні для віку або статі
- U. невус, hamartomata та розвитку аномалій шкіри
- X. неоплазії, пухлини і кісти шкіри та придатків
- Y. Доброякісні та злоякісні інфільтрати шкіри
- Z. Діагноз не кодується

Онлайн база даних дерматологічної термінології DermLex the Dermatology Lexicon з вересня 2009 р доступна на веб-сайті Американської академії дерматології.

Серед дерматологічних захворювань однією з найпоширеніших груп є дерматити різної етіології. У медицині виділяють більше десятка різновидів цього захворювання. До них можна віднести: контактний, сухий, atopічний (або алергічний, токсикодермія, екзема, кропив'янка), себорейний дерматити

та ціна на їх лікування залежить від виду ураження. Окрім різних чинників, які їх викликають, вони відрізняються також клінічними проявами.

У разі розвитку дерматит симптоми може мати різні, залежно від локалізації висипів і ступеня ураження. При слабкому ураженні можуть виникнути:

- почервоніння шкіри на ураженій ділянці;
- відчуття поколювання, печіння, сверблячки;
- невеликі висипання.

У тяжких випадках можуть спостерігатися:

- сильні болі;
- набряклість;
- болючі мокнучі бульбашки;
- сильне свербіння.

Проявитись дерматит на ногах може в області колінних згинів. Дерматит на руках найчастіше проявляється в області ліктьових згинів, на ділянках із найтоншою шкірою. Також можливі висипання в ділянці шиї, у складках шкіри, на обличчі тощо.

Контактний алергічний дерматит небезпечний тим, що симптоми можуть проявитися через значний час після контакту з алергеном, тому причину встановити складно.

Атопічний дерматит або дерматит екзема має також назву нейродерміту. Симптоматика яскраво виражена. Виявляється захворювання:

- сильним свербінням з лущенням шкіри на уражених ділянках;
- болючими відчуттями;
- появою гнійничкових утворень з підвищенням температури.

Себорейний дерматит може мати різні симптоми:

- дерматит на голові проявляється появою бляшок із жирними жовтими лусочками;

- дерматит на обличчі може виявитися червоними плямами з чіткими межами.

З'явитися плями або бляшки можуть на внутрішній поверхні вушної раковини, на шкірі верхньої частини тулуба, складках шкіри. При легких формах можливе лише незначне свербіння. Якщо з'явився дерматит на обличчі, лікування потребує залучення кваліфікованого спеціаліста.

1.2. Сучасні підходи до терапії дерматологічних захворювань

Місцеві препарати (препарати, які наносять безпосередньо на шкіру) є основою лікування шкірних захворювань. Системні препарати приймаються внутрішньо або вводяться у вигляді ін'єкцій та розподіляються по всьому організму. В окремих випадках, коли потрібна висока концентрація лікарського засобу на ураженій ділянці, лікар вводить ліки безпосередньо під шкіру (внутрішньошкірна ін'єкція).

Активний інгредієнт або лікарський засіб у препараті для місцевого застосування змішують з неактивним інгредієнтом (носієм). Транспортний засіб визначає консистенцію продукту (наприклад, густу та жирну або легку та водянисту), а також те, чи залишається активний інгредієнт на поверхні чи проникає через шкіру. Залежно від типу використовуваного носія одні й ті самі ліки можна вводити в:

- мазі
- креми
- лосьйони
- ванни та ванни
- піни
- рішення
- порошки
- гелі

Крім того, багато препаратів доступні у різних дозуваннях (концентраціях). Вибір засобу залежить від того, де застосовуватиметься препарат, як він виглядатиме, наскільки зручно наносити та залишати.

Мазі (наприклад, на вазеліні) маслянисті та містять дуже мало води. Вони можуть бути брудними, жирними та їх важко змити. Мазі найбільш підходять, коли шкіра потребує змащування або зволоження. Мазі зазвичай краще кремів з точки зору доставки активних інгредієнтів у шкіру, тому що концентрація ліків ефективніша в мазі, ніж у кремні. Мазі викликають менше подразнення, ніж креми, і набагато менше, ніж гелі, лосьйони та розчини для відкритих ран, таких як ерозії або виразки. Найкраще мазі наносяться після купання або після зволоження шкіри водою.

Креми – це препарати, що найчастіше використовуються, є емульсією олії у воді, тобто в основному це вода з олійним компонентом (традиційні мазі, зазвичай, – навпаки, це невелика кількість водної фази, змішаної переважно з олією.) Креми легко наносяться, і здається, що вони зникають при втиранні в шкіру. Вони практично не викликають подразнення.

Лосьйони схожі на креми, але містять більший відсоток водної фази. Насправді вони є суспензією дрібнодисперсного порошкоподібного матеріалу на основі води або олії і води. Вони менш ефективні при доставці ліків, ніж мазі, креми та гелі, і вважаються менш ефективними при даній концентрації ліків. Однак лосьйони мають ряд корисних ефектів. Їх легко наносити на шкіру з волосяним покривом, і вони особливо корисні для охолодження або сушіння запалених або мокнучих уражень, наприклад, викликаних контактним дерматитом, мікозом стопи (*tinea pedis*) або свербінням (*tinea cruris*).

Ванни та замочування використовуються, коли необхідно впливати на великі ділянки тіла. Цей метод часто використовується у вигляді сидячих ванн для без рецептурного лікування легких шкірних проблем, таких як геморої. Ванни не часто використовуються для прийому сильнодіючих ліків,

що відпускаються за рецептом, через труднощі з контролем кількості ліків, що вводяться.

Піни – це аерозольні препарати (рідини, що зберігаються під тиском з пропелентом, щоб суміш могла бути розподілена), в яких використовується спиртова основа або щось заспокійливе шкіру (так званий пом'якшувальний засіб). Вони швидко вбираються у шкіру і часто використовуються на покритих волоссям ділянках тіла.

Розчини – це рідини, в яких розчинені ліки. Найбільш часто використовуються наступні рідини – спирт, пропіленгліколь, поліетиленгліколь та звичайна вода. Розчини зручно застосовувати, особливо при захворюваннях шкіри голови, таких як псоріаз або себорейний дерматит. Розчини швидше сушать, ніж звожують шкіру, але цей ефект сушіння корисний при вологих, мокнучих (мокнучих) шкірних захворюваннях. Залежно від типу носія, що використовується, розчини можуть викликати подразнення шкіри, особливо коли розчини, що містять спирт та пропіленгліколь, наносяться на відкриті рани. Одним з найпоширеніших рішень є розчин ацетату алюмінію, який часто використовується для замочування.

Порошки являють собою висушені форми речовин, які використовуються для захисту ділянок, де шкіра треться об шкіру, наприклад, між пальцями ніг або сідниць, у пахвових западинах або в паху або під грудьми. Пудри використовуються на шкірі, яка була пом'якшена та пошкоджена вологою (мацерована). Їх можна змішувати з активними ліками, наприклад, протигрибковими.

Гелі – це речовини на водній чи спиртовій основі, загущені без олії чи жиру. Шкіра не вбирає гелі, а також препарати, що містять олію або жир. Таким чином, вони часто найбільш ефективні при станах, що вимагають повільного всмоктування, таких як вугри, розацеа та псоріаз шкіри голови. Гелі, як правило, викликають сильне подразнення на відкритих ранах та ураженій шкірі.

Сучасні актуальні дерматологічні препарати можна розділити на кілька категорій, що частково збігаються:

- очищувальні засоби
- захисні засоби
- зволожуючі агенти (пом'якшувальні засоби)
- осушувачі
- засоби проти свербіжу
- протизапальні засоби
- протиінфекційні агенти
- кератолітики
- очищувальні засоби

Основними засобами для очищення є мило, детергенти і розчинники (рідка речовина, здатна розчиняти інші речовини). Мило – найпопулярніший засіб, що очищає, але використовуються і миючі засоби. Мила – це засоби, що очищають і емульгують і містять жир або луг, а миючі засоби виробляються з нафтопродуктів. Деякі мила сушать шкіру, але інші мають кремову основу, яка сушить менше.

Оскільки дитячі шампуні є відмінними засобами, що очищають і зазвичай ніжні для шкіри, вони підходять для очищення ран, порізів, садна і областей навколо очей. Крім того, люди, які страждають на псоріаз, екзему та інші захворювання, пов'язані з лущенням, можуть використовувати дитячі шампуні для змивання омертвілої лускатої шкіри. Однак ураження, що сочяться, зазвичай слід очищати тільки водою або м'яким милом, тому що миючі засоби і більш жорсткі мила можуть дратувати цю область.

До очищуючих засобів зазвичай додається багато хімікатів. Наприклад, деякі мила містять антибактеріальні речовини. Як правило, антибактеріальне мило не покращує гігієну і не запобігає захворюванням, а звичайне використання може порушити нормальний баланс бактерій на шкірі. Шампуні та лосьйони від лупи можуть містити інші антибактеріальні

речовини, такі як піритіон цинку, сульфід селену або екстракти дьогтю, які допомагають лікувати лущення шкіри, екзему та псоріаз шкіри голови.

Вода – головний розчинник для очищення. До інших розчинників відноситься вазелін, який очищає шкіру від матеріалів, які не можуть бути розчинені з милом та водою, наприклад, дьогтю. Невелику кількість спирту можна безпечно використовувати для чищення шкіри перед ін'єкціями або взяттям крові. Спиртові гелі корисні як дезінфікуючі засоби для повсякденної гігієни рук, коли миття рук неможливо. Інші розчинники, такі як ацетон, бензин та розчинник для фарби, рідко використовуються для очищення шкіри. Ці розчинники розчиняють натуральні шкірні олії, викликаючи сильне сушіння та подразнення. Вони також можуть всмоктуватись через шкіру, що призводить до отруєння.

Захисні засоби. Багато видів препаратів допомагають захистити шкіру. Олії та мазі створюють бар'єр на олійній основі, який допомагає захистити подряпану або подразнену шкіру та утримувати вологу. Пудра може захистити шкіру від тертя об шкіру чи одяг. Синтетичні гідроколоїдні пов'язки захищають пролежні та інші ділянки огрубілої шкіри. Сонцезахисні креми та креми для засмаги відбивають, поглинають або відфільтровують шкідливе ультрафіолетове світло.

Зволожуючі агенти (пом'якшувальні засоби). Зволожуючі засоби відновлюють і допомагають утримувати воду та олії у шкірі. Найкращий час для нанесення зволожуючого крему – це коли шкіра вже зволожена, наприклад, відразу після ванни або душу. Зволожуючі засоби зазвичай містять гліцерин, мінеральну олію або вазелін і доступні у вигляді лосьйонів, кремів, мазей та олій для ванн. Деякі сильніші зволожувачі містять такі сполуки, як сечовина, молочна та гліколева кислоти. Холодні креми – це безрецептурні емульсії зволожуючих жирів (наприклад, бджолиного воску) і води.

Осушувачі. Надмірна вологість в областях, де відбувається тертя шкіри об шкіру, може викликати подразнення і руйнування шкіри (мацерацію),

особливо в складках тіла, де навколишнє середовище зазвичай більш тепле і вологе. Найчастіше уражаються області між пальцями ніг або сідниць, у пахвових западинах або в паху, а також під грудьми та шкірні складки живота. Ці теплі вологі осередки також є розсадниками інфекцій, особливо грибків та бактерій.

Кукурудзяний крохмаль і тальк – сушильні агенти, що найчастіше використовуються. Ці порошки вбирають вологу із поверхні шкіри. Більшість препаратів тальку розрізняються лише за запахом та упаковкою. Порошок тальку ефективніший, ніж кукурудзяний крохмаль, але більше не використовується в дитячих присипках, оскільки при вдиханні він може викликати гранульоми (тип хронічного запалення) у легенях. Не рекомендується використовувати тальк в області жіночих статевих органів через побоювання можливого ризику раку. Кукурудзяний крохмаль є гарним сушильним агентом, але іноді може спричинити грибкові інфекції. Супер абсорбуючі порошки (надзвичайно абсорбуючі порошки) іноді потрібні для сушіння дуже вологих ділянок, наприклад, у паху або під пахвами.

Розчини, що містять солі алюмінію, є сушильними агентами, які зазвичай присутні в безрецептурних антиперспірантах. Для лікування надмірного потовиділення доступні рецептурні дози солей алюмінію.

В'яжучі речовини – це рідкі сушильні агенти, які стискають та стягують шкіру. В'яжучий розчин, що найчастіше використовується, – розчин алюмінію ацетату. В'яжучі засоби зазвичай застосовуються з пов'язками або як замочування з метою лікування інфекційної екземи, мокнучих шкірних уражень та пролежнів. Гамамеліс також є популярним безрецептурним в'яжучим засобом.

Засоби від свербіння. Шкірні захворювання часто супроводжується свербінням. Сверблячка і легкий біль іноді можна контролювати за допомогою безрецептурних засобів, таких як камфора, ментол, прамоксин, оксид цинку або (за рецептом у США) суміш лідокаїну та прилокаїну.

Каламін – поширений заспокійливий засіб, який допомагає трохи зменшити свербіж, а також може допомогти висушити шкіру.

До складу препаратів для місцевого застосування іноді включають антигістамінні засоби, які блокують певні типи алергічних реакцій для полегшення сверблячки, пов'язаної з алергічними реакціями. Доксепін – ефективний антигістамінний препарат для місцевого застосування при багатьох станах. Але оскільки антигістамінний дифенгідрамін (часто зустрічається у багатьох препаратах для місцевого застосування, що відпускаються без рецепта) може викликати алергічну реакцію при нанесенні на шкіру, лікарі зазвичай не рекомендують його. Прийом антигістамінних препаратів внутрішньо (перорально) не викликає такої шкірної реакції, тому для полегшення сверблячки краще пероральні, а не місцеві антигістамінні препарати. Бензокаїн, анестетик, який використовувався для зняття сверблячки, також може викликати алергічні реакції, тому його не рекомендують мінімально.

Протизапальні засоби. Кортикостероїди – це основні препарати місцевої дії, що використовуються для зняття запалення (набряку, свербіння та почервоніння) шкіри. Кортикостероїди найбільш ефективні при висипаннях, викликаних алергічними або запальними реакціями на такі речовини, як отруйний плющ, метали, тканина, ліки, екзема та багато інших. Оскільки вони знижують стійкість до бактеріальних та грибкових інфекцій та перешкоджають загоєнню ран, кортикостероїди зазвичай не слід використовувати на інфікованих ділянках або ранах. При акнеподібних розладах місцеві кортикостероїди, як правило, не дуже ефективні і іноді натомість щоб лікувати викликають акнеподібний висип. Кортикостероїди іноді поєднують із протигрибковими препаратами, щоб зменшити почервоніння та свербіння, одночасно знищуючи грибок.

Кортикостероїди для місцевого застосування продаються у вигляді лосьйонів, кремів, мазей, розчинів, пін, олій, гелів та стрічок. Креми найбільш ефективні, якщо втирати їх обережно, доки вони не вберуться

повністю. У цілому мазі мають найбільш сильну дію. Тип та концентрація кортикостероїдів у препараті визначає загальний ефект. Гідрокортизон доступний у концентраціях до 1% без рецепта (проте концентрації 0,5% або менше не приносять особливого ефекту). Сильніші кортикостероїдні препарати вимагають рецепту. Лікарі зазвичай спочатку призначають сильнодіючі кортикостероїди, а потім менш сильні кортикостероїди в міру ослаблення захворювання. Зазвичай кортикостероїди для місцевого застосування наносять 2-3 рази на день тонким шаром, але препарати з високою ефективністю можна наносити лише один раз на день.

Кортикостероїди слід використовувати з обережністю на ділянках з тонкою шкірою, таких як обличчя, пахви та геніталії, а також на ділянках природного контакту шкіри зі шкірою, таких як пахви та пах. Лікарі зазвичай використовують кортикостероїди низької активності на цих чутливих ділянках не більше ніж від кількох днів до тижня. Тривале використання (більше 1 місяця) в будь-якій області може викликати руйнування шкіри, розтяжки, вугровий висип, а іноді і алергічну реакцію шкіри (алергічний контактний дерматит) на сам кортикостероїд. Періоральний дерматит (червоне нерівне висипання навколо рота і підборіддя), а іноді і періорбітальний дерматит (висип навколо очей) виникає як побічний ефект, найчастіше при використанні препаратів середньої або високої активності на обличчі і рідше при використанні м'яких препаратів. Високоефективні складки можуть пригнічувати функції надниркових залоз при використанні у дітей, при використанні на великих ділянках шкіри або при використанні протягом тривалого періоду часу, особливо при використанні під оклюзійними пов'язками.

Коли потрібна сильніша доза місцевого кортикостероїду для однієї плями або невеликої ділянки, яка не піддається лікуванню, лікар може ввести кортикостероїд прямо під шкіру або іноді накласти пластикову стрічку, просочену кортикостероїдом, наприклад, флурандренолідом.

Інший спосіб введення сильної дози – це нанесення тонкої пластикової плівки, наприклад, побутової поліетиленової плівки, поверх місцевого кортикостероїду (оклюзійна пов'язка). Пластикові плівки збільшують абсорбцію та ефективність препарату, і її зазвичай залишають на ніч. Такі пов'язки зазвичай використовуються при таких захворюваннях, як важкий псоріаз та екзема. Ризики використання кортикостероїдів під оклюзійною пов'язкою включають розвиток пітвиці, витончення шкіри (атрофія), розтяжки (стриї), розширення червоних кровоносних судин на поверхні шкіри (телеангіектазії), вугровидні висипи та бактеріальні інфекції. чи грибкові інфекції.

Інші препарати місцевої дії, які не є кортикостероїдами, такі як такролімус, пімекролімус і кризаборол, також можуть використовуватися для зняття запалення, особливо у людей з екземою.

Дігтярні препарати – це некортикостероїдні протизапальні агенти, що є побічними продуктами виробництва вугілля. Вони уповільнюють розподіл клітин шкіри і корисні при лікуванні захворювань, що викликають надмірне утворення шкіри (лущення), таких як псоріаз. Побічні ефекти включають подразнення, запалення фолікулів (фолікуліт), фарбування одягу та меблів та чутливість до сонячного світла (фотосенсибілізація). Їх не можна використовувати на інфікованій шкірі.

Протиінфекційні агенти. Віруси, бактерії, грибки та паразити можуть інфікувати шкіру. Безумовно, найкращий спосіб запобігти таким інфекціям – ретельно промити шкіру водою з милом. Медсестри та лікарі зазвичай використовують сильніші дезінфікуючі засоби для дезінфекції рук, щоб запобігти поширенню інфекцій серед пацієнтів. Антибактеріальні препарати наносяться на шкіру перед операцією, щоб знизити кількість бактерій на шкірі і тим самим запобігти післяопераційним інфекціям.

Після виникнення шкірної інфекції її можна лікувати місцевими або системними препаратами залежно від тяжкості та типу діагностованої або

передбачуваної інфекції. Місцеві протиінфекційні засоби включають антибіотики, протигрибкові препарати та інсектициди.

Актуальні антибіотики мало використовуються. Кліндаміцин і еритроміцин найкраще використовувати як додаткове лікування акне. При розацеа використовуються місцевий метронідазол та іноді місцевий сульфацетамід, кліндаміцин або еритроміцин. Мупіроцин та місцеві антибіотики ретапамулін та озеноксацин можуть використовуватися для лікування імпетиго (стафілококової інфекції шкіри).

Антибіотики, що відпускаються без рецепта, такі як бацитрацин і поліміксин, особливо неоміцин, можуть викликати алергічну реакцію (контактний дерматит). Вазелін також ефективний, як і ці антибіотики, і не викликає такої алергічної реакції.

Актуальні протигрибкові препарати працюють досить добре при лікуванні широкого спектру грибкових інфекцій шкіри (наприклад, стрижучий лишай та мікоз). Проте, ці препарати для місцевого застосування погано підходять для лікування грибкових інфекцій нігтів. Зазвичай інфекції нігтів лікують пероральними протигрибковими препаратами (зазвичай тербінафіном), але рецидиви дуже поширені навіть за прийомі пероральних препаратів.

Інсектициди (такі як перметрин та малатіон) використовуються для лікування вошей та корости.

Неантибіотичні антисептики для місцевого застосування зупиняють або уповільнюють ріст мікробів (таких як віруси, грибки та бактерії) на шкірі і тому вважаються протиінфекційними (протимікробними). Вони включають розчини йоду (наприклад, повідон-йод та кліохінол), генціанвіолет, препарати срібла (наприклад, нітрат срібла та сульфадіазин срібла), гіпохлорит натрію та пірітіон цинку.

Йод використовується для підготовки шкіри до операції. Генціанвіолет використовують, коли потрібний недорогий антисептик. Препарати срібла (такі як сульфадіазин срібла) ефективні при лікуванні опіків і виразок і мають

сильні протимікробні властивості. Багато ранових пов'язок просочують сріблом. Гіпохлорит натрію має антисептичні властивості та використовується в деяких дезінфікуючих спреях та засобах для миття тіла. Піртіон цинку також є протигрибковим засобом і часто використовується в шампунях для лікування лупи, спричиненої псоріазом або себорейним дерматитом.

Рани, що загоюються, зазвичай не слід обробляти антисептиками місцевої дії, крім срібла, тому що вони викликають подразнення і, як правило, вбивають крихкі відростки (грануляційна тканина).

Кератолітики – це агенти, які пом'якшують і розпушують клітини шкіри та полегшують процес лущення та відшаровування (відлущування) верхнього шару шкіри. Приклади включають саліцилову кислоту та сечовину.

Саліцилова кислота в різних концентраціях використовується для лікування псоріазу, себорейного дерматиту, вугрів та бородавок. Побічні ефекти є звичайними і включають печіння, подразнення і якщо покриті великі ділянки шкіри, реакції в інших частинах тіла (системні реакції), викликані абсорбцією саліцилової кислоти. Саліцилова кислота рідко використовується у дітей і немовлят, які найбільш схильні до системних реакцій, за винятком дуже низьких концентрацій і протягом коротких періодів часу.

Сечовину можна використовувати для зволоження, зняття свербіння та зменшення лущення. Вона широко використовується для лікування надмірного нарощування шкіри на підошвах ніг (підошовної keratodermas і мозолів), фолікулярного кератозу (сухі шишки на стегнах і спині у людей, які страждають на алергію), а також інші умови, сухої шкіри, таких як іхтіоз. Побічні ефекти – подразнення та печіння. Сечовину не можна наносити на великі ділянки шкіри.

Пов'язки захищають відкриті рани, сприяють загоєнню, збільшують абсорбцію ліків та захищають одяг. Розрізняють два види пов'язок:

- неоклюзійний (повітря може досягати рани)
- оклюзійні (рани закриваються та закриваються від контакту з повітрям)

Найпоширенішими неоклюзійними пов'язками є марлеві пов'язки. Вони дозволяють якомога більшій кількості повітря досягти рани, поки рана покрита, і дозволяють рані висохнути.

Вологі та сухі пов'язки являють собою неоклюзійні пов'язки, змочені розчином, зазвичай фізіологічним розчином, які використовуються для очищення та видалення (обробки) потовщених, покритих кіркою або мертвих тканин. Пов'язки накладаються вологими та знімаються після висихання розчину. Недоліком таких пов'язок є те, що висохлі матеріали прилипають до пов'язки.

Оклюзійні пов'язки збільшують абсорбцію та ефективність (і побічні ефекти) місцевих препаратів. Прозорі непроникні плівки, такі як поліетилен (поліетиленова побутова плівка) або гнучкі прозорі напівпроникні пов'язки, є найбільш поширеними типами оклюзійних пов'язок. Желатин з оксидом цинку (паста Унна) – ефективна оклюзійна пов'язка при запаленні шкіри та виразках гомілок (які можуть виникати при застійному дерматиті). Гідроколоїдні пов'язки витягують рідину зі шкіри і утворюють гель і використовуються для прискорення загоєння шкірних виразок.

Оклюзійні пов'язки іноді накладаються на кортикостероїди для лікування важкого псоріазу, atopічного дерматиту, шкірних уражень червоним вовчаком та хронічного дерматиту рук, серед інших станів.

Інші оклюзійні пов'язки використовуються для захисту та лікування опіків. Лікарі також виявили, що інші типи відкритих ран гояться швидше і повніше, якщо вони залишаються вологими і перебувають під оклюзійною пов'язкою. Ці пов'язки допомагають підтримувати необхідний рівень вологості та створюють основу, на якій може зрости нова шкіра. Такі пов'язки включають складні комерційні продукти, простий вазелін або мазь з антибіотиком під пов'язкою. Іноді при келоїдах (рубцевій тканині) використовуються спеціальні силіконові пов'язки.

1.3. Актуальність використання компонентів рослинного походження в терапії дерматологічних захворювань

Лікарські рослини традиційно використовувалися протягом століть для обробки ран та лікування шкірних захворювань людства. Шкірні захворювання є однією з найпоширеніших причин, через які люди звертаються до спеціалістів-дерматологів. Вимоги до лікування та профілактики цих захворювань досить широкі, тому що у патологічний процес може бути залучено низка чинників, в тому числі і широкий спектр бактерій, включаючи й ті, які стійкі до антибіотиків.

Одним з найважливіших джерел природних продуктів є лікарські рослини [3]. З давніх-давен і до цього дня лікарські рослини використовуються для лікування в більшості країн світу [4]. Розвиток сучасної медицини заснований на практиці рослинної традиційної медицини, столітніх віруваннях та спостереженнях [5].

Рослини розробили складну захисну систему, що складається із різноманітного набору хімічних речовин. Давно визнано, що наявність антимікробних сполук у тканинах рослин є важливим фактором як натуральних продуктів і можуть бути використані в якості рослинних пестицидів або бактерицидних та фунгіцидних агентів, активних проти збудників захворювань людини [6].

Рослини, одне з найважливіших джерел нових фармакологічно активних сполук, які потрапляють у фармацевтичну продукцію під час виготовлення ліків, мають довгу історію лікування різних захворювань. На сьогоднішній день налічується від 35000 до 70000 видів рослин, які були протестовані на предмет їхнього лікарського використання. Рослини з етнофармакологічним використанням були первинними джерелами ліків для раннього відкриття ліків, пов'язаних із їх первісним етнофармакологічним призначенням. Сьогодні пошук ліків, одержуваних з рослин, ґрунтується на їхній біоактивності.

Рослини в цілому багаті на антиоксиданти, які мають вирішальне значення для їх виживання в навколишньому середовищі. Ці антиоксиданти часто асоціюються зі зниженням ризиків для здоров'я, які сприяють розвитку таких захворювань, як діабет. Традиційні ліки на основі рослин, як і раніше, поширені, оскільки рослини часто недорогі в приготуванні, ефективні, а їх використання для лікування поширених недуг призводить до мінімальних ускладнень. Таким чином, рослинні екстракти стали безцінним джерелом сполук, перспективних для розробки нових ліків.

При використанні сполук рослинного походження, особливо екстрактів, важливо враховувати, що результати їх дії можуть змінюватись в залежності від типу екстракту та використовуваного методу екстракції [41, 42], а також кількості активних компонентів у рослинному матеріалі. На кількість активних компонентів у рослинному матеріалі може впливати ряд факторів навколишнього середовища [43]. Необхідно також враховувати різницю між частинами рослин, що використовуються для їх виробництва та між підвидами рослин [44, 45].

У міру того, як зростає попит на ліки для населення і зростає кількість різних захворювань, дослідники продовжують шукати джерела нових і більш ефективних ліків. Лікарські рослини є одним із пріоритетних напрямків пошуку натуральних продуктів для фармацевтичної промисловості.

Терапія травами при захворюваннях шкіри використовується вже тисячі років. Конкретні рослини та способи їх використання були розроблені на регіональному рівні на основі місцевих рослин та за рахунок торгівлі етноботанічними засобами. Системи використання трав регіонально розвивалися в Європі, на Близькому Сході (Ghazanfar 1994), Африці, Індії (Behl and Srivastava 2002), Китаї, Японії, Австралії та Америці.

Дві добре відомі системи, які все ще використовуються, – це аюрведичні рослини в Індії (Karoor 1990) та комбінації рослин, розроблені як частина традиційної китайської медицини (TCM) у Китаї (Xu 2004). У

Європі та США використання рослин в чистому вигляді скоротилося у міру того, як стали доступні очищені екстракти та синтетичні хімічні препарати.

У західній медицині лікування лікарськими рослинами розпочиналося як народна медицина. У Сполучених Штатах це почалося в колоніальні часи, коли домашні рослини використовувалися жінками вдома (Winslow and Kroll 1998). Використання корінними американцями лікувальних рослин також сильно вплинуло використання лікувальних трав у Сполучених Штатах. Медичні ботанічні препарати ірокезів на північному сході США стали добре відомі колоністам (Herrick 1995). У дев'ятнадцятому столітті ці європейські та індіанські традиції Старого Світу були розширені та використовувалися групою лікарів, відомої як «еклектики». У міру того як фітотерапія продовжувала розвиватися у Сполучених Штатах, на неї надалі вплинули європейські та китайські практики (Winston and Dattner 1999).

За останні два десятиліття популярність терапії травами зросла серед пацієнтів, які шукають альтернативні методи лікування традиційної західної алопатичної медицини. Тому в останні роки спостерігається відродження використання як лікарських рослин так і препаратів на їх основі з таких причин: побічні ефекти хімічних препаратів стали очевидними, прозвучав заклик повернутися до природи, природні засоби стали частиною зеленої революції, і з'явилися повернення до органічних продуктів.

Засоби на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС), у тому числі для лікування шкірних захворювань, нині набирають популярності серед пацієнтів і серед лікарів. В Азії, особливо в Китаї та Індії, лікувальні трави, які використовувалися століттями, зараз підлягають вивченню з наукового боку.

Для лікування найпоширеніших дерматологічних захворювань використовують ЛРС та засоби на її основі.

Для лікування *акне* місцево використовуються фруктові кислоти (лимонна, глюконова, глюконолактон, гліколева, яблучна і винна), що через їх відлущуючі властивості. Подразнення – це основний несприятливий вплив

фруктових кислот, особливо у високих концентраціях. Таніни (екстракти кори гамамелісу, кори білого дуба, кори англійського горіха) мають природні в'язучі властивості і використовуються місцево для лікування прищів. Олія чайного дерева – це ефірна олія, що отримується з листя *Melaleuca alternifolia*, невеликого дерева, що росте в Австралії. Він містить близько 100 сполук, в основному рослинні терпени та відповідні їм спирти і використовується для зниження кількості висипань на шкірі.

Для лікування *алопеції* використовують суміші ефірних олій в оліях-носіях (чебрець, розмарин, лаванда та ін.).

В терапії *бактеріальних та грибкових уражень шкіри* використовують препарати на основі біологічно-активних речовин (БАР) таких рослин як часник (містить аджоєн, що має протигрибкову активність); олія чайного дерева (продемонструвала активність проти широкого спектру мікроорганізмів, включаючи *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* і *Trichophyton rubrum*); олія чебрецю та ін.

При *хронічній венозній недостатності (ХВН)* та *варикозному розширенні вен* рекомендований пероральний прийом препаратів гінкго (*Ginkgo biloba*), екстракту виноградних кісточок (*Vitis vinifera*), екстракту насіння кінського каштану (*Aesculus hippocastanum*), гамамелісу (*N. virginiana*) та багатьох інших.

Для лікування найпоширенішої групи захворювань шкіри – *дерматитів* – широко застосовують препарати арніки (*Arnica montana* та інші види арніки), ромашки німецької (*Matricaria recutita*), вівса (*Avena sativa*), братків (гібриди *V. tricolor*) та багатьох інших.

Висновки до розділу 1

В наш час у споживачів зростає інтерес до ліків, що містять продукти натурального походження. Також експериментальними дослідженнями доводяться переваги рослинних екстрактів та олій, такі як антиоксидантна здатність, інгібування тирозинази та антимікробна активність, які можуть бути корисними для ослаблення та запобігання різноманітних станів шкіри.

Враховуючи природний економічний потенціал використання природних ресурсів в екосистемах, екстракти рослин можуть використовуватись у фармацевтичних дослідженнях для підтримки та лікування фізіологічного балансу шкіри людини. З іншого боку, у порівнянні з синтетичними інгредієнтами, рослинні продукти м'які та біорозкладні, виявляючи низьку токсичність. Крім того, деякі побічні продукти утворюються в переробній промисловості (наприклад, харчова промисловість) і є серйозною проблемою утилізації для промислових підприємств.

Однак деякі з цих побічних продуктів можуть бути багатообіцяючим джерелом сполук з біологічними властивостями, сприятливими для нашкірного застосування. Таким чином, багато сполук та засобів рослинного походження після належного вивчення можуть бути безпечною, ефективною та рентабельною альтернативою синтетичним продуктам.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Розробка складу та технології мазі екстемпорального виготовлення базується на технологічних та фізико-хімічних дослідженнях.

При розробці складу лікарського препарату використовували наступні обрани інгредієнти: олія нагідок (календули), олія лаванди, олія ромашки, екстракт центели азійської. Для приготування емульсійної основи було запропоновано використати рослинну жирну олію – мигдалеву. В якості емульгатора був обраний Lanol P (Ланол П). Обрані компоненти за якісними та кількісними показниками відповідали вимогам нормативної документації.

2.1. Об'єкти дослідження

Олія мигдалева (лат. *Oleum Amygdalarum*), *Amygdalae oleum virginum* (PhEur), Almond oil (BP, USP-NF, CAS № 8007-69-0); син.: bitter almond oil – жирна олія, що складається головним чином з гліцеридів лінолевої та пальмітинової кислот. PhEur 2005 описує олію мигдалеву, отриману холодним пресуванням достиглого насіння двох різновидів мигдалю звичайного (солодкого і гіркого) – *Amygdalus communis* L., var *dulcis* D.C. і *Amygdalus communis* L., var *amara* D.C. або їх суміші. За необхідності додають відповідний антиоксидант. USP 23 описує обрану олію як продукт, отриманий віджиманням насіння *Prunus amygdalus* Batsch (рід *Rosaceae*).

Олія мигдалева – це прозора жирна рідина, безбарвна чи блідо-жовтого кольору, без запаху, із приємним олійним (горіховим) смаком; не висихає на повітрі; не застигає при температурі $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$, а лишається прозорою і рідкою. Властивості олії мигдалевої: $T_{\text{самозайм}} - 320\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{\text{пл}} - 18\text{ }^{\circ}\text{C}$, густина – $0,910\text{--}0,915\text{ г/см}^3$, кислотне число – не більше 2,0, йодне число 95-105, число омилення – 190-200. Олія мигдалева змішується із хлороформом і етером; розчинна в безводному спирті.

Олію використовують в якості розчинника: у педіатрії (ніжний проносний засіб у формі емульсії), для виготовлення розчинів і суспензій (для підшкірних і в/м ін'єкцій), у виробництві назальних спреїв, у препаратах для місцевого наскірного застосування. Олія піддається стерилізації при 150 °С протягом 1 год. Є стабільним продуктом і не гіркне впродовж тривалого часу. Зберігають в добре закупорених контейнерах у прохолодному, сухому, захищеному від світла місці.

Ефірна олія лаванди – ефірна олія, яку отримують шляхом перегонки з водяною парою із суцвіть лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia* Mill.). За зовнішнім виглядом олія лавандова– рухлива безбарвна або жовто-зелена рідина, смак – гіркий, запах – свіжих квітів лаванди з відтінком деревини. Властивості олії лаванди – розчиняється в етанолі (1:3 в 70%-му), добре змішується з рослинними оліями. Хімічний склад олії лаванди – головною складовою олії є складні ефіри спирту L-ліналоолу та кислот (оцтової, масляної, валеріанової та капронової), а також вільний ліналоол. Крім того, в складі олії виявлені гексенілбутират, лавандуліл-гераніл-, терпеніл- і нерил-ацетат, нерол, лавандулол, ліналіл-моноксид цитраль, цинеол, гераніол борнеол, етил-н-амілкетон, куміновий і аміно ін. З вуглеводнів присутні б-пінен, оцимен, б-фелландрен, камфен, б-і в-каріофіллен-оксиди, бісаболен, цедрен (табл.2.1).

Таблиця 2.1.

Рекомендований діапазон вмісту компонентів ефірної олії лаванди (%; %):

Компоненти	min вміст	max вміст
1	2	3
Октанон-3	0	2
1,8-цинеол	0	1,5
Лімонен	0	0,5
Транс-β-оцимен	4	10
Цис-β-оцимен	2	6

1	2	3
Ліналоол	25	38
Камфора	0	0,5
Лавандулол	0	0,3
Терпінен-4-ол	2	6
β -терпінеол	0	1,0
Линалілацетат	25	>45
Лавандулілацетат	0	2

Олію нагідок (календули) (*Oleum Calendulae*) отримують методом екстракції з квітів календули лікарської (нагідки лікарські) (*Calendula officinalis*), родина Айстрові (*Asteraceae*). Вона являє собою масляний екстракт квіткових кошиків і крайових квіток. Зовнішній вигляд : рідина від золотисто-жовтого до зеленуватого кольору (чим довше зберігається олія, тим більше помаранчевий відтінок вона набуває).

Олія календули містить ізопренові сполуки (моно-, сескві-, ди-, три-, тетратерпеноїди). Серед монотерпенових сполук переважають біциклічні: камфен, борнеол, камфора. Тритерпенові спирти, представлені моноолами, діолами і тріолами, які в основному етерифікуються лауриною, пальмітиною, міристиною та оцтовою кислотами; монооли: α -амірин, ψ -таракастерол (гетеролупеол), таракастерол, β -амірин, лупеол. Також містяться тритерпеноїди, каротиноїди, флавоноїди, ефірна олія, фенолокислоти, стероли та секвітерпенові лактони гіркої смаку (календин).

Олія ромашки має світло-жовтий колір і легкий аромат самої квітки – трав'янисто-солодкуватий із фруктовим присмаком.

Ромашкову олію отримують шляхом екстракції жирною рослинною олією з квіткових кошиків, що містять флавоноїди, глікозиди, органічні кислоти, вітаміни (В₁, В₂, каротин), гіркоти, тритерпенові спирти, жирне масло, холін, фітостерин, кумарини, макро- та мікроелементи 8% ефірної олії

синього кольору (головним компонентом якого є хамазулен). З суцвіття цієї рослини виділяють ефірну олію (ромашкову олію), яка широко використовується у фармації та косметології. У його складі найціннішою речовиною є хамазулен, що має протизапальну, седативну та анестезуючу властивості. Хамазулен ($C_{14}H_{16}$) густа рідина синього кольору, є найціннішою речовиною та становить 6%.

Ланол П (Lanol P) – Glycol palmitate (ефір пальмітинової кислоти). Зовнішній вигляд: білі пластівці. Режим введення: додається до жирної фази при нагріванні. Lanol P – емолент, загусник та стабілізатор емульсій олія/вода. Сумісний з багатьма емульгаторами. В м'яких лікарських засобах, представленими в магазині. У кремі використовується для загущення, стабілізації та покращення гаптичних властивостей емульсії.

Основні властивості Lanol:

- виступає у ролі структуроутворювача;
- є відмінним загусником, а також стабілізує емульсії;
- знижує агресивність ПАРів;
- перешкоджає виникненню сухості шкіри;
- надає на шкіру зволожуючу дію;
- має кондиціонуючий ефект;
- покращує показники поглинання емульсій навіть з високим % олій у їх складі.

Lanol P абсолютно безпечний і не викликає алергічної реакції, не залишає відчуття жирності на шкірі і не забиває пори. Він чудово поєднується з іншими емульгаторами, особливо добре взаємодіє з лінійкою емульгаторів Монтанов. Має унікальну властивість створювати системи з високим ступенем поглинання.

Рекомендоване дозування від 0,5% до 10%:

- у незмивних засобах: 0,5-3%;
- у змивається: 3-10%.

2.2. Методи дослідження

З огляду на основні вимоги, наведені в статті «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках» [9, 28] для дослідження стабільності обраних мазевих композицій використані параметри опис та стабільність. Оцінювали зовнішній вигляд мазі, її колір, запах та однорідність.

Досліджувані зразки мазей аптечного виготовлення призначені для нашкірного застосування. Тому, окрім статті «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках» вони повинні відповідати вимогам загальної статті «М'які ЛЗ для нашкірного застосування».

Також в процесі дослідження мазей була визначена їх стійкість під час зберігання.

Для визначення колоїдної стабільності і якості мазі використовувався метод розшаровування за допомогою центрифугування. Методика визначення: по 5 г мазі з кожного зразка поміщають в пробірки, переносять в утримувачі центрифуги. Через 10 хвилин (швидкість обертання центрифуги – 500 об/хв) вміст пробірок перевіряють на розшаровування. У разі розділення зразків на окремі компоненти роблять вимір висоти фракцій, що розшарувалися, і опис їх на вигляд. Пробірки знову поміщають в центрифугу і через 10 хвилин (швидкість обертання центрифуги – 1000 об/хв) проводять ті ж виміри та визначення, що і на першому етапі. Далі збільшують тільки число оборотів. 2000, 3000 про/мін і так далі до тих пір, поки не станеться розшаровування в усіх взятих зразках. За результатами цього дослідження роблять висновки про порівняльну стабільність або нестабільність мазей.

Визначення термостабільності засноване на розділенні емульсійної системи на олійну і водну фази при підвищенні температури. Дослідження проводили за наступною методикою

Методика визначення термостабільності: до пробірок вносять по 10 мл зразків мазей, закривають корками і поміщають в термостат (температура 40-42°C) терміном на 1 тиждень. Через тиждень зразки поміщають в

холодильник (температура 10-12°C) також на 1 тиждень. Після цього зразки витримують протягом 3-х діб при кімнатній температурі.

Стабільність визначають візуально за наявністю або відсутністю розшарування у зразках. Емульсійну систему вважають стабільною, якщо після термостатування в зразках не спостерігають виділення водної фази, допускається виділення шару олійної фази не більше 0,5 см.

Визначення рН мазі проводять з метою контролю стану компонентів засобу під час зберігання препарату. Значна зміна показника рН може свідчити про зміну їх фізико-хімічного стану. Для визначення рН наважку продукту заливають 50 мл води очищеної (температура 50-60°C) і струшують впродовж 30 хв. Отриману витяжку фільтрують і проводять потенціометричне титрування за методикою ДФУ [4, 5, 6].

Висновки до розділу 2

1. Визначено об'єкти дослідження, які були використані при розробці складу мазі, наведено їх характеристику.
2. Обрано методи експериментальних досліджень, які дозволяють отримати повні та достовірні результати.

РОЗДІЛ 3. ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ З РОСЛИННИМИ КОМПОНЕНТАМИ

3.1. Обґрунтування вибору основних та допоміжних компонентів мазі з урахуванням її призначення

Захворювання шкіри є значущою частиною всього числа захворювань, від яких страждають мільйони людей у всьому світі. Дерматологія – це медична спеціальність, яка допомагає вивчати більше 400 захворювань шкіри та її додатків, що становить від 15% до 30% амбулаторної медичної допомоги в системі охорони здоров'я, включаючи широкий арсенал діагностичних, терапевтичних та естетичних засобів.

Кожні захворювання були відомі людству з моменту його виникнення, враховуючи, що візуальний компонент цих наявних дозволить їх раннє розпізнавання. Перші згадування про кожну нозологію стосуються древньої історії, коли вони були описані великими цивілізаціями, на яких пізніше сформувалась західна медицина. З єгипетського папірусу була отримана інформація щодо перших заходів щодо гігієни шкіри, обробки та використання лікарських рослин.

Хоча натуральні інгредієнти протягом століть традиційно використовувалися для догляду за шкірою, вони стають все більш поширеними у сучасних рецептурах [5]. Термін «натуральний» визначається як інгредієнт, який виробляється природою або зустрічається в природі та витягується безпосередньо з рослин чи продуктів тваринного походження [6]. Джерела натуральних інгредієнтів можуть включати трави, фрукти, квіти, листя, мінерали, воду та землю [5]. Дія натуральних інгредієнтів у дерматологічних продуктах залежить від їх ефективності *in vitro* та *in vivo*, а також від типу основи, в яку вони включені [5].

Використання рослин у лікувальних цілях старе, як людство, і в найближчі роки, ймовірно, буде спостерігатися продовження появи на ринку нових продуктів, що містять натуральні олії та екстракти. До використання синтетичних речовин зі схожими властивостями рослини були основним джерелом усіх засобів для лікування [7]. Молекули природних рослин залишаються досі цікавими для нових досліджень. Однак використання екстрактів вимагає особливої уваги до методів екстракції, співвідношення рослинної сировини та розчинника та вмісту активних інгредієнтів [8].

Крім того, використання рослинних продуктів (екстрактів та олій) у засобах дерматологічного спрямування підкреслюється призначеннями лікарів та споживчим попитом пацієнтів, які все більше стурбовані придбанням екологічно чистих продуктів [9]. Однак споживачі часто не усвідомлюють той факт, що натуральні продукти є складною сумішшю багатьох хімічних сполук, які, нажаль, можуть бути причиною розвитку побічних реакцій. Щоб подолати цю потенційну проблему, дослідники мають хімічно охарактеризувати компоненти рослинного походження за складом. Крім того, *in vitro* цитотоксичний потенціал таких сполук може бути визначений на кількох лініях клітин людини, перш ніж можна буде провести скринінг на людях. Ці процедури можуть бути активом для забезпечення безпеки споживачів, які воліють використовувати натуральні продукти, і, отже, прийнятності продукту, що продається.

Нами було запропоновано ввести до складу мазі такі компоненти, щоб можна було призначати її при більшості видів дерматитів.

Олія мигдалю дуже популярна і часто використовується у різноманітних дослідженнях. Особливо в тих, що стосуються шкіри. Це пов'язано з тим, що дана олія століттями використовувалося для лікування різноманітних шкірних захворювань, таких як дерматит, псоріаз і екзема.

Завдяки дослідженням відомо, що олеїнова кислота (омега-9), яка переважає в олії мигдалю, діє як підсилювач проникності для інших сполук, які вводяться разом з олією. Якісне масло мигдалю – це багате джерело

вітаміну Е (токоферолу) – сильного антиоксиданту. Завдяки вітаміну Е, олія мигдалю покращує стан бар'єрних функцій шкіри, сприяє зменшенню запалення і навіть посилює власний синтез керамідів у шкірі, допомагає усунути запалення на шкірі. Вітамін F забезпечує правильну роботу сальних залоз; ретинол відновлює тонус шкіри, підвищує утворення епітеліальних клітин; аскорбінова кислота покращує відновлення епідермісу; жирні кислоти живлять клітини, пом'якшують шкіру та зберігають вологу у міжклітинних просторах. Олія мигдалева виявляє протизапальні, омолоджуючі, пом'якшувальні, живлячі, зволожуючі, протиопікові, болезаспокійливі властивості, допомагає усунути запалення на шкірі. Вітамін F забезпечує правильну роботу сальних залоз; ретинол відновлює тонус шкіри, підвищує утворення епітеліальних клітин; аскорбінова кислота покращує відновлення епідермісу; жирні кислоти живлять клітини, пом'якшують шкіру та зберігають вологу у міжклітинних просторах. Олія мигдальна виявляє протизапальні, омолоджуючі, пом'якшувальні, живлячі, зволожуючі, протиопікові, болезаспокійливі властивості. Відмінно розподіляється мигдальне масло для обличчя, вбирається в шкіру, тому що має велику кількість олеїнової кислоти.

Ефірна олія лаванди має антисептичні та протизапальні властивості. Вона заспокоює екзему, лікує від псоріазу та допомагає при сухості шкіри, має освітлюючу дію і допомагає позбутися гіперпігментації. Володіючи бактерицидними та дезинфікуючими властивостями, вона швидко прибирає почервоніння, свербіж та лущення, лікує запалення. Завдяки хімічному складу воно здатне вилікувати невеликі порізи та укуси комах. Дослідження показали, що лаванда може бути ефективною у боротьбі з різними грибковими інфекціями. Олія лаванди містить антиоксиданти, які допомагають захистити шкіру від вільних радикалів.

Лікарські засоби з вмістом олії календули допомагають нормалізувати обмінні процеси та зменшити виділення із сальних залоз, ефективно звужують пори, знімають запалення. А при глибокому проникненні в шари

дерми речовина дозволяє знизити можливість появи прищів і вугрів. Олія також є чудовим засобом для сухої шкіри. Вона заспокоює, живить подразнені та чутливі клітини епідермісу, сприяє усуненню лущення та почервоніння. Крім того, це відмінний зволожуючий та пом'якшувальний компонент, що стимулює загоєння дрібних ранок.

Олія ромашки має сильну бактерицидну, протизапальну та заспокійливу дію, а також стимулює кровообіг. Ці властивості зробили ромашку незамінним засобом при лікуванні різних запальних процесів, починаючи від подразнення шкіри до екземи. Крім цього ромашка інтенсивно живить і зволожує шкіру, пом'якшує шкіру, лікує вугровий висип і акне, відбілює шкіру і бореться з пігментацією, стимулює регенерацію шкіри.

Щодо кількості кожного зазначеного компонента, то їх обирали, керуючись даними літератури (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

Склад олійної фази мазі, що розробляється

Компонент	Кількість в складі мазі	
	%	г / краплі
Олія мигдалева	10	2,5
Олію нагідок (календули)	5	2,5
Олія ромашки	5	2,5
Ефірна олія лаванди	-	10 крапель
<i>Загальна маса олійної фази</i>	<i>15</i>	<i>7,5</i>

Для створення емульсійної системи був обраний емульгатор Lanol P, який легко емульгується, має унікальну властивість створювати емульсії з високим ступенем поглинання навіть при великому % жирної фази. Lanol P є повністю рослинним компонентом французького виробництва, основою якого виступає пальмова олія.

В якості водної фази емульсійної основи використовували воду очищену.

Потрібно було визначити, в якій кількості необхідно використати обраний емульгатор, щоб отримати стійку емульсійну систему.

Для цього були приготовані та досліджені наступні зразки мазей з різним вмістом емульгатора, враховуючи, що мінімальна рекомендована концентрація дорівнює 2% від загальної маси мазі, а максимальна – 10% (табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

Склади зразків мазей з різним вмістом емульгатора Lanol P

Компонент мазі	%	Склад №				
		1	2	3	4	5
Олія мигдалева	10	5				
Олію нагідок (календули)	5	2,5				
Олія ромашки	5	2,5				
Ефірна олія лаванди	-	10 крапель				
Lanol P	2-10%	1,0 (2%)	2,0 (4%)	3,0 (6%)	4,0 (8%)	5,0 (10%)
Вода очищена		36,5 мл	35,5 мл	34,5 мл	33,5 мл	32,5 мл
<i>Загальна маса мазі</i>	<i>100</i>	<i>50,0</i>	<i>50,0</i>	<i>50,0</i>	<i>50,0</i>	<i>50,0</i>

Зразки мазей складу готували з урахуванням фізико-хімічних властивостей компонентів. До складу мазі входять речовини з різними фізико-хімічними властивостями, які обумовлюють спосіб їх введення:

- обрані олії – мигдалева, нагідок та ромашки – добре змішуються, тому готували суміш рослинних жирних олій;
- ефірна олія лаванди – летка речовина, тому її вводили, контролюючи температуру суміші;

- емульгатор першого роду Lanol P згідно даних літератури потрібно вводити в олійну фазу, тому його додавали до суміші жирних олій (мигдалевої, нагідок та ромашки), контролюючи температуру суміші. Оптимальна температура вводу обраного емульгатора становить близько 60°C.

Технологія зразків мазей з різним вмістом емульгатора Lanol P наведена в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Технологія зразків мазі з різним вмістом емульгатора Lanol P

<p><i>Стадія Приготування олійної фази.</i></p>	<p><i>I.</i></p>	<p>У порцелянову чашку відважують олії – мигдалеву, нагідок та ромашки. На водяній бані підігрівують суміш олій, контролюючи температуру термометром. При температурі 60°C додають розраховану кількість емульгатора Lanol P, підігрівують до повного розплавлення емульгатора до отримання прозорої суміші.</p>
<p><i>Стадія Приготування водної фази.</i></p>	<p><i>II.</i></p>	<p>В термостійку підставку за допомогою мірного циліндра відміряють розраховану кількість води очищеної, і підігрівують до температури 50-60°C.</p>
<p><i>Стадія Змішування олійної та водної фази.</i></p>	<p><i>III.</i></p>	<p>Суміш рослинних олій та емульгатора Lanol P переносять до ступки, яка була попередньо підігріта на водяній бані. Швидко додають теплу сумі води очищеної, ретельно перемішуємо (емульгуємо) до повного охолодження і отримання однорідної маси білого кольору. До напівохолодженої маси додають краплями ефірну олію лаванди, ретельно перемішуємо.</p>

Отримані зразки мазей переносять в баночки для відпуску і використовують для подальших досліджень.

Зразки мазей вивчали за показниками згідно методик, викладених в розділі 2: зовнішній вигляд, колір, запах, легкість нанесення, рН, термостабільність, колоїдна стабільність.

Дані результатів досліджень наведені у таблицях 3.3, 3.4, 3.5, 3.6 та 3.7.

Таблиця 3.3.

**Органолептичні показники якості зразка № 1
з вмістом емульгатора Lanol P 2%**

Показник	Термін зберігання			
	після приготування	1 доба	2 доби	3 доби
1	2	3	4	5
Колір	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком
Запах	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди
Однорідність	Однорідна маса	Маса неоднорідна, спостерігається розшарування та виділення крапель олії на поверхні	Маса неоднорідна, спостерігається розшарування та виділення крапель олії на поверхні	Маса неоднорідна, спостерігається розшарування та виділення крапель олії на поверхні
рН	6,9	Визначення не проводили	Визначення не проводили	Визначення не проводили

Примітка. В таблиці наведені дані трьох досліджень.

З даних таблиць видно, що зразок 1 через 1 добу після приготування розшарується з виділенням крапель олії на поверхні мазевої маси, тому в ньому не проводили визначення рН та виключили його з подальших досліджень.

Таблиця 3.4.

**Органолептичні показники якості зразка № 2
з вмістом емульгатора Lanol P 4%**

Показник	Термін зберігання			
	після приготування	1 доба	2 доби	3 доби
1	2	3	4	5
Колір	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком
Запах	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди
Однорідність	Однорідна маса	Однорідна маса	Маса неоднорідна, спостерігається розшарування та виділення крапель олії на поверхні	Маса неоднорідна, спостерігається розшарування та виділення крапель олії на поверхні
рН	6,8	6,7	Визначення не проводили	Визначення не проводили

Примітка. В таблиці наведені дані трьох досліджень.

Таблиця 3.5.

**Органолептичні показники якості зразка № 3
з вмістом емульгатора Lanol P 6%**

Показник	Термін зберігання			
	після приготування	1 доба	2 доби	3 доби
1	2	3	4	5
Колір	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком
Запах	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди
Однорідність	Однорідна маса	Однорідна маса	Маса неоднорідна, спостерігається розшарування	Маса неоднорідна, спостерігається розшарування
pH	6,9	6,8	Визначення не проводили	Визначення не проводили

Примітка. В таблиці наведені дані трьох досліджень.

В зразках № 2 та № 3 спостерігалися ознаки розшарування через 2 доби спостережень, тому в них також не проводили визначення pH та виключили з подальших досліджень.

Таблиця 3.6.

**Органолептичні показники якості зразка № 4
з вмістом емульгатора Lanol P 8%**

Показник	Термін зберігання			
	після	1 доба	2 доби	3 доби

	приготування			
1	2	3	4	5
Колір	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком
Запах	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди
Однорідність	Однорідна маса	Однорідна маса	Однорідна маса	Однорідна маса
pH	6,9	6,8	6,8	6,6

Примітка. В таблиці наведені дані трьох досліджень.

Таблиця 3.7.

**Органолептичні показники якості зразка № 5
з вмістом емульгатора Lanol P 10%**

Показник	Термін зберігання			
	після приготування	1 доба	2 доби	3 доби
1	2	3	4	5
Колір	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком
Запах	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди
Однорідність	Однорідна маса	Однорідна маса	Однорідна маса	Однорідна маса
pH	6,8	6,8	6,7	6,7

Примітка. В таблиці наведені дані трьох досліджень.

Зразки № 4 та № 5 залишалися стабільними впродовж 3 діб спостережень. Тому їх було закладено на зберігання у банках жовтогарячого скла з кришкою температури холодильника.

Обрані зразки № 4 та № 5 вивчали за показниками згідно методик, викладених в розділі 2: зовнішній вигляд, колір, запах, легкість нанесення, рН, термостабільність, колоїдна стабільність.

3.2. Вивчення стабільності зразків мазі в процесі зберігання

Згідно вимог ДФУ мазі екстемпорального виготовлення потрібно зберігати в прохолодному захищеному від світла місці в добре закупорених банках, тому що при високих і низьких температурах емульсійні мазі можуть розшаруватися.

Протягом 30 діб проводили дослідження органолептичних показників якості обраних зразків та їх стабільність. Також визначалися показник рН (табл. 3.8).

Таблиця 3.8.

**Показники якості досліджуваних зразків мазей
(строк зберігання – 30 діб)**

Показник	Термін зберігання			
	після приготування	10 діб	20 діб	30 діб
1	2	3	4	5
Зразок 4				
Колір	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком
Запах	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди
Однорідність	Однорідна маса	Однорідна маса	Однорідна маса	Маса неоднорідна, спостерігається незначне розшарування
рН	6,9	6,7	6,4	Визначення не проводили

1	2	3	4	5
Зразок 5				
Колір	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком	Білий з жовтим відтінком
Запах	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди	Легкий запах олії лаванди
Однорідність	Однорідна маса	Однорідна маса	Однорідна маса	Однорідна маса
pH	6,8	6,7	6,7	6,5

Примітка. В таблиці наведені дані трьох досліджень.

Результати досліджень наведені в таблиці 3.8, з яких видно, що в зразку № 4 з вмістом емульгатору Lanol P в кількості 4 % залишався стабільним протягом 20 діб зберігання. Через 30 діб в даному зразку спостерігалися ознаки розшарування, тому визначення pH наприкінці досліджень в ньому не проводили.

Зразок № 5 з вмістом емульгатору Lanol P в кількості 10 % залишався стабільним протягом всього строку спостережень – 30 діб. В ньому не спостерігалось візуальних змін, значення pH суттєво не змінювалось, що дозволяє зробити висновок те, ще компоненти мазі залишаються стабільними.

Таким чином, на підставі проведених досліджень був обраний наступний склад емульсійної мазі з рослинними компонентами для застосування в терапії дерматологічних захворювань, зокрема дерматитів з різними клінічними проявами (табл. 3.9).

Таблиця 3.9.

Компонент мазі	%	Склад № 5
Олія мигдалева	5	2,5
Олію нагідок (календули)	5	2,5
Олія ромашки	5	2,5
Ефірна олія лаванди	-	10 крапель
Lanol P	10%	5,0

Вода очищена		32,5 мл
Загальна маса мазі	100	50,0

При обґрунтуванні складу мазі була запропонована екстемпоральна технологія (рис. 3.1):

Рисунок 3.1.

Технологічна схема приготування емульсійної мазі



3.4. Розробка технологічної інструкції

Технологічна інструкція з виготовлення дерматологічної мазі в умовах аптек

Компонент мазі	%	Кількість
Олія мигдалева	5	2,5
Олію нагідок (календули)	5	2,5
Олія ромашки	5	2,5
Ефірна олія лаванди	-	10 крапель
Lanol P	10%	5,0
Вода очищена		32,5 мл
<i>Загальна маса мазі</i>	<i>100</i>	<i>50,0</i>

Мазь однорідна, від білого до світло-жовтого кольору, з характерним специфічним запахом.

Випускають ЛП у контейнерах з темного скла або пластмасових контейнерах місткістю 30,0 г з нагвинчуваною пластмасовою кришкою.

Характеристика матеріалів дерматологічної мазі

№ з/п	Найменування матеріалу	НТД
1	Контейнери з темного скла	ОСТ 64-2-71-80
2	Кришки пластмасові нагвинчувальні	ОСТ 64-2-87-81
3	Прокладки з картону	ТУ 64-2-269-78
4	Етикетки	ГОСТ 18510-87
5	Туби алюмінієві	ТУ 9467-004-32807885-2002
6	Бушони	ГОСТ 17527-86
7	Коробки з картону для споживчої тари	ГОСТ 7933-89

Однією серією препарату, виготовленого в аптеці, вважають продукцію, одержану в ємності від однієї заправки інгредієнтів

Зберігають дерматологічну мазь у захищеному від світла, прохолодному місці протягом 10 діб.

Технологічна схема виготовлення та постадійний контроль



Рис. 3.2. Технологічна схема виготовлення дерматологічної мазі.

Виклад технологічного процесу виготовлення дерматологічної мазі.

Технологія мазі розроблена із врахуванням властивостей компонентів, що входять до їх складу, і властивостей мазі дисперсної системи. Виробництво мазі включає в себе процеси плавлення, перемішування, розчинення, диспергування, гомогенізації.

Технологічна схема виробництва мазі складається із 5 стадій.

Стадія 1. Підготочі роботи.

1.1. Підготовка виробництва. Технологічний процес виробництва мазей повинен проводитися з дотриманням необхідних санітарних правил і вимог GMP. З метою попередження мікробної контамінації проводяться технологічні і санітарні роботи по підготовці виробничих приміщень, технологічного обладнання, технологічного одягу та персоналу.

Перелік обладнання для виготовлення дерматологічної мазі

№ з/п	Найменування обладнання	НТД
1	Електронні лабораторні ваги	Марка Axis A 500 R
2	Баня водяна лабораторна	ТУ 64-1-2850-80
3	Мірний посуд для відмірювання води очищеної (циліндри)	Відповідно ГОСТу
4	Чашка випарювальна порцелянова	ГОСТ 9147-80
5	Стакан термостійкий	Відповідно ГОСТу
6	Ступка з товкачиком	ГОСТ 9147-73
7	Пакувальний стіл	
8	Тубонаповнююча машинка	
9	Аналітичні ваги 2 класу	
10	Лабораторний рН-метр - мілівольтметр	

1.2. Підготовка сировини. АФІ та допоміжні речовини проходять вхідний контроль якості. На електронних вагах в збірники послідовно відважують всі компоненти і передають в щільно закритих ємкостях на стадію 2.

Стадія 2. Приготування дерматологічної мазі.

<i>Стадія Приготування олійної фази.</i>	<i>I.</i>	У порцелянову чашку відважують олії – мигдалеву, нагідок та ромашки. На водяній бані підігривають суміш олій, контролюючи температуру термометром. При температурі 60°C додають розраховану кількість емульгатора Lanol P, підігривають до повного розплавлення емульгатора до отримання прозорої суміші.
<i>Стадія Приготування водної фази.</i>	<i>II.</i>	В термостійку підставку за допомогою мірного циліндра відміряють розраховану кількість води очищеної, і підігривають до температури 50-60°C.
<i>Стадія Змішування олійної та водної фази.</i>	<i>III.</i>	Суміш рослинних олій та емульгатора Lanol P переносять до ступки, яка була попередньо підігріта на водяній бані. Швидко додають теплу сумі води очищеної, ретельно перемішуємо (емульгуємо) до повного охолодження і отримання однорідної маси білого кольору. До

	напівохолодженої маси додають краплями ефірну олію лаванди, ретельно перемішуємо.
--	---

Перемішують мазь до однорідності. Після гомогенізації відбирають контрольні проби і проводять аналіз проміжного продукту.

М'які лікарські засоби звичайно контролюють за такими показниками якості: опис, ідентифікація, мікробіологічна чистота, кількісне визначення.

Якщо необхідно, додатково контролюють розмір частинок, рН, кислотне і перекисне числа, супровідні домішки, стерильність, герметичність контейнера.

Дослідження розчинності АФІ в компонентах основи та різних розчинниках проводили за методикою, яка наведена в ДФУ.

Органолептичні властивості (колір, запах, ознаки фізичної нестабільності: агрегація часток, коагуляція, розшарування) досліджують згідно з вимогами, наведеними у ДФУ та розділі 2 цієї роботи.

Однорідність визначають за зовнішнім виглядом та за методикою, наведеною ДФУ, стаття «М'які лікарські засоби для місцевого застосування».

Розмір часточок дисперсної фази в модельних зразках мазі визначають методом оптичної мікроскопії (ДФУ 2.0, п. 2.9.37) за допомогою люмінесцентного мікроскопа «ЛОМО МИКМЕД – 2, варіант 11» з вмонтованою цифровою камерою.

Визначення значення рН водних розчинів досліджуваної мазі проводять потенціометричним методом (ДФУ 2.0, п. 2.2.3). За методикою: 1,0 г мазі (точна наважка) кількісно переносять в мірну колбу на 100 мл, додають 30 мл води, вільній від вуглецю діоксиду Р, розчиняють і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл. Одержаний розчин фільтрують і у фільтраті визначали реакцію середовища при кімнатній температурі за допомогою рН-метра.

Стадія 3. Фасування дерматологічної мазі.

Отриману мазь фасують по 30,0 г у контейнери з темного скла з нагвинчу вальними кришками або за допомогою тубонаповнювальної машини розфасовують в алюмінієві туби з бушонами. При цьому контролюють точність дозування, продуктивність автомата і маркування туб. На пакувальному столі кожний контейнер з темного скла або алюмінієву тубу вручну укладають до коробки з картону для споживчої тари по ГОСТ 7933-89, картону з хром-ерзацу по ТУ 13-0281020-97-90 або ТУ 13-0281020-77-89. Розфасовану мазь передають на стадію 4.

Стадія 4. Контроль готової продукції:

Контролюють готовий лікарський препарат за показниками: відхилення в масі, правильність пакування та якість закупорювання.

Маса вмісту мазі в кожному окремому контейнері або тубі має бути від 28,8 г до 31,2 г ($30,0 \pm 4\%$).

Мазь передають на стадію 5.

Стадія 5. Оформлення готового лікарського препарату.

Лікарські препарати, виготовлені «про запас», мають бути оформлені згідно вимог статті ДФУ «Екстемпоральні лікарські засоби», «Інструкції щодо виготовлення м'яких лікарських засобів в умовах аптек» п 22 (метод. реком. «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек»).

На етикетці мають бути наступні позначення:

- емблема медицини чи емблема медицини та/або емблема (логотип) суб'єкта господарювання;
- номер чи назва аптеки, адреса, назва суб'єкта господарювання;
- назва і/або склад лікарського препарату;
- серія;
- дата виготовлення;
- термін придатності;
- приготував, перевірів, відпустив.

На етикетці зазначають назву та склад препарату українською та латинською мовами, дозу АФІ, способи застосування, умови зберігання, «Берегти від дітей», «зберігати у прохолодному та темному місці», номер серії, термін придатності, підпис особи, яка виготовила і яка здійснила контроль згідно технологічної інструкції. Контролюють правильність оформлення етикеток (назва ЛП, дата виготовлення, номер серії, термін придатності).

Умови, термін зберігання. Мазь дерматологічну зберігають у щільно закупореній тарі при температурі не вище 25 °С, протягом 10 днів.

Висновки до розділу 3

1. Обґрунтований вибір діючих компонентів мазі з урахуванням її використання.
2. Експериментально обрана концентрація емульгатору рослинного походження Lanol P. Вона становить 10%.
3. Доведена стабільність мазі в процесі зберігання при температурі холодильника протягом 30 діб.
4. Запропонована технологія екстемпоральної мазі з рослинними компонентами.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз даних літератури щодо етіології та патогенезу дерматологічних захворювань. Розглянуто існуючі класифікації та сучасні підходи до терапії дерматологічних захворювань різної етіології.
2. Доведено актуальність компонентів рослинного походження для застосування в дерматології для забезпечення комплексної дії препаратів для наскірного застосування.
3. Теоретично обґрунтовано вибір діючих та допоміжних компонентів лікарського засобу.
4. Запропоновано екстемпоральну технологію мазі.
5. Доведено стабільність мазі обраного складу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Екстемпоральні мазі: аналіз якості за сучасними вимогами / Л. П. Савченко, К. А. Умінська, В. О. Вракін, В. А. Георгіянц. Фармація ХХІ століття: тенденції та перспективи: мат. VIII Національного з'їзду фармацевтів України, Харків, 13-16 вересня 2016 р. У 2 т., Т. 1., Харків, Вид-во НФаУ, 2016. С. 210.
2. Мир лекарственных растений NSP: Иллюстрированный справочник / под ред. П.В. Дружинина, А.Ф. Новикова; сост. И. Турова. – М., 2010.
3. Савченко Л. П., Умінська К. А., Георгіянц В. А. Використання методу Headspace для експрес-аналізу екстемпоральної мазі з настоянками календули та евкаліпту. Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2017. Вип. 28. С. 115-122.
4. Фармакогнозия. Лекарственное сырьё растительного и животного происхождения: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева. – СПб.: СпецЛит, 2010.
5. Almeida, I.F.; Maleckova, J.; Saffi, R.; Monteiro, H.; Goios, F.; Amaral, M.H.; Costa, P.C.; Garrido, J.; Silva, P.; Pestana, N.; *et al.* Characterization of an antioxidant surfactant-free topical formulation containing *Castanea sativa* leaf extract. *Drug Dev. Ind. Pharm.* **2015**, *41*, 148–155. [**Google Scholar**] [**CrossRef**] [**PubMed**]
6. Alper A, Mesut G, Elif Mine K. Deep learning based skin cancer diagnosis. 2017 Jun 29 Presented at: 2017 25th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU); 15-18 May 2017; Antalya, Turkey. [**CrossRef**]
7. Alper B, Mehmet Emin Y, Hasan B, Abdullah Ç. Deep neural network based diagnosis system for melanoma skin cancer. 2017 Jun 29 Presented at: 2017 25th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU); 15-18 May 2017; Antalya, Turkey p. 2017. [**CrossRef**]

8. Amaral, L.F.; Moriel, P.; Foglio, M.A.; Mazzola, P.G. Caryocar brasiliense supercritical CO₂ extract possesses antimicrobial and antioxidant properties useful for personal care products. *BMC Complement Altern. Med.* **2014**, *14*. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Anitha, T. Medicinal plants used in skin protection. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* **2012**, *5*, 35–38. [[Google Scholar](#)]
10. Barreira, J.C.; Casal, S.; Ferreira, I.C.; Peres, A.M.; Pereira, J.A.; Oliveira, M.B. Chemical characterization of chestnut cultivars from three consecutive years: Chemometrics and contribution for authentication. *Food Chem. Toxicol.* **2012**, *50*, 2311–2317. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Barros, L.; Carvalho, A.M.; Ferreira, I.C. Comparing the composition and bioactivity of crataegus monogyna flowers and fruits used in folk medicine. *Phytochem. Anal.* **2011**, *22*, 181–188. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Barroso, M.R.; Barros, L.; Dueñas, M.; Carvalho, A.M.; Santos-Buelga, C.; Fernandes, I.P.; Barreiro, M.F.; Ferreira, I.C.F.R. Exploring the antioxidant potential of *Helichrysum stoechas* (L.) moench phenolic compounds for cosmetic applications: Chemical characterization, microencapsulation and incorporation into a moisturizer. *Ind. Crops Prod.* **2014**, *53*, 330–336. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
13. Brinker TJ, Hekler A, Utikal JS, Grabe N, Schadendorf D, Klode J, et al. Skin cancer classification using convolutional neural networks: systematic review. *J Med Internet Res* 2018 Oct 17;20(10):e11936. [[CrossRef](#)]
14. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 2017 Jan 25;542(7639):115-118. [[CrossRef](#)]
15. *European Pharmacopoeia 8.0*, 8th ed.; EDQM—European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare (Council of Europe): Strasburg, France, 2014.

16. Fiume, M.M.; Bergfeld, W.F.; Belsito, D.V.; Hill, R.A.; Klaassen, C.D.; Liebler, D.C.; Shank, R.C.; Marks, J.G., Jr.; Slaga, T.J.; Slaga, T.J.; *et al.* Safety assessment of *Vitis vinifera* (Grape)-derived ingredients as used in cosmetics. *Int. J. Toxicol.* **2014**, *33*, 48S–83S. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Food and Drug Administration (FDA). *Frequency of Use of Cosmetic Ingredients*; FDA: Washington, DC, USA, 2012.
18. Fowler, J.F., Jr.; Woolery-Loyd, H.; Waldorf, H.; Saini, R. Innovations in natural ingredients and their use in skin care. *J. Drugs Dermatol.* **2010**, *9*, s72–s81. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
19. Fujisawa Y, Otomo Y, Ogata Y, Nakamura Y, Fujita R, Ishitsuka Y, *et al.* Deep-learning-based, computer-aided classifier developed with a small dataset of clinical images surpasses board-certified dermatologists in skin tumour diagnosis. *Br J Dermatol* 2019 Feb;180(2):373-381. [[CrossRef](#)] [[Medline](#)]
20. Haddouchi, F.; Chaouche, T.M.; Ksouri, R.; Medini, F.; Sekkal, F.Z.; Benmansour, A. Antioxidant activity profiling by spectrophotometric methods of aqueous methanolic extracts of *Helichrysum stoechas* subsp. *rupestre* and *Phagnalon saxatile* subsp. *saxatile*. *Chin. J. Nat. Med.* **2014**, *12*, 415–422. [[Google Scholar](#)]
21. Haloui, E.; Marzouk, B.; Marzouk, Z.; Bouraoui, A.; Fenina, N. Hydroxytyrosol and oleuropein from olive leaves: Potent anti-inflammatory and analgesic activities. *J. Food Agric. Environ.* **2011**, *9*, 128–133. [[Google Scholar](#)]
22. Han SS, Kim MS, Lim W, Park GH, Park I, Chang SE. Classification of the clinical images for benign and malignant cutaneous tumors using a deep learning algorithm. *Journal of Investigative Dermatology* 2018 Jul;138(7):1529-1538. [[CrossRef](#)]
23. Haofu L, Jiebo L. A deep learning approach to universal skin disease classification. *AI Magazine* 2018 Sep 18:2015.

24. Haofu L, Yuncheng L, Jiebo L. Skin disease classification versus skin lesion characterization: achieving robust diagnosis using multi-label deep neural networks. 2017 Apr 24 Presented at: 2016 23rd International Conference on Pattern Recognition (ICPR); 4-8 Dec. 2016; Cancun, Mexico. [[CrossRef](#)]
25. Hara, T.; Matsui, H.; Shimizu, H. Suppression of microbial metabolic pathways inhibits the generation of the human body odor component diacetyl by *Staphylococcus* spp. *PLoS ONE* **2014**, *9*. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Hashmi S. ‘Coming of Age’ of artificial intelligence: evolution of survivorship care through information technology. *Bone Marrow Transplant* 2015 Nov 9;51(1):41-42. [[CrossRef](#)]
27. Hollestein LM, Nijsten T. An insight into the global burden of skin diseases. *Journal of Investigative Dermatology* 2014 Jun;134(6):1499-1501. [[CrossRef](#)]
28. Iravani, S.; Zolfaghari, B. Pharmaceutical and nutraceutical effects of *Pinus pinaster* bark extract. *Res. Pharm. Sci.* **2011**, *6*, 1–11. [[Google Scholar](#)] [[PubMed](#)]
29. Jufeng Y, Xiaoxiao S, Jie L, Paul L. R. Clinical skin lesion diagnosis using representations inspired by dermatologist criteria. 2018 Dec 17 Presented at: J.L., Clinical Skin Lesion Diagnosis using Representations Inspired by Dermatologist Criteria, in IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition; 2018; Salt Lake City, UT, USA. [[CrossRef](#)]
30. Karimkhani C, Dellavalle RP, Coffeng LE, Flohr C, Hay RJ, Langan SM, et al. Global skin disease morbidity and mortality: an update from the Global Burden of Disease study 2013. *JAMA Dermatol* 2017 May 01;153(5):406-412 [[FREE Full text](#)] [[CrossRef](#)] [[Medline](#)]
31. Keser, S.; Demir, E.; Yilmaz, O. Phytochemicals and antioxidant activity of the almond kernel (*Prunus dulcis* mill.) from Turkey. *J. Chem. Soc. Pak.* **2014**, *36*, 534–541. [[Google Scholar](#)]

- 32.Li CX, Shen CB, Xue K, Shen X, Jing Y, Wang ZY, et al. Artificial intelligence in dermatology: past, present, and future. *Chin Med J (Engl)* 2019 Sep 05;132(17):2017-2020 [[FREE Full text](#)] [[CrossRef](#)] [[Medline](#)]
- 33.Liu Y, Jain A, Eng C, Way DH, Lee K, Bui P, et al. A deep learning system for differential diagnosis of skin diseases. *Nat Med* 2020 May 18;26(6):900-908. [[CrossRef](#)]
- 34.Mapunya, M.B.; Nikolova, R.V.; Lall, N. Melanogenesis and antityrosinase activity of selected south african plants. *Evid.-Based Complement. Alternat. Med.* **2012**, 2012. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- 35.Maqsood, S.; Benjakul, S. Comparative studies of four different phenolic compounds on *in vitro* antioxidative activity and the preventive effect on lipid oxidation of fish oil emulsion and fish mince. *Food Chem.* **2010**, 119, 123–132. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- 36.Marini, A.; Grether-Beck, S.; Jaenicke, T.; Weber, M.; Burki, C.; Formann, P.; Brenden, H.; Schonlau, F.; Krutmann, J. Pycnogenol[®] effects on skin elasticity and hydration coincide with increased gene expressions of collagen type I and hyaluronic acid synthase in women. *Skin Pharmacol. Physiol.* **2012**, 25, 86–92. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- 37.Miralles, P.; Chisvert, A.; Salvador, A. Determination of hydroxytyrosol and tyrosol by liquid chromatography for the quality control of cosmetic products based on olive extracts. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2015**, 102, 157–161. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- 38.Mukul, S.; Surabhi, K.; Atul, N. Cosmeceuticals for the skin: An overview. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* **2011**, 4, 1–6. [[Google Scholar](#)]
- 39.Naylor CD. On the prospects for a (deep) learning health care system. *JAMA* 2018 Sep 18;320(11):1099. [[CrossRef](#)]
- 40.Pal A, Garain U, Chandra A, Chatterjee R, Senapati S. Psoriasis skin biopsy image segmentation using deep convolutional neural network. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2018 Jun;159:59-69. [[CrossRef](#)]

41. Pangti R, Mathur J, Chouhan V, Kumar S, Rajput L, Shah S, et al. A machine learning-based, decision support, mobile phone application for diagnosis of common dermatological diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020 Nov 12;35(2):536-545. [[CrossRef](#)]
42. Pérez-Bonilla, M.; Salido, S.; van Beek, T.A.; Altarejos, J. Radical-scavenging compounds from olive tree (*Olea europaea* L.) wood. *J. Agric. Food Chem.* **2013**, *62*, 144–151. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Ponomarenko, J.; Trouillas, P.; Martin, N.; Dizhbite, T.; Krasilnikova, J.; Telysheva, G. Elucidation of antioxidant properties of wood bark derived saturated diarylheptanoids: A comprehensive (DFT-supported) understanding. *Phytochemistry* **2014**, *103*, 178–187. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Rains, J.L.; Jain, S.K. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic. Biol. Med.* **2011**, *50*, 567–575. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Rao, H.J. Therapeutic applications of almonds (*Prunus amygdalus* L.): A review. *J. Clin. Diagn. Res.* **2012**, *6*, 130–135. [[Google Scholar](#)]
46. Ren S, He K, Girshick R, Sun J. Faster R-CNN: towards real-time object detection with region proposal networks. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 2017 Jun 1;39(6):1137-1149. [[CrossRef](#)] [[Medline](#)]
47. Ross G, Jeff D, Trevor D, Jitendra M. Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation. : IEEE; 2014 Sep 25 Presented at: 2014 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition; Columbus, OH, USA; 23-28 June 2014 p. 2014. [[CrossRef](#)]
48. Ross G. Fast R-CNN, in Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision. 2015 Sep 07 Presented at: 2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV); Dec. 7-13, 2015; Santiago p. 1440-1448. [[CrossRef](#)]
49. Shalizar Jalali, A.; Hasanzadeh, S. Crataegus monogyna fruit aqueous extract as a protective agent against doxorubicin-induced reproductive

- toxicity in male rats. *Avicenna J. Phytomed.* **2013**, *3*, 159–170. [**Google Scholar**] [**PubMed**]
50. Sies K, Winkler JK, Fink C, Bardehle F, Toberer F, Buhl T, et al. Past and present of computer-assisted dermoscopic diagnosis: performance of a conventional image analyser versus a convolutional neural network in a prospective data set of 1,981 skin lesions. *European Journal of Cancer* 2020 Aug;135:39-46. [[CrossRef](#)]
51. Sun X, Yang J, Sun M, Wang K. A benchmark for automatic visual classification of clinical skin disease images, in European Conference on Computer Vision. 2016 Sep 17 Presented at: European Conference on Computer Vision; October 8-16, 2016; Amsterdam p. 2016. [[CrossRef](#)]
52. Tschandl P, Kittler H, Argenziano G. A pretrained neural network shows similar diagnostic accuracy to medical students in categorizing dermoscopic images after comparable training conditions. *Br J Dermatol* 2017 Jul 19;177(3):867-869. [[CrossRef](#)]
53. Tschandl P, Rinner C, Apalla Z, Argenziano G, Codella N, Halpern A, et al. Human–computer collaboration for skin cancer recognition. *Nat Med* 2020 Jun 22;26(8):1229-1234. [[CrossRef](#)]
54. Wang, S.; Liu, X.-M.; Zhang, J.; Zhang, Y.-Q. An efficient preparation of mulberroside a from the branch bark of mulberry and its effect on the inhibition of tyrosinase activity. *PLoS ONE* **2014**, *9*. [**Google Scholar**] [[CrossRef](#)] [**PubMed**]
55. Xiaoxiao S, Jufeng Y, Ming S, Kai W. A benchmark for automatic visual classification of clinical skin disease images. 2016 Sep 17 Presented at: European Conference on Computer Vision; October 11-14, 2016; Amsterdam, The Netherlands. [[CrossRef](#)]

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 ” вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Інна ДРЕДУН

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування дерматиту», керівник кваліфікаційної роботи: Світлана ОЛІЙНИК, к.фарм.н., асистент, 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: Теоретичне обґрунтування та експериментальні дослідження щодо розробки складу та технології екстемпоральної мазі на основі компонентів рослинного походження для застосування в дерматології.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз даних літератури щодо етіології, патогенезу, класифікації та сучасних підходів до лікування дерматологічних захворювань різної етіології; проаналізувати дані щодо застосування компонентів рослинного походження для застосування в дерматології для забезпечення комплексної дії; обґрунтувати вибір діючих та допоміжних речовин лікарського засобу; на підставі експериментальних досліджень обрати технологію мазі обґрунтованого складу.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 6 таблиць, 3 рисунки.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Світлана ОЛІЙНИК, асистент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	28.09.2022	28.09.2022
2	Світлана ОЛІЙНИК, асистент закладу вищої освіти кафедри технології ліків	28.09.2022	28.09.2022
3	Світлана ОЛІЙНИК, 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 експериментальних досліджень	Жовтень- Лютий 2022	виконано
4	Оформлення роботи	Березень 2023	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Інна ДРЕДУН

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Світлана ОЛІЙНИК

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.	Дредун Інна Олександрівна	Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування дерматиту	Development of the composition and technology of extemporaneous ointment for the treatment of dermatitis	ас. Олійник С. В.	доц. Сліпченко Г. Д.

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

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

Комісії з академічної доброчесності про проведення експертизу

щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі

здобувача вищої освіти

№ 111362 від «28» квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Дредун Інни Олександрівни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування дерматиту / Development of the composition and technology of extemporaneous ointment for the treatment of dermatitis », 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 %

15%

ВІДГУК

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

Інна ДРЕДУН

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

Актуальність теми. З проблемами шкіри стикався майже кожен. Вугрі й прищі, жирний блиск, розширені чи закупорені пори, чорні крапки, білі підшкірні «зернятка», судинні дефекти, лущення шкіри, пігментація тощо. Цей список можна продовжити. 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.

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 Інна ДРЕДУН виконана на належному науковому рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____

12 квітня 2023 р.

Світлана ОЛІЙНИК

РЕЦЕНЗІЯ

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

Інна ДРЕДУН

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

Актуальність теми. Натуральні продукти є одним із джерел лікарських засобів у фармацевтичній промисловості, одним із найбільш відомих джерел натурального продукту є лікарські рослини. Лікарські рослини здатні лікувати деякі певні захворювання і можуть бути потенційним джерелом ліків.

Багато важливих ліків є натуральними продуктами або такими, що отримуються з них. Так, майже 39% усіх лікарських засобів, затверджених Управлінням з контролю за продуктами та ліками (FDA, США), мають природне походження, а 48,6% усіх ліків від раку, зареєстрованих з 1940-х років до сьогоднішнього дня, або є природними продуктами, або їх похідними. Натуральні продукти є важливими джерелами в процесі відкриття ліків. Існує більше 200 000 природних метаболітів, які мають різні біоактивні властивості, що свідчить про важливість продуктів природного походження для створення нових лікарських засобів на їх основі.

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 Інна ДРЕДУН за складом і змістом відповідає вимогам і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____ проф. Галина СЛІПЧЕНКО

28 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 Інна ДРЕДУН з доповіддю на тему «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування дерматиту» (науковий керівник: асистент закладу вищої освіти Світлана ОЛІЙНИК).

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 Інна ДРЕДУН до захисту кваліфікаційної роботи за галузю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування дерматиту».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

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

Керівник кваліфікаційної роботи

Тетяна ЯРНИХ

«12» квітня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Інна ДРЕДУН допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ

«28» квітня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Лена ДАВТЯН /