

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ  
ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ»**

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

Карина ЛУЦЕНКО

**Керівник:** асистент закладу вищої освіти кафедри те-  
хнології ліків, к.фарм.н., Світлана ОЛІЙНИК

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти кафедри за-  
водської технології ліків, д.фарм.н.,  
доцент Галина СЛІПЧЕНКО

**Харків – 2023 рік**

## **Анотація.**

Розглянуто сучасний стан етіології та патогенезу запального процесу та підходи до його лікування.

Вивчено можливості застосування вітамінів у дерматології. Обгрунтовано доцільність створення м'якої лікарської форми з ретинолу ацетатом, токоферолу ацетатом та олією обліпихи з метою застосування у дерматології.

Розроблено склад емульгелю з вітамінним комплексом ранозагоювальної, антиоксидантної дії.

Кваліфікаційна робота викладена на 57 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел. Список літератури містить 76 джерел. Робота ілюстрована 9 таблицями.

Ключові слова: запальний процес, вітаміни, емульгель, аристофлекс.

## **ANNOTATION**

The current state of etiology and pathogenesis of the wound process and approaches to its treatment are considered.

The possibilities of using vitamins in dermatology have been studied. The expediency of creating a mild dosage form of retinol acetate, tocopherol acetate and sea buckthorn oil for dermatological use has been substantiated.

The composition of the emulgel with a vitamin complex of wound-healing, antioxidant action has been developed.

The qualification work is presented on 57 pages of typewritten text, consists of an introduction, three sections, general conclusions, a list of used literary sources. The bibliography contains 76 sources. The work is illustrated with 9 tables.

Key words: antinflammatory process, vitamins, emulgel, aristoflex.

## ЗМІСТ

|  |           |
|--|-----------|
| Вступ.....   | 5         |
| <b>Розділ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТИОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ<br/>ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ.....</b>                 | <b>7</b>  |
| 1.1. Етіологія та патогенез запального процесу.....  | 7         |
| 1.2 Вітаміни та їх значення у терапії запального процесу.....  | 28        |
| 1.3 Гелі та їх значення в медицині та фармації.....  |           |
| Висновки до розділу 1.....   | 32        |
| <b>РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>  | <b>33</b> |
| 2.1.Об'єкти дослідження.....   | 33        |
| 2.2. Методи дослідження.....   | 35        |
| Висновки до розділу 2.....   | 36        |
| <b>РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ РАНОЗАГОЮВАЛЬ-<br/>НОГО ГЕЛЮ З ВІТАМІННИМ КОМПЛЕКС-<br/>СОМ.....</b> | <b>37</b> |
| 3.1. Обґрунтування складу емульгелю з вітамінним комплексом.....                                       | 37        |
| Висновки до розділу 3.....   | 51        |
| ВИСНОВКИ.....  | 52        |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....  | 53        |

## ВСТУП

### Актуальність теми.

Запальні неінфекційні захворювання шкіри широко поширені серед населення різних країн і уражують всі соціальні верстви населення. До таких захворювань належать atopічний дерматит, екзема, червоний плоский лишай, псоріаз, кропив'янка та інші.

Рецидивуючий хронічний перебіг дерматозів і їх клінічні прояви негативно впливають на якість життя хворих, викликають серйозні психоемоційні проблеми, порушення соціалізації, а в ряді випадків призводять до стійкої втрати працездатності.

Тому враховуючи не тільки зниження якості життя хворих, а й тяжкі наслідки, що викликають дане захворювання є актуальним розробка нових лікарських засобів та їх дослідження.

Серед великої групи запальних захворювань шкіри особлива увага приділяється вивченню дерматиту та псоріазу, який є одним з найбільш широко поширених дерматозів в структурі запальних неінфекційних захворювань шкіри, яким страждають від 40 до 50 % населення. Враховуючи вищевикладене актуальним є дослідження, спрямовані на розробку нових складів лікарських препаратів для лікування запального процесу.

Мета дослідження. Розробити склад гелю з вітамінним комплексом протизапальної дії.

### Завдання дослідження:

- Розглянути сучасний стан етіології та патогенезу запального процесу та підходи до його лікування.
- Вивчити можливості застосування вітамінів у дерматології.
- Розробити склад емульгелю з вітамінним комплексом ранозагоювальної, антиоксидантної дії.

Об'єкти дослідження. ретинолу ацетат, токоферолу ацетат, олія обліпихи, димексидд.

Предмет дослідження. Дослідження щодо обґрунтування складу гелю з вітамінним комплексом.

Методи дослідження. Органолептичні, фармако-технологічні, фізико-хімічні

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад гелю з вітамінним комплексом.

Наукова новизна. Вперше розроблено склад протизапального гелю з вітамінним комплексом.

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 57 сторінці, включає 9 таблиць, 76 джерел літератури.

# РОЗДІЛ 1

## СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТИОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

### 1.1. Запальні захворювання шкіри, характеристика та класифікація.

Запальні захворювання шкіри – це контактні ураження шкіри в результаті впливу на неї зовнішніх чинників (хімічних, фізичних, біологічних).

Однією з основних груп запальних захворювань шкіри на сьогоднішній день є дерматити. Так у випадку, якщо дерматит розвинувся від зовнішніх факторів, його можна назвати контактним, якщо причиною виникнення є ендогенні причини – токсидермія.



Рис. 1.1 Контактний дермаит

Якщо говорити про класифікацію дерматитів, то єдиної не існує. Проте, найбільш раціональною є класифікація за етіологічними ознаками. А саме:

#### ***I. дерматити від фізичних факторів.***

1. дерматити механічні, або травматичні:

а) потертість,

- б) мозолі,
- в) попрілість.
- 2. дерматити внаслідок променевого впливу:
  - а) дерматит сонячний,
  - б) дерматит від штучних джерел світла,
  - в) дерматит від іонізуючої радіації
- 3. дерматити від електричного струму.
- 4. дерматити від високої і низької температури:
  - а) опіки,
  - б) похолодіння шкіри,
  - в) відмороження.

## ***II. дерматити від хімічних факторів.***

1. Дерматит, викликаний концентрованими неорганічними кислотами і органічними, лугами, солями лужних металів і кислот
2. Дерматит від тривалого впливу на шкіру органічних розчинників
  - алергічний дерматит
    - а) контактний
    - б) токсико-алергічний
    - в) атонічний
    - г) фіксована еритема

## ***III. дерматити від рослин.***

Клінічна картина і вираженість запального процесу дозволяють поділити прості і алергічні дерматити на гострі, підгострі і хронічні.

Гострий простий дерматит може проявлятися в залежності від ступеня ураження трьома стадіями: еритематозна - більш-менш виражені почерво-ніння і набряклість, помірний свербіж і печіння; бульозна – на фоні

еритематозних бульбашок, з'являється підсихаюча шкірка з подальшим лущенням; некротична – з'являється струп і виразка, загоюються рубці.

Всі три стадії розвитку дерматиту необов'язкові, і на будь-якій з них процес може зупинитися. Для алергічного гострого дерматиту характерно утворення великої кількості дрібних везикулярних елементів, підсихаючих в тонкі, шкірки, що легко відлущуються. Розвиток такого процесу призводить до зміни клінічної картини в сторону екземоподібної. Тому, такий дерматит іноді називають алергічним екзематозним дерматитом або контактної екземою.

При підгострому дерматиті спостерігаються ті ж стадії, що і при гострому простому дерматиті, але запальні явища відрізняються меншою інтенсивністю.

Для простого хронічного дерматиту, що виникає під впливом тривалої дії саме слабких подразників, характерно розвиток застійної гіперемії, інфільтрації, гіперкератозу; іноді процес закінчується атрофією шкіри.

До фізичних факторів, що викликають дерматити, відносяться механічні подразники, такі як електричний струм, висока або низька температура навколишнього середовища.

Дерматити від механічних факторів. До дерматитів цього походження відносять потертість, мозолі, деякі форми попрілості, а також тріщини сосків (травматичний дерматит).

Потертість розвивається на обмеженій ділянці шкіри внаслідок тривалого тертя або тиску, зокрема погано підігнутого взуття, накрохмаленою або вовняною білизною, бандажем, протезом, і т.д.

Гостра форма потертості може виражатися лише обмеженою червоністю і набряком, що супроводжуються відчуттям печії. Якщо фактор, що травмує шкіру продовжує діяти, то в осередку гіперемії утворюються округлі або неправильної форми бульбашки, завбільшки до декількох сантиметрів у діаметрі, наповнені серозним або серозно-геморагічним ексудатом, так звана водянка.



Мозолі - обмежене, потовщення рогового шару шкіри, що виникає при частому сильному впливі на ділянки шкіри різних зовнішніх факторів, що призводить до їх травмування; утворюється на долонях від тривалого тиску різних предметів, на ногах від носіння неякісного взуття.

Попрілість виникає в складках шкіри, між пальцями ніг і характеризується гіперемією, мацерацією, поверхневими тріщинками. У новонароджених в перші дні життя може розвинути так званий пелюшковий дерматит, обумовлений тертям пелюшок, подразненням сечі і калу. Процес локалізується на внутрішній поверхні стегон, сідницях, в області промежини, виникаючи спочатку як дерматит, вогнище ураження далі, може інфікуватися, що призводить до зростання тяжкості захворювання.

#### *Дерматити від хімічних факторів*

Дерматити, обумовлені безпосереднім попаданням на шкіру різних хімічних речовин, а також впливом на шкіру речовин, що входять до складу, наприклад, пластичних мас, штучних волокон, фарб, ліків та інше, зазвичай виникають в виробничих умовах і мають тому найбільше клінічне та санітарно-гігієнічне значення як професійні хвороби шкіри.

Дерматит цього ж генезу спостерігаються іноді і в побутових умовах.

Професійні дерматити можуть бути гострими і хронічними простими, але часто є наслідком сенсibiliзації організму (алергічні дерматити). За етіологічним і клінічними ознаками їх можна умовно розділити на наступні групи.

1. Дерматит, викликаний концентрованими неорганічними кислотами (сірчана, соляна, азотна, плавикова) і органічними (мурашина, карболова, оцтова), лугами (їдкий натр, їдке калі), солями лужних металів і кислот (кальцинована сода), це простий дерматит. При впливі зазначених речовин спостерігається різного ступеня коагуляційний некроз в формі струпа, з відділенням якого виявляється виразка, з наступним загоєнням рубцем. При попаданні лугів, мінеральних кислот, карбиду кальцію, хлористого і сірчистого цинку та інших речовин подразнюючої дії в тріщини та уражену шкіру утворюються опіки - невеликі,

від 2 до 10 мм в діаметрі, виразки, досить глибокі, овальної або округлої форми, з рівними, краями, оточені валиком запального інфільтрату, покриті щільною скоринкою.

Через 2-3 тижнів. виразка заживає з утворенням рубця. У запущених випадках при поширенні некрозу в глибині шари шкіри можливо також більш глибокі ураження на локалізованих ділянках сухожилля, кістки (тил кистей, пальці, рідше - долоні, передпліччя).

Тривала дія розчинів слабкої концентрації кислот і лугів викликає хронічний дерматит, що характеризується різним ступенем інфільтрації шкіри та її потовщенням.

2. Дерматит від тривалого впливу на шкіру органічних розчинників (ацетон, бензин, гас, бутанол, хлороформ, толуол, ксилол та ін.) проявляється сухістю, лущенням, утворюються тріщини.

Як правило, це простий дерматит, іноді відбувається сенсibilізація організму. Тривале забруднення шкіри продуктами перегонки кам'яного вугілля і нафти (переважно середні і важкі фракції вуглеводнів - карболова масла, антрацен) і продуктами високотемпературної переробки нафти (смоли, мастила, мазут, гудрон) призводить до хронічного фолікуліту особливо у схильних осіб, причому ураження шкіри тримається і після припинення контакту. Найчастіше уражається шкіра передпліч, стегон, на сідницях. У волосяних фолікулах утворюються чорні пробки, що складаються з масла, пилу і епідермісу; згодом навколо них розвиваються як наслідок реактивного запалення папули і пустули, оточені червоними валиками - так звані масляні фолікуліти.

***Алергічний дерматит, підрозділяється на:***

- 1) контактний алергічний дерматит (від впливу зовнішніх алергенів - пилку, побутових, епідермальних, харчових факторів, компонентів

комах); При контактному алергічному дерматиті відзначаються одно направлена сенсibiliзація, і можна спостерігати зворотний розвиток хвороби при усуненні алергену. У місцях контакту з алергеном спостерігаються ділянки гіперемії з наявністю окремих елементів - папул або пухирців.

2) токсико-алергічний дерматит (токсидермія, що виникає найчастіше при парентеральному введенні факторів що зумовлюють, розвиток алергічних реакцій і супроводжуються сильними ураженнями шкірних покривів). Клінічні прояви токсидермії відрізняються поліморфізмом, висипанням у вигляді суцільної гіперемії, набряком шкіри, дифузним поширенням різних елементів висипання - папул або еритематозних висипань, що супроводжуються інтенсивним свербінням, загальними реакціями (підвищенням температури тіла і таке інше ).

3) атонічний (поєднання атонічних респіраторних захворювань з хронічним рецидивуючим ураженням шкіри - екзема). Атонічний дерматит характеризується рецидивуючим хронічним перебігом, поліморфними висипаннями, симетричним розташуванням елементів на тлі атонічних респіраторних змін або харчової, інсектної алергії.

4) фіксована еритема, що з'являється на шкірних покривах або слизових оболонках у вигляді одного або двох плям з різко окресленими краями розміром до 2-8 см. Периферична зона плям може бути дещо вище.

## **1.2. Аналіз асортименту лікарських засобів, які застосовуються в терапії запальних захворювань шкіри**

Залежно від характеру і тяжкості хвороби фітозасобів можуть мати основне або допоміжне значення. Рослинні засоби ефективні в профілактиці та лікуванні дерматитів, піодермітів, нейродерматози, деяких косметичних порушень.

Загалом в терапії дерматитів використовують наступні активні фармацевтичні інгредієнти:

- ***Гідрокортизон (Hydrocortisone)***

Фармакотерапевтична група: D07AB02 — кортикостероїди для застосування в дерматології.

Основна фармакотерапевтична дія: протизапальна, антиалергічна, протинабрякова, протисвербіжна дія; застосування у рекомендованих дозах не спричиняє пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи

Основні представники вказаної групи наведено в таблиці 1.1

Таблиця 1.1

**Асортимент лікарських препаратів до складу яких входить гідрокортизон**

| <b>Торговельна назва</b> | <b>Виробник/країна</b>                                 | <b>Форма випуску</b>         | <b>Дозування</b> |
|--------------------------|--|------------------------------|------------------|
| ГІДРОКОРТИЗОН            | ВАТ «Нижфарм», м. Нижній Новгород, Російська Федерація | Мазь по 10 г у тубах         | 1%               |
| ЛАТИКОРТ                 | Фармзавод «Єльфа» А.Т., Польща                         | Крем по 15г у тубах          | 0,1%             |
| ЛАТИКОРТ                 | Фармзавод «Єльфа» А.Т., Польща                         | Мазь по 15г у тубах          | 0,1%             |
| ЛОКОЇД КРЕЛО             | Теммлер Італія С.р.л., Італія                          | Емульс. нашкір. по 30г у фл. | 1 мг/г           |
| ЛОКОЇД ЛПОКРЕМ           | Теммлер Італія С.р.Л., Італія                          | Крем по 30г у тубах          | 1 мг/г           |
| ЛОКОЇД®                  | Теммлер Італія С.р.Л., Італія                          | Мазь по 30г у тубах          | 1 мг/г           |
| ЛОКОЇД®                  | Теммлер Італія С.р.л., Італія                          | Крем по 30г у тубах          | 1 мг/г           |

Наступним є лікарська речовина бетаметазон

Відноситься до фармакотерапевтичної групи: D07AC01 — кортикостероїди для застосування в дерматології.

Основна фармакотерапевтична дія: протизапальна, антиалергічна, протинабрякова, протисвербіжна.

Показання для застосування ЛЗ: зменшення запальних проявів дерматозів, чутливих до глюкокортикостероїдної терапії, таких як: екзема БНФ, ВООЗ (атопічна, дитяча, монетоподібна), контактний дерматит, себореїчний дерматит ВООЗ, нейродерміт, сонячний дерматит, ексфоліативний дерматит, стаз-дерматит, радіаційний дерматит, інтритригінозний дерматит, псоріаз БНФ. ВООЗ, аногенітальний та старечий свербіж.

Основні лікарські засоби із вмістом даної речовини наведено в таблиці 1.2.

Таблиця 1.2

**Асортимент торгових найменувань із вмістом бетаметазон**

| Торго-<br>вельна<br>назва | Виробник/країна  | Форма випуску  | До-<br>зування |
|---------------------------|--|--|----------------|
| БЕТАЗОН                   | ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна | Крем д/зовн. застос. по 15г у тубах                  | 0,1%           |
| БЕТАЗОН                   | ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна | Крем д/зовн. застос. по 30г у тубах                  | 0,1%           |
| БЕТАМЕ-<br>ТАЗОН          | ПАТ «Київмедпрепарат», м. Київ, Україна                    | Крем по 15г у тубах                                  | 0,64 мг/г      |
| МЕЗО-<br>ДЕРМ             | ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ, Україна              | Крем по 15г у тубах                                  | 0,1%           |
| МЕЗО-<br>ДЕРМ             | ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ, Україна              | Крем по 30г у тубах                                  | 0,1%           |
| СОДЕРМ                    | мібе ГмбХ Арцнайміттель, Німеччина                         | Р-н д/зовн. застос. у фл. по 15мл, 30мл, 50мл, 100мл | 0,1%           |
| СОДЕРМ                    | мібе ГмбХ Арцнайміттель, Німеччина                         | Мазь по 10г, 25г, 50г, 100г у тубах                  | 0,1%           |
| СОДЕРМ                    | мібе ГмбХ Арцнайміттель, Німеччина                         | Крем по 10г, 25г, 50г, 100г у тубах                  | 0,1%           |
| СОДЕРМ                    | мібе ГмбХ Арцнайміттель, Німеччина                         | Емул. на шкір. у фл. по 20мл, 50мл, 100мл            | 0,1%           |
| ЦЕЛЕСТО-<br>ДЕРМ-В®       | Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія                             | Крем по 15г, 30г у тубах                             | 0,1%           |
| ЦЕЛЕСТО-<br>ДЕРМ-В®       | Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія                             | Мазь по 15г, 30г у тубах                             | 0,1%           |

Також в терапії запальних захворювань шкіри широко використовують клобетазол. Вказаний лікарський препарат відноситься до фармакотерапевтичної групи: D07AD01 — кортикостероїди для місцевого застосування.

Основна фармакотерапевтична дія: протизапальна, судинозвужуюча, зменшення синтезу колагену.

Показання для застосування ЛЗ: псоріаз БНФ (за винятком поширеного бляшкового псоріазу), стійкі екземи БНФ, червоний плескатий лишай, дискоїдний червоний вовчак та інші захворювання шкіри, що не піддаються лікуванню менш активними кортикостероїдами.

Асортимент лікарських засобів, які присутні на ринку України із вмістом клобетазолу представлені в таблиці 1.3.

Таблиця 1.3.

**Асортимент препаратів із вмістом клобетазолу**

| <b>Торго-<br/>вельна<br/>назва</b> | <b>Виробник/країна</b>   | <b>Форма випуску</b>                                      | <b>До-<br/>зування</b> |
|------------------------------------|--|---|------------------------|
| КЛЮ-<br>БЕСКІН                     | ТОВ «Фармацевтична<br>компанія «Здоров'я»,<br>м. Харків, Україна | Крем по 25г у тубах                                       | 0,05%                  |
| ДЕЛОР®                             | Фарма Інтернешенал,<br>Йорданія                                  | Крем по 25г<br>у алюм. тубі                               | 0,5 мг/г               |
| ДЕЛОР®                             | Фарма Інтернешенал,<br>Йорданія                                  | Мазь по 25г<br>у алюм. тубі                               | 0,5 мг/г               |
| ДЕРМО-<br>ВЕЙТ™                    | ГлаксоСмітКляйн Фар-<br>масьютикалз С.А., По-<br>льща            | Мазь по 25г у тубах                                       | 0,05%                  |
| ДЕРМО-<br>ВЕЙТ™                    | ГлаксоСмітКляйн Фар-<br>масьютикалз С.А., По-<br>льща            | Крем по 25г у тубах                                       | 0,05%                  |
| КАРІЗОН                            | мібе ГмбХ Арцнайміт-<br>тель, Німеччина                          | Р-н д/зовн. застос.<br>у фл. по 15мл, 30мл,<br>50мл       | 0,5мг/1мл              |
| КАРІЗОН                            | мібе ГмбХ Арцнайміт-<br>тель, Німеччина                          | Крем д/зовн. застос.<br>по 15г, 30г, 50г у ту-<br>бах     | 0,5мг/1г               |
| КАРІЗОН                            | мібе ГмбХ Арцнайміт-<br>тель, Німеччина                          | Мазь д/зовн. застос.<br>по 15г, 30г, 50г у ту-<br>бах     | 0,5мг/1г               |
| КАРІЗОН                            | мібе ГмбХ Арцнайміт-<br>тель, Німеччина                          | Мазь жирна д/зовн.<br>застос. по 15г, 30г,<br>50г у тубах | 0,5мг/1г               |
| КЛЮ-<br>ВЕЙТ®                      | Фармзавод Єльфа А.Т.,<br>Польща                                  | Крем по 25 г у тубах                                      | 0,5 мг/г               |
| КЛЮ-<br>ВЕЙТ®                      | Фармзавод Єльфа А.Т.,<br>Польща                                  | Мазь по 25г у тубах                                       | 0,5 мг/г               |
| ПОВЕР-<br>КОРТ                     | Гленмарк Фармась-<br>ютикалз ЛТД., Індія                         | Крем по 5г, 15г у ту-<br>бах                              | 0,05%                  |

Таким чином аналіз найбільш популярних лікарських засобів для лікування дерматитів включають групи гормональних лікарських засобів, проте варто врахувати той факт, що вказані лікарські препарати при тривалому застосуванні можуть викликати велику кількість побічних ефектів та призводити до тяжких станів.

Тому, актуальним є створення та розробка нових лікарських засобів які б мали протизапальну дію, та мінімальні побічні прояви.

Також достатньо широко при лікуванні дерматитів використовуються екстемпоральні лікарські засоби.

Асортимент прописів за індивідуальними рецептами представлено в таблиці 1.4.

Таблиця 1.4.

#### Асортимент екстемпоральних лікарських засобів

|  |  |
|--|--|
| <p>Rp.: Acidi borici<br/>Picis liquidae ana 1,2<br/>Pastae Zinci 60,0<br/>Misce, fiat unguentum. Da.<br/>Signa: Антисептична, протизапальна мазь при atopічному дерматиті.</p> | <p>Rp.: Dimedroli 0,5<br/>Solutionis Dimexidi 25 % 50 ml<br/>Lanolini 50,0<br/>Unguenti Prednisoloni 0,5 % 20,0<br/>Aquaе purificatae 50 ml<br/>Axungiae porcinae 50,0<br/>Misce, fiat unguentum. Da.<br/>Signa: При дерматозах.</p>   |
| <p>Rp.: Solutionis Dimedroli spirituosae 10 % 15 ml<br/>Pastae Lassari 15,0<br/>Misce, fiat unguentum. Da.<br/>Signa: Мазь для лікування дерматиту.</p>                        | <p>Rp.: Atropini sulfatis 0,05<br/>Dimedroli 0,3<br/>Tincturae Valerianae<br/>Tincturae Convallariae ana 2,5<br/>Unguenti Naphthalani 1,5<br/>Pastae Zinci 30,0<br/>Misce, fiat unguentum. Da.<br/>Signa: Для лікування дерматиту.</p> |



|   |   |
|---|---|
| <p>Rp.: Dimedroli 0,5<br/> Solutionis Dimexidi 25 % 50 ml<br/> Lanolini 50,0<br/> Unguenti Prednisoloni 0,5 % 20,0<br/> Aquae purificatae 50 ml<br/> Axungiae porcinae 50,0<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: При дерматозах.</p> | <p>Rp.: Zinci oxydi<br/> Unguenti Naphthalani ana 5,0<br/> Tincturae Convallariae<br/> Tincturae Calendulae ana 5 ml<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: При дерматиті.</p>   |
| <p>Rp.: Acidi borici 1,2<br/> Pastae Zinci 60,0<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: Антисептична, протизапальна<br/> мазь при атопічному дерматиті.</p>   | <p>Rp.: Sulfuris 20,0<br/> Unguenti Prednisoloni 15,0<br/> Dimedroli 1,0<br/> Vaselini<br/> Lanolini ana 40,0<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: Антисептична, пом'якшувальна<br/> мазь при сухих формах екземи,<br/> себореїному та атопічному дерматиті.</p> |
| <p>Rp.: Ichthyoli 5,0<br/> Boracis 6,0<br/> Dermatoli 6,0<br/> Zinci oxydi 12,0<br/> Talci 12,0<br/> Glyceroli 15,0<br/> Aquae calcinatae ad 90,0<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: Паста для лікування дерматитів.</p>           | <p>Rp.: Talci 10,0<br/> Zinci oxydi 10,0<br/> Glyceroli 40,0<br/> Aquae calcinatae 40 ml<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: Паста для лікування дерматитів.</p>  |

|   |  |
|---|--|
| <p>Rp.: Zinci oxydi 10,0<br/> Talci 10,0<br/> Glyceroli 15,0<br/> Aquae purificatae 15 ml<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: Паста для лікування дерматитів.</p>               | <p>Rp.: Boracis 2,0<br/> Glyceroli 2,0<br/> Spiritus camphorati 20 ml<br/> Aquae purificatae 100 ml<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: Паста для лікування дерматитів.</p>  |
| <p>Rp.: Dimedroli 0,5<br/> Paraffini 10,0<br/> Olei Vaselini 80,0<br/> Lanolini 10,0<br/> Olei Citri 1,0<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p> | <p>Rp.: Sulfuris praecipitati 6,0<br/> Calcii chloridi 40,0<br/> Spiritus camphorati 100 ml<br/> Solutionis Acidi borici 1% 210 ml<br/> Aquae purificatae 400 ml<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: Паста для лікування дерматитів.</p> |
| <p>Rp.: Unguenti Camphorati 5,0<br/> Ichthyoli 5,0<br/> Misce, fiat unguentum. Da.<br/> Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p>   | <p>Rp.: Picis liquidae 1,0<br/> Pastae Lassari 50,0<br/> Misce. Da.<br/> Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p>   |
| <p>Rp.: Sulfuris praecipitati 3,0<br/> Acidi salicylici 1,0<br/> Pastae Zinci 30,0<br/> Misce. Da.<br/> Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p>                                       | <p>Rp.: Boracis 1,8<br/> Aethanoli 96% 50 ml<br/> Aquae purificatae 60 ml<br/> Misce. Da.<br/> Signa: Паста для лікування дерматитів.</p>  |
| <p>Rp.: Picis liquidae 3,0<br/> Sulfuris praecipitati 3,0<br/> Acidi salicylici 1,0</p>   | <p>Rp.: Pastae Zinci 45,0<br/> Naphthalani liquidi 10,0<br/> Olei Ricini 5,0</p>   |

|  |  |
|--|--|
| <p>Vaselini 30,0</p> <p>Misce, fiat unguentum. Da.</p> <p>Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p>  | <p>Misce. Da.</p> <p>Signa: Антисептична, протизапальна мазь при atopічному дерматиті.</p>   |
| <p>Rp.: Zinci oxydi 6,0</p> <p>Amyli 6,0</p> <p>Talci 6,0</p> <p>Boli albae 2,5</p> <p>Glyceroli 5,0</p> <p>Aquae purificatae 17,5 ml</p> <p>Aethanoli 90 % ad 50,0</p> <p>Misce. Da.</p> <p>Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p> | <p>Rp.: Zinci oxydi 12,0</p> <p>Amyli 12,0</p> <p>Acidi salicylici 1,0</p> <p>Ichthyoli 0,2</p> <p>Sulfuris praecipitati 0,5</p> <p>Resorcini 1,0</p> <p>Vaselini ad 50,0</p> <p>Misce, fiat unguentum. Da.</p> <p>Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p> |
| <p>Rp.: Ichthyoli 1,0</p> <p>Naphthae Naphthalani 5,0</p> <p>Pastae Lassari 25,0</p> <p>Misce. Da.</p> <p>Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p>  | <p>Rp.: Zinci oxydi 3,0</p> <p>Talci 3,0</p> <p>Erythromycini 0,1</p> <p>Olei Helianthi 13,7</p> <p>Ichthyoli 0,2</p> <p>Misce, fiat unguentum. Da.</p> <p>Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p>   |
| <p>Rp.: Unguenti Methylprednisoloni 0,1% 15,0</p> <p>Zinci sulfatis 5,0</p> <p>Olei Olivarum 25,0</p> <p>Misce, fiat unguentum. Da.</p> <p>Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p>   | <p>Rp.: Aethanoli 90% ad 50 ml</p> <p>Zinci oxydi 6,0</p> <p>Amyli 6,0</p> <p>Talci 6,0</p> <p>Boli albae 25,0</p> <p>Misce. Da.</p>   |

|   |   |
|---|---|
|   | <p>Signa: Паста для лікування дерматитів.</p>   |
| <p>Rp.: Mentholi 0,5<br/>Acidi borici 5,0<br/>Vaselini 94,5<br/>Misce, fiat unguentum. Da.<br/>Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p>  | <p>Rp.: Cremoris Fluticasoni 0,5% 15,0<br/>Olei Olivarum 15,0<br/>Misce. Da.<br/>Signa: Мазь для лікування дерматитів.</p>  |
| <p>Rp.: Chlorali hydratis 2,5<br/>Sulfuris praecipitati 1,0<br/>Acidi salicylici 1,0<br/>Resorcini 1,0<br/>Acidi borici 1,8<br/>Glyceroli 5,0<br/>Aethanoli 70% 50 ml<br/>Aquae purificatae 60 ml<br/>Misce. Da.<br/>Signa: Паста для лікування дерматитів.</p> | <p>Rp.: Picis liquidae<br/>Sulfuris praecipitati ana 3,0<br/>Acidi salicylici 1,0<br/>Pastae Zinci 30,0<br/>Misce. Da.<br/>Signa: Антисептична, пом'якшувальна<br/>мазь при сухих формах екземи, себорейному та атопічному дерматиті.</p> |

Таким чином, аналізуючи рецептурні прописи варто відзначити, що серед перелічених форм найбільш часто використовуються саме мазі на основі вазеліну і ланоліну. Діючі речовини направлені на зменшення запальної реакції, зменшення відчуття свербіжжю та подразнення на шкіру.

## **Висновки до розділу 1**

1. Досліджено основні питання щодо сучасного стану, етіології та патогенезу розвитку запальних захворювань шкіри, а саме дерматитів та псоріазу.
2. Вивчено літературні дані щодо основних підходів в терапії запальних захворювань шкіри та досліджено асортимент екстемпоральних лікарських засобів.
3. Вивчено основні напрями індивідуальної терапії запальних захворювань шкіри.

### **1.2 Вітамін та їх значення у терапії ранового процесу**

Незважаючи на те, що препарати для зовнішнього застосування, які містять вітамін, виникли у арсеналі ліків дуже нещодавно, але їх вважають перспективними профілактичними та терапевтичними засобами із загоювальною та відновлюючою дією на шкірний покрив.

Захворювання шкіри можна розділити на такі основні групи:

- захворювання з порушенням зроговіння (псоріаз, звичайний іхтіоз, небульозна вроджена іхтіозиформна еритродермія, хвороба Девержі, червоний волосяний кератоз, оніходистрофія, долонно-підшовна кератодермія),
- алергодерматози (екзема, нейродерміт, токсидермія, фотодерматит),
- себорейні ураження шкіри (себорейний дерматит, звичайні вугри, періоральний дерматит, рожеві вугри),
- шкірні захворювання та стани, що супроводжуються порушенням цілості шкірного покриву (тріщини на стопах, бульозний епідермоліз, посттравматична оніхія, опік 2 ступеня),
- інші захворювання (себорейніс кератоми, склеродермія).

У групу вітамінів, що володіють яскраво вираженим терапевтичним дією, входять вітамін А, вітамін Е, вітамін С, вітаміни групи В, а також нікотинова кислота.

### **Вітамін А**

Вітамін А є одним із 4 жиророзчинних вітамінів поряд з вітаміном D, вітаміном Е та вітаміном К. Він багатofункціональний та незамінний, що означає, що він не виробляється організмом.

Ми часто думаємо про вітамін А як про найважливіший вітамін для зору, однак він виконує кілька інших ролей, пов'язаних з імунною функцією, синтезом білка та клітинною комунікацією. Дефіцит вітаміну А викликає занепокоєння у всьому світі через природні побічні ефекти. За даними ЮНІСЕФ, дефіцит вітаміну А є основною причиною дитячої сліпоти, яку можна запобігти, і іноді вона може залишатися непоміченою, поки не настане незворотна шкода.

Існує 2 хімічні форми вітаміну А:

- Ретиноїди (попередньо сформований вітамін А) До цієї групи входять ретинол, ефіри ретинілу та сітківки, вони в основному містяться в тваринних джерелах, таких як печінка, яєчний жовток або риб'ячий жир.
- Каротиноїди (провітамін А) До цієї групи входять бета-каротин, альфа-каротин і лікопін, які в основному містяться в рослинних джерелах, таких як листові овочі або жовті/помаранчеві овочі та фрукти.

Фізіологія вітаміну А така:

1.- Вживана їжа перетравлюється в шлунку, де з білків вивільняються ретинілпальмітати (ефіри). Ретинол і бета-каротин всмоктуються безпосередньо в тонкій кишці, де ретинілові ефіри і бетакаротин перетворюються на ретинол. Ретинол є найбільш легко засвоюваною формою вітаміну А.

2.-Той ретинол, який поглинається ентероцитами клубової (тонкої кишки) разом з жовчю, потім транспортується до печінки за допомогою хіломікронів, білка, який транспортує жир.

3.-50-80% вітаміну А зберігається в печінці, а решта відкладається в жировій тканині, легенях і нирках.

4.-Коли збережений ретинол вивільняється з печінки в кровообіг до органів-мішеней, він зв'язується з білком, що зв'язує ретинол плазми (RBP4), транспортним білком, що виробляється печінкою, для якого потрібен ЦИНК, який синтезується печінкою; Цей комплекс стабілізується транстретином (TTR), який зменшує виведення нирками.

Ретинол є вирішальним компонентом для розмноження, ембріологічного розвитку, диференціювання клітин, росту, синтезу білка та імунітету у вигляді ретиноєвої кислоти та зору у формі сітківки.

Однією з додаткових ролей вітаміну А є здоров'я епітелію шкіри та слизових оболонок. Це збільшує епітеліальний обмін, що є вирішальним під час загоєння. Він також має антиоксидантну дію, яка запобігає пошкодженню клітин і може запобігти або скасувати дію інших ушкоджуючих агентів.

На додаток до цих переваг він також пов'язаний зі збільшенням колагену, фібронектину, кератиноцитів і фібробластів, які важливі для структури ранової тканини. Були проведені деякі дослідження, які пропонують давати вищі дози вітаміну А пацієнтам з ранами, які не загоюються або повільно загоюються.

## **Вітамін Е**

Вітамін Е також відноситься до жиророзчинних вітамінів з антиоксидантними властивостями, запобігаючи перекисному окисленню ліпідів клітинних мембран та міжклітинних ліпідних пластів рогового шару. Токоферол є одним з найбільш популярних компонентів 38 сучасні косметичні засоби.

Антиоксидантні властивості вітаміну Е активно протидіють вільним радикалам, захищаючи шкіру від них. згубного впливу, завдяки яким

уповільнюється процес старіння шкіри, знижується рівень запальних процесів, стимулюється клітинне дихання, зміцнюються мембрани клітин шкіри.

Токофероли використовують у препарати для сухої та в'янучої шкіри, вони служать активаторами регенеративних процесів у шкірі, мають протизапальний і покращує регенерацію (відновлення) тканин дією, покращують тканинне дихання, стимулюють синтез білків (колагену, ферментних, структурних та скорочувальних білків скелетних та гладких м'язів, міокарда).

Вітамін Е (токоферол) є жиророзчинним вітаміном, важливим антиоксидантом. У природі існує вісім різних форм (ізомерів), які відрізняються біологічною активністю і функціями, що виконуються в організмі. Як антиоксидант, він захищає організм від шкідливого впливу токсинів, як-от молочна кислота. Його дефіцит може бути однією з причин сонливості та анемії [2]. Природний вітамін Е зазвичай позначається як "натуральний" або "d" Вітамін Е, в той час як синтетичний вітамін Е є сумішшю восьми ізомерних форм, зазвичай позначаються "all-rac" або "dl". Токофероли і токотрієноли також доступні в якості похідних складних ефірів, які підвищують молекулярну стабільність при впливі тепла, світла і повітря. Кон'юговані молекули вітаміну Е зазвичай використовуються в харчових добавках; етерифікована молекула видаляється клітинним метаболізмом у кишечнику. вітаміну Е при шкірному застосуванні кон'югатів може бути обмежена (див. місцеве застосування) [1].

Зміст та доступність.

Вітамін Е є найбільш поширеним ліпофільним антиоксидантом, що міститься у шкірі людини. У людини рівень вітаміну Е в епідермісі вищий, ніж у дермі. Хоча переважаючою формою вітаміну Е в шкірі неповноцінних людей є  $\alpha$ -токоферол, шкіра також може утримувати вимірні кількості  $\gamma$ -токоферолу та інших похідних від дієти токоферолів і токотрієнолів [4].

Вітамін Е спочатку накопичується у сальних залозах, перш ніж потрапити на поверхню шкіри через шкірне сало. Після прийому внутрішньо потрібно не менше семи днів, перш ніж вміст вітаміну Е в шкірному салі зміниться.

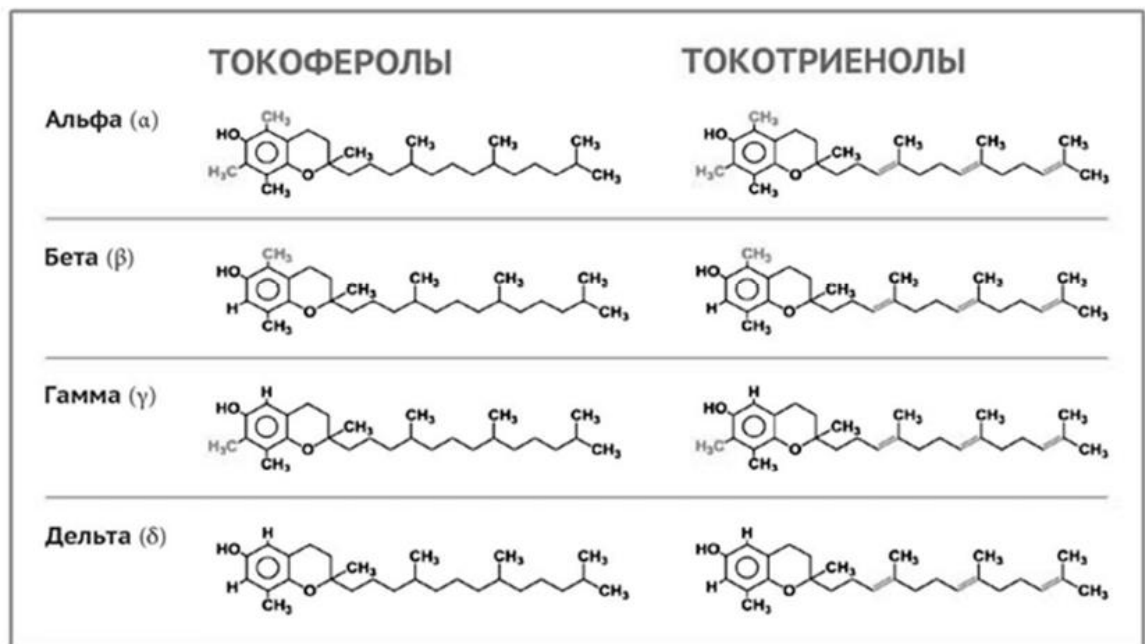


У шкірі відсутні транс-портні білки, специфічні для вітаміну Е. Шкірне сало виділяється на поверхню рогового шару, де воно концентрується в багатій ліпідами позаклітинної матриці цього шару.

Завдяки своїй ліпофільній природі вітамін Е також може проникати у всі нижчі шари шкіри. Рівень вітаміну Е в шкірі вищий у людей з підвищеним виробленням шкірного сала, а також у тих типів шкіри, які природним чином виробляють більше шкірного сала (наприклад, "жирна" шкіра на обличчі проти більш сухої шкіри на руці) [5]. випромінювання або озону знижує вміст вітаміну Е у шкірі, насамперед у роговому шарі.

Концентрація вітаміну Е в епідермісі людини також знижується із віком. Оскільки структура епідермісу змінюється з віком, це може бути пов'язане з підвищеним проникненням ультрафіолету у цей шар.

Жиророзчинний вітамін Е - це не одна речовина, а група біологічних сполук, що містять два типи токоферолу та токотрієнолу. Наукове співтовариство знає 8 різних ізомерів (4 то-коферола і 4 токотрієнолу), що представляють групу вітаміну Е, всі вони мають різні функції. Різниця між токотрієнола і токоферол визначається структурою формул і існуючими хімічними зв'язками декомпозиції (рис.1).



Токотрієноли, що відповідають токоферолам, також називаються латинськими літерами  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ . Токотрієноли легко проникають у жировий шар, прилипають до стінки клітинної мембрани, що значно збільшує їх властивості. Доведені антиокислювальні властивості токотрієнолів приблизно в 60 разів вищі, ніж токоферол, тобто токотрієнол є найпотужнішим антиоксидантом [4].

Усі види вітаміну Е сприяють регенерації клітин, і навіть важливі здоров'ю. Е покращує кровообіг. Основна роль вітаміну Е у шкірі полягає у запобіганні пошкодженню, спричинених вільними радикалами та активними формами кисню; тому використання вітаміну Е у запобіганні УФ-індукованим ушкодженням було широко вивчене. Хоча молекули сімейства вітамінів Е можуть поглинати світло в спектрі UVB, сонцезахисна активність вітаміну Е вважається обмеженою, оскільки він не може поглинати UVA-світло або світло в більш високих довжинах хвиль спектру UVB. Таким чином, первинна фотопротекторна дія вітаміну Е пояснюється його роллю як жиророзчинний антиоксидант.

### **Аскорбінова кислота**

Аскорбінова кислота є водорозчинним вітаміном з антиоксидантними властивостями, що в дермальному шарі шкіри стимулює синтез колагену фібробластами. Вона ж потрібна для синтезу іншого сполучнотканинного білка - еластина, що створює основу стінок кровоносних судин.

**Вітаміни групи В** – мають багатосторонню дію і необхідні для нормального розвитку та функціонування клітин шкіри. В медицині часто використовуються піридоксинсодержачі гелі, що оберігають від можливого інфікування та стимулюють репаративні процеси при порізах, саднах, подряпинах. Застосування гелю знижує рівень мікробного забруднення ран і виразок аж до повної санації.

**Нікотинова кислота** має десенсибілізуючий і судинорозширювальною властивістю, що дає підставу для її застосування з терапевтичною метою при захворюваннях шкіри.

Таким чином, використання вітамінів є високоефективним, а у багатьох випадках і незамінним для створення лікарських засобів зовнішнього застосування з метою лікування низки шкірних захворювань, опіків та ран, що володіють протизапальним, пом'якшуючим, зволожуючим, протисвербіжною та ранозагоювальною дією, що нормалізують процеси ороговіння в шкірі, що посилюють її захисні функції та сприяють відновлення шкіри після пошкодження. Висока біологічна активність таких препаратів та здатність прискорювати процеси репаративної регенерації поєднуються з низькою токсичністю та малою ймовірністю побічних ефектів. У зв'язку з цим використання вітамінів є перспективним і високоефективним для дерматологічної та офтальмологічної практики у лікарських препаратах

### **Вітамін С**

Однією з найвагоміших причин рекомендувати вітамін С є здоров'я шкіри та хронічне загоєння ран. Існує зв'язок між дефіцитом вітаміну С і втратою важливих функцій шкіри. Погане загоєння ран пов'язане зі зниженням утворення колагену, витонченням рогового шару та підшкірною кровотечею через ламкість та втрату сполучної тканини.<sup>1</sup>

Кілька повідомлень вказують на те, що рівень вітаміну С нижчий у старій або фотопшкодженій шкірі. Питання в тому, що було першим, курка чи яйце; старіла та пошкоджена шкіра або низький рівень вітаміну С. У будь-якому випадку, дослідження показують, що люди, які реагують на добавки вітаміну С покращеним загоєнням ран, є тими, у кого низький рівень у шкірі.<sup>2</sup> У здорових людей, які добре харчуються, зазвичай не відбувається прискорення загоєння ран за допомогою добавок вітаміну С.

У курців, зокрема, знижений рівень вітаміну С порівняно з некурцями. Ці рівні можна підвищити шляхом відмови від куріння або прийому добавок вітаміну С, що призводить до покращення загоєння ран.<sup>3</sup>

Іноді у людей низький рівень вітаміну С у шкірі через неправильне харчування. Хороше здоров'я шкіри позитивно пов'язане з вживанням фруктів і

овочів у ряді добре проведених інтервенційних досліджень. Статус вітаміну С тісно пов'язаний із споживанням фруктів і овочів.<sup>4</sup>

Є й інші способи, якими вітамін С зберігає шкіру здоровою та молодою. Він зменшує окислювальне пошкодження від сонця та/або впливу токсинів, як-от куріння. Він також стимулює утворення колагену та еластину, а також знижує активність меланоцитів, які є клітинами, які виробляють пігмент у нашій шкірі. Тому вітамін С деякими розглядається як засіб для освітлення шкіри. Вивчається при мелазмі та пігментних плямах.

### **1.3 Гелі та їх значення в медицині та фармації**

Нині у в Україні зареєстровано велику кількість лікарських засобів (ЛПЗ) у вигляді гелів, подальша їх розробка, реєстрація, виробництво та застосування є дуже перспективним напрямом у медицині та фармації.

При зовнішньому та місцевому застосуванні гелі мають значний набір переваг перед мазями. Наприклад, при їх нанесенні на шкіру утворюють найтонші гладкі плівки, що забезпечують у деяких випадках швидке та повне всмоктування активної речовини, з іншого боку – утворюють пружні захисні плівки з пролонгованою дією; забезпечують комфортність (підтримують нормальний тепло-, волого- і газообмін шкіри, мають рН, близький до рН шкіри людини, не мають дратівливої дії і т. д.); у склад гелів можна вводити як гідрофільні, так і гідрофобні речовини; висока в'язкість дисперсійного середовища гелів перешкоджає взаємодії хімічно несумісних речовин. Гелі мають хороші тиксотропні властивості, що визначає їх оптимальну змащуючу здатність, гарну видавлюваність з туби. При нанесенні на слизові оболонки гелі добре утримуються та забезпечують тривалий контакт із обробленою поверхнею.

Фізико-хімічні властивості гелів дозволяють розглядати їх як перспективну форму та для перорального застосування. Гелі для внутрішнього прийому поєднують переваги твердих і рідких пероральних лікарських форм

(ЛФ). Однією з переваг є велика біологічна доступність проти твердими ЛФ. Зручність прийому та можливість корекції смаку дозволяють використовувати ЛП у формі гелів для прийому внутрішньо в дитячій та геріатричній практиці, а також для пацієнтів, які страждають на хронічні захворювання, у тому числі пов'язані з порушеннями ковтання [3, 4].

Згідно з ДФУ, всі лікарські форми можуть бути ієрархічно класифіковані: за агрегатним станом, типом дисперсної системи, шляхом введення та типом вивільнення (табл. 1).

Таблиця 1

### КЛАСИФІКАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

| <b>Рі-<br/>вень</b> | <b>Класифікаційна ознака</b>                       |                              |                               |                                  |                                |
|---------------------|--|------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| <b>1</b>            | <i>Лікарські форми за агрегатним станом</i>        |                              |                               |                                  |                                |
|                     | тверді   | Рідкі                        | М'які                         | газоподібні                      |                                |
| <b>2</b>            | <i>Лікарські форми за типом дисперсної системи</i> |                              |                               |                                  |                                |
|                     | гомогенні  | гетерогенні                  |                               | комбіновані                      |                                |
| <b>3</b>            | <i>Лікарські форми за шляхом введення</i>          |                              |                               |                                  |                                |
|                     | Для внутрішнього застосування                      | Для зовнішнього застосування | Для місцевого застосування    | Для парентерального застосування | Для інгаляційного застосування |
| <b>4</b>            | <i>Лікарські форми за типом вивільнення</i>        |                              |                               |                                  |                                |
|                     | Із звичайним вивільненням                          |                              | із модифікованим вивільненням |                                  |                                |

Вперше у ДФУ чітко конкретизовано поняття ЛФ «для зовнішнього застосування» та «для місцевого застосування». ЛФ для зовнішнього застосування – це лікарські форми, що наносяться на непошкоджену та/або

пошкоджену шкіру, у тому числі на ранові та/або опікові поверхні, та/або волосся, та/або нігті: мазі, розчини, аерозолі. ЛФ для місцевого застосування – лікарські форми, що наносяться на слизові оболонки, у тому числі очне, назальне, ректальне, вагінальне застосування, нанесення на ясна, на слизову оболонку порожнини рота та ін., а також введення в зовнішній слуховий прохід: мазі, розчини, аерозолі.

Термін "для місцевого застосування" використовують, якщо лікарська форма призначена для трьох і більше способів/шляхів введення та застосування, що належать до місцевого застосування; якщо менш ніж для трьох, вказують конкретний спосіб/шлях введення/застосування (наприклад, уретральний гель).

Якщо лікарська форма для місцевого застосування в ротовій порожнині призначена для трьох і більше способів застосування (наприклад, для нанесення на слизову оболонку порожнини рота, на зуби, на ясна та ін), використовують термін «стоматологічний»; якщо способів застосування один або два, то вказують конкретний спосіб застосування (наприклад, нанесення на слизову оболонку порожнини рота).

Гелі, як ЛФ, позначені у трьох загальних фармакопейних статтях: «Очні лікарські форми», «Лікарські форми для парентерального застосування», «М'які лікарські зсоби».

Відповідно до ДФУ гелі – м'яка ЛФ у вигляді колоїдної дисперсії, отримана шляхом гелеутворення з використанням спеціальних речовин.

Позначені основні види застосування гелів, наприклад, до ЛФ для застосування в ротовій порожнині відносять гідрофільні гелі для нанесення на слизову оболонку порожнини рота, гелі періодонтальні, гелі для нанесення на ясна, гелі зубні та стоматологічні. Гелі (як правило, гідрофільні) можуть бути для внутрішнього прийому, а також можуть бути використані для приготування суспензій для прийому внутрішньо шляхом диспергування у відповідному розчиннику.

Розрізняють також гелі для введення в порожнини тіла за допомогою відповідних аплікаторів: ендоцервікальні гелі призначені для введення в канал шийки матки, а гелі уретральні - для введення в сечівник. Гелі інтестинальні гелі, призначені для введення в кишечник (дванадцятипалу кишку, тонку кишку, здухвинну кишку, товсту кишку). Гелі трансдермальні – гелі, призначені для нанесення на шкіру з метою системного впливу за рахунок проникнення діючих речовин у кровотік через шкірний бар'єр.

До ЛФ для парентерального застосування відносять гелі для ін'єкцій та гелі для підшкірного введення, що являють собою гідрофільні гелі, призначені для ін'єкційного введення у певні тканини та органи або для введення безпосередньо під шкіру. До очних ЛФ, наприклад, відносяться очні гелі, які являють собою стерильну ЛФ, призначену, як правило, для нанесення на слизову оболонку ока (кон'юнктиву).

Як основи для виробництва гелів використовують гелі високомолекулярних вуглеводів (ефіри целюлози, крохмалю, агару) та білків (желатину, колагену та ін.), гелі неорганічних речовин (бентоніту), гелі синтетичних високомолекулярних сполук (поліетиленоксиду, полівінілпіролід). Розрізняють олеогелі – гелі, приготовані на основах, що складаються з гідрофобного розчинника (вазелінове або рослинне масло та ін.) та ліпофільного гелеутворювача (поліетилен низькомолекулярний, кремнію діоксид колоїдний, алюмінієве або цинкове мило та ін.); гідрогелі – гелі, приготовані на основах, що складаються з води, гідрофільного змішаного або неводного розчинника (гліцерин, пропіленгліколь, етанол, ізопропанол) та гідрофільного гелеутворювача (карбамід, похідні целюлози, трагакант та ін.) [5,7].

Відповідно до «Очні лікарські форми», до м'яких очних ЛФ для місцевого застосування відносять очні гелі. Це ЛФ, що містить одну або більше діючих речовин, розчинених або диспергованих у відповідній основі, призначена для нанесення на слизову оболонку ока (кон'юнктиву), на повіки та рогівку.

До «Лікарських форм для парентерального застосування» до м'яких ЛФ для парентерального застосування віднесено гелі для ін'єкцій та гелі для підшкірного введення. Їхнє визначення представлено також у «Мазі».

Відповідно до класифікації, представленої в ДФУ (табл. 1.2), гелі відносяться до м'яких ЛФ, можуть бути гомогенні, гетерогенні та комбіновані, призначені для прийому внутрішньо, для зовнішнього, місцевого та парентерального застосування зі звичайним та модифікованим вивільненням [1].

Таблиця 1.2

### КЛАСИФІКАЦІЯ ГЕЛІВ ЗАЛЕЖНО ВІД МІСЦЯ ЗАСТОСУ- ВАННЯ

| № п/п | Найменування лікарської форми  | Опис лікарської форми  |
|-------|--|--|
| 1.    | Вагінальний гель   | Гель, призначений для введення в піхву з метою місцевого дії   |
| 2.    | Гель очний   | Стерильний гель, призначений для нанесення на слизову оболонку ока (кон'юнктиву)                                 |
| 3.    | Гель для ін'єкцій  | Стерильний гідрофільний гель, призначений для ін'єкційного введення у певні тканини та органи.                   |
| 4.    | Гель для місцевого застосування  | Гель призначений для місцевого застосування.   |
| 5.    | Гель для нанесення на ясна   | Гель, призначений для нанесення на ясна з метою місцевої дії   |
| 6.    | Гель для нанесення на слизову оболонку ротової порожнини (гель для слизової оболонки рота) | Гідрофільний гель, призначений для нанесення на слизову оболонку ротової порожнини з метою надання місцевої дії. |



|     |  |  |
|-----|--|--|
| 7.  | Гель для зовнішнього застосування  | Гель призначений для зовнішнього застосування.   |
| 8.  | Гель для підшкірного введення  | Стерильний гідрофільний гель, призначений для введення безпосередньо під шкіру   |
| 9.  | Гель для приготування суспензії для вживання (гель для суспензії для вживання) | Гель, призначений для приготування суспензії для прийому внутрішньо шляхом диспергування у відповідному розчиннику.                                  |
| 10. | Гель для прийому внутрішньо  | Гель (як правило, гідрофільний), призначений для прийому внутрішньо  |
| 11. | Гель зубний  | Гідрофільний гель, призначений для нанесення на зуби та/або ясна шляхом втирання   |
| 12. | Гель інтестинальний  | Гель, призначений для введення в кишечник (дванадцятипалу кишку, тонку кишку, здувинну кишку, товсту кишку) за допомогою відповідного пристрою       |
| 13. | Гель назальний   | Гель, призначений для введення в порожнину носа або нанесення на слизову оболонку носа   |
| 14. | Гель періодонтальний   | Гель, призначений для введення в кишеню між зубом та яснами  |
| 15. | Гель ректальний  | Гель, призначений для введення в пряму кишку з метою місцевої дії  |
| 16. | Гель стоматологічний   | Гель, призначений для трьох і більше шляхів введення (наприклад, для періодонтального нанесення на зуби, ясна та слизову оболонку ротової порожнини) |
| 17. | Гель трансдермальний   | Гель, призначений для нанесення на шкіру з метою системної дії за рахунок проникнення  |

|     |                       |  |
|-----|-----------------------|--|
|     |                       | діючих речовин у кровотік через шкірний бар'єр   |
| 18. | Гель уретральний      | Гель, призначений для введення в сечівник за допомогою відповідного аплікатора                                   |
| 19. | Гель вушний           | Гель, призначений для введення в зовнішній слуховий прохід, за необхідності за допомогою просоченого ним тампона |
| 20. | Гель ендоцервікальний | Гель призначений для введення в канал шийки матки з використанням відповідного аплікатора.                       |

Дослідження асортименту гелів за ознакою "Фармакотерапевтична група" показало, що, відповідно до Державного реєстру лікарських засобів, гелі представлені 33 фармакотерапевтичними групами, серед яких найбільший питому вагу мають групи: «Нестероїдні протизапальні препарати», «Антикоагулянтні засоби непрямої дії», «Венотонізуючі та ангіопротективні засоби» (рис. 1.1). До групи «Інші» були об'єднані гелі наступних фармакотерапевтичних груп: «Протиконгестивне засіб», «Засіб для лікування розацеа», «Протизапальний засіб», «Гомеопатичний засіб», «Протипаркінсонічний засіб», «Вітрогінний засіб», «Противірусний засіб», «Засіб для лікування псоріазу», «Підтримуючий засіб», «Кератопротективний засіб», «Засіб для лікування гіперрубцювання», «Глюкокортикостероїд для місцевого застосування» та інші.

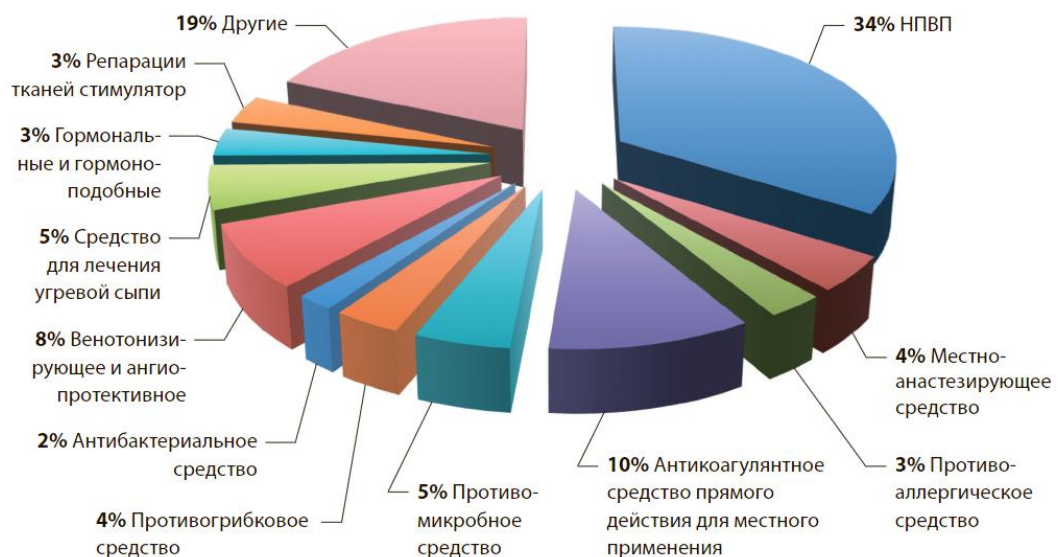


Рис. 1.2. асортименту гелів за ознакою "Фармакотерапевтична група"

Аналіз гелів за ознакою «Країна-виробник» показав, що у Державному реєстрі лікарських засобів асортимент гелів представлений 25 країнами-виробниками, серед яких лідерами за кількістю торгових найменувань, вироблених у цій країні, є: Україна (40%, 83/205 ТН), Німеччина (11%, 23/205 ТН), Індія (10%, 21/205 ТН) (рис. 2).

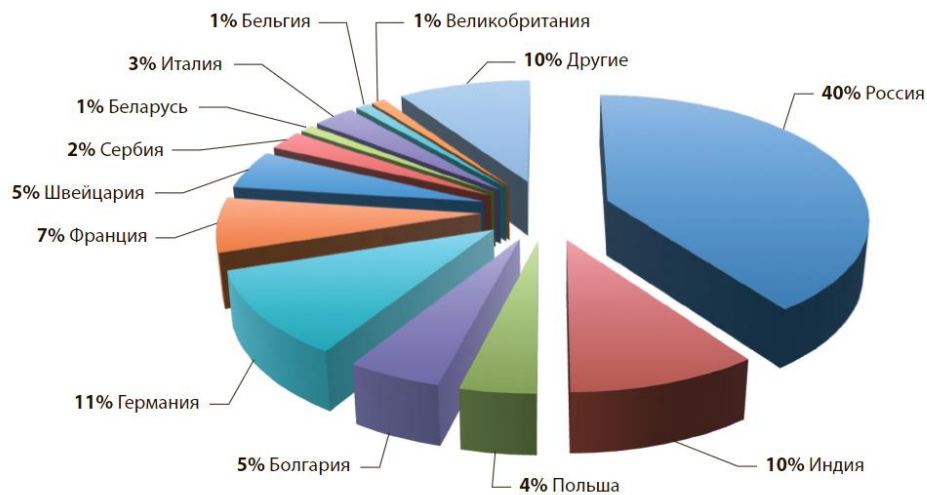


Рис. 1.2. Відсоткове співвідношення зареєстрованих гелів за ознакою «Країна-виробник» від загальної кількості торгових найменувань

До групи «Інші» внесені такі країни-виробники: Фінляндія, Угорщина, Австрія, Естонія, Латвія, Словенія, Туреччина, Іспанія, Норвегія, Ірландія, Данія, Боснія та Герцеговина, США.

Дослідження асортименту гелів за ознакою «Референтність» показало, що кількість торгових найменувань гелів, зареєстрованих у Державному реєстрі лікарських засобів з ознакою «Референтний», становить 46% від загальної кількості торгових найменувань, «Взаємозамінний» – 53% (рис. 3)

Таким чином, гелі є популярною лікарською формою при розробці та виробництві сучасних лікарських препаратів, асортимент вітчизняного ринку гелів включає 205 торгових найменувань лікарських засобів, представлених 16 різновидами.

Встановлено, що асортимент гелів різноманітний за фармакологічними групами (33), серед яких найбільшу питому вагу займають групи: «Нестероїдні протизапальні препарати», «Антикоагулянтні засоби», а також «Венотонізуючі та ангіопротективні засоби».

Вивчення асортименту гелів за країнами-виробниками показало, що найбільша кількість зареєстрованих гелів вироблено в Україні, Німеччині та Індії. Більшість референтних препаратів у формі гелів представлені препаратами імпортного виробництва. Деякі гелі представлені лише зарубіжними виробниками.

Виходячи з вищесказаного, одним із актуальних напрямків фармацевтичної промисловості є розробка гелів вітчизняного виробництва з метою імпортозаміщення, а також розробка у формі гелів унікальних та високоефективних лікарських засобів, що не мають аналогів за кордоном.

### **Висновки до розділу 1**

1. Розглянуто сучасні аспекти виробництва супозиторіїв.
2. Узагальнено вимоги до якості супозиторіїв.
3. Розглянуто допоміжні речовини, які застосовують при виробництві супозиторіїв.

## РОЗДІЛ II

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Об'єкти досліджень

*Ретинолу ацетат (Retinoli acetat)* (ПАТ «ВІТАМІНИ»)

1 мл розчину містить ретинол (у вигляді ретинолу ацетату) — 34,4 мг (100000 МО вітаміну А) — 18–20 крапель; 1 крапля містить близько 5000 МО вітаміну А; допоміжна речовина: олія соєва.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора масляниста рідина від світло-жовтого до темно-жовтого кольору, без прогірклого смаку; допускається наявність специфічного запаху.

Призначений для антиоксидантної функції. Нестача вітаміну А призводить до сухості шкіри, хворого сірого її відтінку, розсічення і ламкості волосся, крихкості та повільного зростання нігтів. Вітамін А уповільнює старіння організму та допомагає довго зберігати шкіру гладкою та пружною;

*Альфа-токоферолу ацетат (вітамін Е)* – прозора масляниста рідина від світло-жовтого до темно-жовтого кольору, без прогірклого запаху. Допускається зеленуватий відтінок.

Забезпечує нормальне поглинання кисню і перешкоджають процесам окислення в організмі, необхідний для правильного засвоєння організмом вітамінів усіх інших груп. Важливий для протікання обмінних процесів особливо у м'язовій тканині, а також для підтримки енергетичного балансу, знижує ризик низки хронічних захворювань.

*Диметилсульфоксид (ДФУ 1.2, С. 425)* – безбарвна рідина або безбарвні кристали. Гігроскопічний. Змішується з водою Р і 96 % спиртом Р.

Високополярна речовина з винятковими властивостями розчинника як для органічних, так і для неорганічних хімічних речовин, широко використовується в якості промислового розчинника. ДМСО має широкий спектр фармакологічної активності, включаючи проникнення через мембрани, протизапальні ефекти, місцеву анальгезію, слабкий бактеріостаз, діурез, розширення

судин, розчинення колагену і виведення вільних радикалів. Основне застосування диметилсульфоксиду в якості носія для препаратів, таких як ідоксуридин; сприяє проникненню лікарського засобу в шкіру і, отже, може посилювати його дію [1].

*Вода очищена* (ДФУ 2.0, том 2, С. 129) – прозора безбарвна рідина без смаку і запаху.

*Лецитин* (USP 32-NF27, Р. 1131) – комплексна суміш нерозчинних в ацетоні фосфатидів, головним чином фосфатидилхоліну, фосфатидилетаноламіну, фосфатидилсерину та фосфатидиллінозетону та різної кількості інших речовин (тригліцериди, жирні кислоти та карбогідрати), із нерафінованої рослинної олії.

*Аристофлекс* (Aristoflex AVC) – синтетичний полімерний емульгатор гідрофільної природи, співполімер вінілпіролідону та акриламідометилпропансульфонової кислоти. Використовується як гелеутворювач та як загусник при отриманні емульсій типу О\В. Полімер є пренеутралізованим, тому не потрібна стадія нейтралізації.

*Олія обліпихи* (Hipporhaseae oleum) масляниста рідина оранжево-червоного кольору з характерним запахом. Практично нерозчинна у воді, легко розчинюється у хлороформі. Вміст суми каротиноїдів – не менше 180 мг % . Допускається наявність незначного осаду, розчинного при нагріванні до 40°C.

Олію обліпихи застосовують зовнішньо при лікуванні опіків, пролежнів, променевих уражень шкіри і слизових оболонок, гінекологічних захворювань (кольпітів, ендоцервіцитів, ерозій шийки матки), проктологічної патології (ерозивно-виразкових, атрофічних та інших патологій прямої кишки, тріщини анусу, геморою). Місцево препарат застосовують для лікування хронічної патології мигдаликів та у відновлювальний період після гострої патології мигдаликів (тонзилітів, ангін), гайморових порожнин (гайморитів).

## 2.2 Методи дослідження

**Визначення і контроль зовнішнього вигляду та органолептичних властивостей** зразків проводили візуальним і органолептичним методами згідно з ДФУ (1-е вид., 2.2.3). Контролювали зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості зразків гелю (колір, запах, консистенцію тощо).

**Визначення термостабільності.** Визначення проводили за методикою, наведеною в Національному стандарті України «Креми косметичні. Загальні технічні умови: ДСТУ 4765:2007.

Пробірку з  $8,0 \pm 2,0$  г досліджуваних зразків поміщали у термостат із температурою  $(40 \pm 2)$  °С залишали на 1 тиждень, потім поміщали у холодильник із температурою  $(10 \pm 2)$  °С на 1 тиждень, після чого витримували протягом 3-х діб при кімнатній температурі ( $15\text{--}25^\circ\text{C}$ ). Стабільність визначали візуально – за відсутністю розшарування.

### **Визначення колоїдної стабільності.**

Пробірки наповнювали на  $2/3$  об'єму (приблизно 9,0 г) досліджуваними зразками (так, щоб маси пробірок із препаратом не відрізнялись більш, ніж на 0,02 г), і зважували з точністю до 0,01 г. Потім пробірки поміщали на водяну баню при температурі  $(42,5 \pm 2,5)$  °С на 20 хв, після чого насухо витирали з зовнішнього боку і розміщували в гнізда центрифуги. Центрифугували протягом 5 хв зі швидкістю 6000 об/хв [93]. Стабільність визначали візуально – за відсутністю розшарування.в Національному стандарті України «Креми косметичні. Загальні технічні умови: ДСТУ 4765:2007.

Пробірку з  $8,0 \pm 2,0$  г досліджуваних зразків поміщали у термостат із температурою  $(40 \pm 2)$  °С залишали на 1 тиждень, потім поміщали у холодильник із температурою  $(10 \pm 2)$  °С на 1 тиждень, після чого витримували протягом 3-х діб при кімнатній температурі ( $15\text{--}25^\circ\text{C}$ ). Стабільність визначали візуально – за відсутністю розшарування.

### РОЗДІЛ III

## ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОГО ГЕЛЮ З ВІТАМІННИМ КОМПЛЕКСОМ

Одна з найважливіших причин патологічних процесів в організмі, викликають розвиток багатьох хвороб - надмірне накопичення вільних радикалів, тобто оксидативний стрес. За рахунок шкідливої дії вільних радикалів ушкоджуються стінки судин, мембрани, окислюються ліпіди.

Концентрація вільних радикалів зростає з допомогою зниження природної антиоксидантної системи.

Основна маса запальних захворювань пов'язана з активацією процесів вільнорадикального окиснення та перекисного окиснення ліпідів як на місцевому рівні, так і на рівні цілого організму.

Антиоксидантами називаються речовини рослинного, тваринного походження, а також синтетичні, здатні при хімічній взаємодії гальмувати розвиток процесів вільно-радикального окиснення.

Відома практика застосування антиоксидантних засобів у лікуванні запальних захворювань. Виявлено позитивний ефект комплексного застосування антиоксидантних препаратів з метою корекції порушень стану антиоксидантної системи, спричинених запальними захворюваннями середнього вуха, що підтверджує правомірність уявлень про загальну біологічну значущість антиоксидантної системи та процесів вільно-радикального окиснення у генезі формування патологічних станів.

Токоферол є найважливішою ланкою системи екзогенного іоантиоксидантного захисту клітинних та субклітинних мембранних фосфоліпідів від перекисного окиснення. Він не утворюється у тваринному організмі, а є продуктом біосинтезу рослинних клітин. Концентруючись у складі мембран, вітамін Е виступає як їхній універсальний протектор, незалежно від виду тканин. Токоферолі, будучи антиоксидантами, що гасять,



виступають в ролі пасток радикалів, здатні переносити фенольний водень на пероксидний радикал.

Згідно з літературними даними,  $\alpha$ -токоферол бере участь в антиоксидантному захисті ліпопротеїнів сироватки крові, стабілізує структуру клітинних мембран, руйнує більшість активних метаболітів кисню, здатний активізувати гени, що беруть участь в індукції та інгібіції апоптозу.

В даний час переконливо показано, що каротиноїди мають цінні специфічні властивості, не пов'язані з А-вітамінною активністю. У живих організмах вони діють як фотопротектори та антиоксиданти, на молекулярному та клітинному рівні запобігають трансформаціям, індукованим окислювачами, генотоксичними речовинами, рентгенівським та УФ-випромінюванням; підтримують стабільність геному та резистентність організму до мутагенезу та канцерогенезу.

Збільшують імунокомпетентність та контактну взаємодію клітин, беруть участь у регуляції експресії гена коннексину-43. Сприяють економному витрачання антиоксидантних вітамінів та ферментів, виявляють антистресорні властивості.

Відомо, що захисна дія природних каротиноїдів пов'язана з їхньою властивістю дезактивувати високореактивні вільні радикали кисню, ксенобіотики та перекису.

Каротиноїди захищають ліпіди низької щільності клітинних мембран від окислювального стресу, індукованого синглетним киснем, квантами світла, радіолізом або окисленням у присутності міді.

Враховуючи вищевикладене, нами, як активні інгредієнти у складі гелю було обрано токоферола ацетат та вітамін А.

Для розширення спектру дії до складу гелю доцільно ввести олію обліпихи.

Олія обліпихи - натуральний продукт, що отримується з ягід обліпихи. Найбільш оптимальний за складом та екологічно чистий продукт отримують з

обліпихи шляхом масляної екстракції. У складі масла обліпихи жирні кислоти, каротиноїди, фолієва кислота, вітамін С (концентрація якого в обліпихі більше, ніж у лимоні), вітамін Е, вітаміни групи В, вітамін К, фітостероли, флавоноїди, фосфоліпіди, макро та мікроелементи (магній, кальцій, залізо, кремній, марганець, нікель та ін.), органічні кислоти (бурштинова, винна, щавлева, саліцилова та яблучна). Їжі, що покращує ліпідний обмін у печінці та сприяє її відновленню. Воно надає обволікаючу дію на слизові оболонки стравоходу, шлунка і кишечника і перешкоджає розвитку небажаних процесів в органах травної системи.

Каротиноїди в олії обліпихи - це  $\beta$  і  $\alpha$  каротин, зеаксантин, лікопін, лютеїн. Більшість їх становить лікопін, тому захисні властивості переважають над провітамінними (провітамін А – ретинол). Вони сприяють утворенню глікогену, беруть участь у синтезі стероїдних та статевих гормонів, необхідні для зростання, сприяють нормальному функціонуванню слизових оболонок, покривного епітелію шкіри, зміцненню волосся, зубів, ясен та нігтів, регулюють імунітет. Каротиноїди є засобом профілактики від різних патологій, у тому числі серцево-судинних. Фолієва кислота відповідає за синтез нових клітин, підтримання стабільного емоційного фону, підвищення місцевого та загального імунітету, зміцнення серцево-судинної системи, участь у ферментативному та білковому синтезі.

Вітамін С – служить антиоксидантом, стимулює вироблення колагену, покращує мікроциркуляцію, підвищує опірність, прискорює метаболізм. Будучи універсальним антиоксидантом, вітамін С здатний відновлювати окислені форми вітамінів Е, А та каротиноїдів, підвищує адсорбцію заліза, активує всі клітини імунної системи, бере участь у синтезі колагену, у забезпеченні нормальної проникності стінок капілярних судин, підвищує їхню міцність та еластичність.

Таким чином, можна зробити висновок, що масло обліпихи є природним антиоксидантом, зміцнює імунну систему, активізує функції організму,

нормалізує травлення, регулює виділення шлункового соку, надає обволікаючу на слизові оболонки, покращує ліпідний обмін, покращує стан шкіри обличчя

При виборі лікарської форми враховували, що для лікування ранового процесу, особливо у його другій та третій фазі, раціональною формою є емульгелі. Емульгелі легко наносяться, швидко всмоктуються та забезпечують повноту вивільнення активних компонентів. Завдяки складу (наявність олійної фази та гідрофільного гелеутворювача) надають можливість ввести до їх складу компоненти з різними фізико-хімічними властивостями.

Як гелеутворювач нами було обрано Aristoflex AVC, який здатний утворювати емульсії, що є стабільними без додавання додаткових емульгаторів.

З метою встановлення кількісного вмісту гелеутворювача нами були приготовані модельні зразки, склад яких наведено у табл. 3.1.

Таблиця 3.1.

#### Склад модельних зразків

| Найменування компоненту  | Номер модельного зразка |     |     |
|--------------------------|-------------------------|-----|-----|
|                          | 1                       | 2   | 3   |
|                          | Кількість компоненту, % |     |     |
| Ретинолу ацетат          | 3                       | 3   | 3   |
| Альфа-токоферолу ацетату | 1                       | 1   | 1   |
| Димексид                 | 10                      | 10  | 10  |
| Олія обліпихи            | 20                      | 20  | 20  |
| Аристофлекс              | 1,0                     | 1,5 | 2,0 |
| Вода очищена             | До 100,0                |     |     |

Кількісний вміст діючих компонентів: олії обліпихи (20%), ретинолу ацетату у вигляді олійного розчину (3%) та альфа-токоферолу ацетату (1%) обрано з урахуванням даних наукової літератури. З метою покращення

пенетрації діючих компонентів, до складу зразків було додано диметилсульфоксид (димексид) у кількості 10%

Моделльні зразки виготовляли холодним методом, змінюючи вміст аристофлексу.

Оцінювали моделльні зразки емульгелів за органолептичними показниками. Встановлено, що зразок №1 із вмістом гелеутворювача 1 % був рідкої консистенції, тому подальші дослідження проводили зі зразками № 2, 3.

Для оцінки стабільності системи зразки досліджували на термо- та колоїдну стабільність. Результати, які наведено у табл. 3.2. демонструють, що всі зразки не витримали тести, тому нами було прийняти рішення додати емульгатор до систем. Як емульгатор було обрано лецитин соєвий.

Рослинні лецитини є багатоконпонентною системою, що складається в основному з фосфоліпідів, триацилгліцеринів і в незначній кількості інших структурних компонентів клітинних мембран олійного насіння (вільні жирні кислоти, гліколіпіди та ін.) [9].

Поверхнево-активні властивості лецитинів обумовлені вмістом у їх складі фосфоліпідів, які завдяки дифільній природі, обумовленої наявністю в структурі їх молекул гідрофільної та ліпофільної частини, концентруються на межі розділу фаз і знижують міжфазний натяг.

Слід зазначити, що фосфоліпіди, що містяться в лецитинах, крім емульгуючих властивостей, мають антиоксидантний ефект. Доведено, що інкапсульований Д-каротин в емульсії прямого типу, в якій як емульгатор застосовувався соєвий лецитин, меншою мірою схильний до окислення порівняно з емульсією, що містить як емульгатор синтетичний Tween 20.

Емульсії, стабілізовані рослинними лецитинами, меншою мірою схильні до окислення порівняно з емульсіями, стабілізованими іншими синтетичними емульгаторами такими, як ефіри сахарози і жирних кислот, моно- і дигліцериди жирних кислот, Tween 80.

Лецитин використовується у концентраціях від 3 до 15%.

Для встановлення кількісного вмісту лецитину, нами були виготовані зразки емульгелів різним вмістом гелеутворювача та лецитину (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Склад модельних зразків при виборі концентрації гелеутворювача та лецитину**

| Найменування компоненту  | Номер модельного зразка |     |     |     |     |     |
|--------------------------|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
|                          | 1                       | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   |
|                          | Кількість компоненту, % |     |     |     |     |     |
| Ретинолу ацетат          | 3                       | 3   | 3   | 3   | 3   | 3   |
| Альфа-токоферолу ацетату | 1                       | 1   | 1   | 1   | 1   | 1   |
| Димексид                 | 10                      | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  |
| Олія обліпихи            | 20                      | 20  | 20  | 20  | 20  | 20  |
| Лецитин                  | 3                       | 5   | 7   | 3   | 5   | 7   |
| Аристофлекс              | 1,5                     | 1,5 | 1,5 | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Вода очищена             | До 100,0                |     |     |     |     |     |

Зразки готували за наступною технологією:

**Стадія 1. Приготування основи гелю.**

Відмірюють розраховану кількість води очищеної, вміщують в скляну ємність №1, додають відважену кількість аристофлексу.

Протягом 5 хвилин перемішують скляною паличко до отримання прозорої гелеподібної однорідної маси.

**Стадія 2. Приготування гідрофобної фази.**

Розраховану кількість олії обліпихи, розчину ретинолу ацетату, альфа токоферолу ацетату, лецитину додають послідовно у попередньо зтаровану ємність №2. Перемішують до отримання однорідної маси.

**Стадія 3. Приготування емульгелю**

В ємність № з попередньо приготованою гелевою основою додають гідрофобну фазу з ємності №2 та відважений димексид. Гомогенізують шляхом перемішування на протязі 10 хв до отримання однорідної маси.

Вивчали термо- та колоїдну стабільність приготованих зразки оцінювали за органолептичними показниками та. Результати досліджень наведено у табл. 3.3.

Таблиця 3.3

| № зразка | Термостабільність | Колоїдна стабільність |
|----------|-------------------|-----------------------|
| 1        | Стабільний        | Не стабільний         |
| 2        | Стабільний        | Не стабільний         |
| 3        | Стабільний        | Не стабільний         |
| 4        | Стабільний        | Не стабільний         |
| 5        | Стабільний        | Стабільний            |
| 6        | Стабільний        | Стабільний            |

Отримані дані дозволили обґрунтувати кількісний вміст лецитину (5%) та гелеутворювача Аристофлекс (2,0%)

На підставі отриманих результатів досліджень обрано раціональний склад емульгелю з вітамінним комплексом (%):

|                          |          |
|--------------------------|----------|
| Ретинолу ацетат          | 3,0      |
| Альфа-токоферолу ацетату | 1,0      |
| Димексид                 | 10,0     |
| Олія обліпихи            | 20,0     |
| Лецитин                  | 7,0      |
| Аристофлекс              | 2,0      |
| Вода очищена             | до 100,0 |

### **Висновки до розділу 3**

- 1.** Обґрунтовано вибір діючих компонентів у складі гелю ранозагоювальної дії.
- 2.** Експериментально обґрунтовано кількісний вміст допоміжних речовин: гелеутворювача аристофлексу та емульгатора лецитиную

## **ВИСНОВКИ**

1. Розглянуто сучасний стан етіології та патогенезу ранового процесу та підходи до його лікування.
2. Вивчено можливості застосування вітамінів у дерматології.
3. Розроблено склад емульгелю з вітамінним комплексом ранозагоювальної, антиоксидантної дії.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Белькова Ю. А. Пиодермии в амбулаторной практике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005. Т. 7. №3. С. 255-270.
2. Громада Н. Е. Цитокиновый профиль и количественное значение ДНК в ядрах лимфоцитов периферической крови у новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы // Цитокины и воспаление. 2008. Т. 7. №3. С. 14-18.
3. Iorio M. L., Shuck J., Attinger C. E. Wound healing in the upper and lower extremities: a systematic review on the use of acellular dermal matrices // Plastic and reconstructive surgery. 2012. V. 130. №5S-2. P. 232S-241S. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182615703>
4. Campos A. C. L., Groth A. K., Branco A. B. Assessment and nutritional aspects of wound healing // Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. 2008. V. 11. №3. P. 281-288. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3282fbd35a>
5. Radtke C., Calliess T., Windhagen H., Vogt P. Skin and soft tissue complications after orthopedic interventions on tumors: interdisciplinary management // Der Chirurg; Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizin. 2015. V. 86. №3. P. 234-241. <https://doi.org/10.1007/s00104-014-2834-7>
6. Hill R., Conron R., Greissing P., Heller M. Ultrasound for the detection of foreign bodies in human tissue // Annals of emergency medicine. 1997. V. 29. №3. P. 353-356. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(97\)70347-0](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(97)70347-0)
7. Варюшина Е. А., Москаленко В. В., Симбирцев А. С. Ранозаживляющее и местное иммуностимулирующее действие рекомбинантного IL-1 $\beta$  человека при применении у больных с длительно незаживающими ранами и трофическими язвами // Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6. №2. С. 54-62.
8. Gravett A., Sterner S., Clinton J. E., Ruiz E. A trial of povidone-iodine in the prevention of infection in sutured lacerations // Annals of emergency medicine. 1987. V. 16. №2. P. 167-171. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(87\)80008-2](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(87)80008-2)

9. Mihai M. M., Preda M., Lungu I., Gestal M. C., Popa M. I., Holban A. M. Nanocoatings for chronic wound repair—modulation of microbial colonization and biofilm formation // *International journal of molecular sciences*. 2018. V. 19. №4. P. 1179. <https://doi.org/10.3390/ijms19041179>
10. Eming S. A., Martin P., Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation // *Science translational medicine*. 2014. V. 6. №265. P. 265sr6-265sr6. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009337>
11. Долгушин И. И., Бухарин О. В. Нейтрофилы и гомеостаз. Екатеринбург, 2001.
12. Flow Investigators. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds // *New England Journal of Medicine*. 2015. V. 373. №27. P. 2629-2641. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1508502>
13. Kara Capriotti M. D., Capriotti J. A. Topical iodophor preparations: chemistry, microbiology, and clinical utility // *Dermatology Online Journal*. 2012. V. 18. №11. P. 1.
14. Stecker W., Schulte M., Elanga M., Ngemba A., Fleischmann W. Diagnosis of pyogenic abscesses by ultrasound // *Annales-societe belge de medecine tropicale*. 1995. V. 75. P. 305-320.
15. McArdle C., M Lagan K., A McDowell D. The pH of Wound Fluid in Diabetic Foot Ulcers-the Way Forward in Detecting Clinical Infection? // *Current Diabetes Reviews*. 2014. V. 10. №3. P. 177-181.
16. Баранова, І. І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально–косметичних засобів : дис. ... д–ра фармац. наук : 15.00.01 / І. І. Баранова. – Х., 2011. – 304 с.
17. Башура, А. Г. Лечебная косметика в аптеках и не только / А. Г. Башура, С. Г. Ткаченко. – Х. : Прапор, 2006. – 400 с.

18. Безрукавий, Є. А. Розробка складу, технології та дослідження мазі для застосування на стадії репарації : дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.01 / Є. А. Безрукавий. – Х., 2007. – 159 с.
19. Болотная, Л. А. Современные подходы к лечебной тактике при угревой болезни / Л. А. Болотная, И. М. Сербина, Ю. С. Овчаренко // Новости медицины и фармации. Дерматология и косметология. – 2009. – № 296 (тематический номер). – С. 76–86.
20. Губченко, Т. Д. Розробка складу та технології лікувально–косметичного крему з густим екстрактом листя горіха грецького : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Т. Д. Губченко. – Х., 2007. – 162 с.
21. Дашкова, Н. А. Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии / Н. А. Дашкова, М. Ф. Логачев // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2006. – № 4. – С. 8–11.
22. Державна Фармакопея України / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». – 1–е вид., 1 доп. – Х. : РІРЕГ, 2004. – 494 с.
23. Державна Фармакопея України / ДП «Науково–експертний фармакопейний центр». – 1–е вид., 2 доп. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
24. Державна Фармакопея України / ДП «Науково–експертний центр». – 1 вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
25. Дерматология : учеб. пособие для студентов вузов (заоч. Форма обучения) спец. «Технология парфюмерно–косметических средств» / А. Г. Башура, Н. П. Половко, С. Г. Ткаченко, Е. С. Шмелькова. – Х. : Изд–во НФаУ : Золотые страницы, 2006. – 184 с.
26. Димефосфон проявляет противовоспалительную и антиоксидантную активность на модели хронического аутоиммунного воспаления / И. Х. Валеева, Л. Е. Зиганшина, В. Н. Хазиахметова, А. Ф. Титаренко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – № 3. – С. 13–16.

27. Дмитрук, С. И. Фармацевтическая и медицинская косметология / С. И. Дмитрук. – М. : МИА, 2007. – 184 с.
28. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с
29. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. – Х. : Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
30. Забненкова, О. В. Лечение угревой болезни / О. В. Забненкова // Врач. – 2008. – № 1. – С. 18–19.
31. Забненкова, О. В. Патогенетическое обоснование местного лечения вульгарных угрей / О. В. Забненкова // Клинич. дерматология и венерология. – 2006. – № 2. – С. 43–46.
32. Иванов, Д. В. Лечебная тактика при *аспе vulgaris* / Д. В. Иванов, С. В. Буданов // Клинич. дерматология и венерология. – 2007. – № 2. – С. 52–59.
33. Калюжная, Л. Д. Хлоракне / Л. Д. Калюжная // Мистецтво лікування. – 2008. – № 8 (54). – С. 35–39.
34. Котенко, О. М. Розробка складу лікувально–профілактичного крему для сухої шкіри / О. М. Котенко, О. І. Тихонов, Н. В. Живора // Вісник фармації. – 2007 – № 2 (50). – С. 33–38.
35. Креми косметичні. Загальні технічні умови : ДСТУ 4765:2007. – [Чинний від 2009–01–01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2008. – 7 с. – (Національні стандарти України).
36. Косяченко, К. Л. Аналіз сучасних організаційно-економічних проблем виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки / К. Л. Косяченко, А. С. Немченко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. - 2011. - № 2. - С. 34-39. - Бібліогр. : с. 38.

- 37.Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учебник / И.И. Краснюк, С.А. Валевко, Г.В. Михайлова. – М. : Академия, 2006. – 592 с.
- 38.Купріянова, О. М. Створення перев'язувальних засобів з густим екстрактом кори дуба : автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 15.00.01 / О. М. Купріянова. – Х., 2012. – 24 с. – Бібліогр. : с. 19-21.
- 39.Кучинська, І. В. Фармакологічне вивчення нової мазі ліпофільного комплексу з кори осики : автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 14.03.05 / І. В. Кучинська . – Х., 2011. – 22 с. – Бібліогр. : с. 18-19.
- 40.Левачкова Ю.В. Актуальность эфирных масел для лечения воспалительных заболеваний в гинекологии / Ю.В.Левачкова // Фармакогнозія ХХІ сторіччя. Досягнення та перспективи: матеріали ювіл. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 26 березня 2009 р., Харків. – Х., 2009. – С. 136.
- 41.М'які лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації /О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, О.В.Лукієнко та ін.; За ред. О.І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003 – 128 с.
- 42.М'які лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації/ О.І.Тихонов, Л.В. Бондарева, Т.Г.Ярних, Н.Ф. Орловецька та ін.; За ред. О.І.Тихонова і Т.Г. Ярних. – Х.: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2005. - 184 с.
- 43.Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.12. «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
- 44.Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 30.07.2015, № 478).
- 45.Основы практической аромологии / под ред. Проф. А.Г.Башуры – вид-во Прапор, 1999. – 160 с.
46. Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В. и др. Фармацевтические и биологические аспекты мазей. Монография. / – Х.: Вид-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 285 с.

- 47.Печенежська Л.О. Розробка складу, технології та дослідження комбінованої мазі для лікування екземи : автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 15.00.01 / Л.О.Печенежська. – Х., 2001. – 36 с.
- 48.Печеніжська, Л. О. Вивчення фармакокінетики комбінованої мазі з ротоканом протиекземної дії / Л. О. Печеніжська, О. Х. Пімінов, А. П. Красноперова // Клінічна фармація. - 2000. - № 3. - С. 52-54.
- 49.Львов, А. Н. Опыт применения комбинированного геля Изотрексин в наружной терапии различных форм акне / А. Н. Львов, А. А. Халдин // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2008. – № 5. – С. 83–85.
- 50.Мазитова, Л. П. Современные аспекты патогенеза и подходы к терапии акне у подростков / Л. П. Мазитова // Consilium medicum. – 2007. – № 2. – С. 10–17.
- 51.Майорова, А. В. Угревая болезнь в практике врача– дерматокосметолога : практ. пособие / А. В. Майорова, В. С. Шаповалов, С. Н. Ахтямов. – М. : Кламель, 2005. С. 22-27.
- 52.Методический подход к фармацевтической разработке гелей и крем–гелей противовоспалительного действия / Н. А. Ляпунова, Е. П. Безуглая, А. Н. Яценюк и др. // Сьогодні та майбутнє фармації : тез. доп. всеукр. конгр., м. Харків, 16–19 квіт. 2008 р. – Х., 2008. – С. 645.
- 53.Набо, М. Розробка складу і технології м'якої лікарської форми з триклозаном і алантоїном : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / М. Набо. – Х., 2006. – 20 с.
- 54.Нікітіна, М. В. Обґрунтування вибору емульгаторів з метою розробки емульсії 1 роду з молочною кислотою / М. В. Нікітіна, І. І. Баранова, Н. А. Ніколайчук // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII, кн. 4. – С. 51–53.

55. Нікітіна, М. В. Розробка складу та комплексне дослідження крем-гелю для лікування вугрової хвороби / М. В. Нікітіна, І. І. Баранова // Фармац. журн. – 2012. – № 2. – С. 73–76.
56. Новые технологии загущения и эмульгирования для водных и неводных систем / М. Старч, Т. Остергаард, А.–Л. Гирбуа, С. Посто / SÖFW (Русская версия) – 2006 – № 4/5. – С. 42–49.
57. Оптимізація доклінічного вивчення ефективності та нешкідливості лікарських засобів у формі мазей та гелів : інформ. лист № 101-2008 / улад. : Л. В. Яковлєва, І. Г. Бутенко, К. П. Бездітко. – К., 2008. – 5 с.
58. Основные положения теории регулирования, определения структурно-механических показателей и деформационных характеристик мягких лекарственных и косметических форм / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных, О. С. Шпичак и др. // Косметология: сьогодення та майбутнє : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15 листоп. 2013 р. - X., 2013. С. 30-34.
59. Папий, Т. Н. Медицинская косметология : руководство для врачей / Т. Н. Папий, Н. А. Папий. – М. : МИА, 2008. – 512 с.
60. Пищевые эмульгаторы их применение / под ред. Дж. Хазенхюхюттля, Р. Гартела; пер с англ. В. Д. Широкова. – СПб. : Профессия, 2008. – 288 с.
61. Gollnick, P. M. Acne and Related Disorders Harald / P. M. Gollnick // Textbook of Clinical Pediatrics. – 2012. – Vol. 9. – P. 1447–1466.
62. Goodman, G. Acne. Natural history, facts and myths / G. Goodman // Aust Fam Physician. – 2006. – Vol. 35, № 9. – P. 613–616.
63. Handbook of Pharmaceutical Excipients / ed. by R. C. Rowe, P. J. Sheskey, M. E. Quinn. – 6 th ed. – Washington; London : The Pharm. Press, 2009. – 917 p.
64. Hayashi, N. Acne Study Group. Establishment of grading criteria for acne severity / N. Hayashi, H. Akamatsu, M. Kawashima // J. Dermatol. – 2008. – Vol. 35. – P. 255–260.
65. Identification of Triclosan Intermediates Produced by Oxidative Degradation Using TiO<sub>2</sub> in Pure Water and Their Endocrine Disrupting Activities / К.

- Sankoda, H. Matsuo, M. Ito et al. // *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. – 2011. – Vol. 86, № 5. – P. 470–475.
66. Influence of emulsion droplet size on antimicrobial properties / U. Buranasuksombat, Y. J. Kwon, M. Turner, B. Bhandari // *Food Science and Biotechnology*. – 2011. – Vol. 20, № 3. – P. 793–800.
67. In-sample acetylation–non-porous membrane–assisted liquid–liquid extraction for the determination of parabens and triclosan in water samples / E. Villaverde–de–Sáa, I. González–Mariño, J. B. Quintana et al. // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2010. – Vol. 397, № 6. – P. 2559–2568.
68. Investigation on Processing Variables for the Preparation of Fluconazole–Loaded Ethyl Cellulose Microspheres by Modified Multiple Emulsion Technique / S. Maiti, P. Dey, S. Kaity et al. // *AAPS PharmSciTech*. – 2009. – Vol. 10, № 3. – P. 703–715.
69. Jan, W. Resin Emulsion Paint / W. Jan // *Encyclopedic Dictionary of Polymers*. – New York : Gooch Second Edition Springer, 2011. – P. 643– 726.
70. Kazakevich, Y. V. HPLC for Pharmaceutical Scientists / Y. V. Kazakevich, R. LoBrutto. – Wiley, 2007. – 1140 p.
71. Kishore M. Spectrophotometric Determination of Azelaic Acid In Pharmaceutical Formulations / M. Kishore, M. Jayaprakash, Reddy T. Vijayabhaskara // *J. Pharm. Res*. – 2010. – Vol. 3, № 12. – P. 3090–3092.
72. Laser and Light Therapies for Acne / V. Vejjabhinanta, A. Singh, R. Charoensawad, K. Nouri // *Lasers in Dermatology and Medicine*. – 2012. – P. 187–192.
73. Medications Used for Acne Vulgaris: Practice Trends and the Use of Topical Combination Products / E. S. Robin, A. D. Scott, M. L. Michelle, S. R. Feldman // *Combination Products in Therapy*. – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 201–208.
74. Microarray analysis of toxicogenomic effects of triclosan on *Staphylococcus aureus* / H.–J. Jang, M. W. Chang, F. Toghrol, W. E. Bentley // *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2008. – Vol. 78, № 4. – P. 695–707.



75. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group / D. Thiboutot, H. Gollnick, V. Bettoli et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2009. – Vol. 60, № 5. – S. 1–50.
76. Osman, Kose Adapalene Gel 0,1% in the Treatment of Infantile Acne: An Open Clinical Study / Osman Kose, Erol Koc, Ercan Arca // *Pediatric Dermatol.* – 2008. – Vol. 25, № 3. – P. 383–386.

**Національний фармацевтичний університет**

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

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри техноло-**  
**гії ліків**

Тетяна ЯРНИХ  
“ 28 ” вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Карина ЛУЦЕНКО**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу гелю для лікування запальних захворювань шкіри», 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: Розробити склад гелю з вітамінним комплексом протизапальної дії.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): методів лікування запальних захворювань шкіри, а також дослідити роль м'яких лікарських засобів, а саме, гелів у локальній терапії запальних захворювань шкіри; обґрунтувати необхідність створення екстемпорального гелю з протизапальною активністю для лікування запальних захворювань шкіри; теоретично довести актуальність складу запропонованого екстемпорального гелю з протизапальною активністю; вивчити зовнішній вигляд, однорідність і величину рН досліджуваного гелю; дослідити осмотичну активність гелю для лікування запальних захворювань шкіри.
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<br>видав | завдання<br>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

\_\_\_\_\_Карина ЛУЦЕНКО

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.    | Луценко Карина Володимирівна                      | Розробка складу гелю для лікування запальних захворювань шкіри | Development of the composition of the gel for the treatment of inflammatory skin diseases | ас.<br>Олійник С. В.            | доц.<br>Сліпченко Г. Д.          |

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

*Вірно: пров. фахівець деканату*



*Н. В. Фоменко*

**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведення експертну  
щодо академічного літатіагу у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 111323 від «28» квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Луденко Карина Володимирівна, 5 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу гелю для лікування запальних захворювань шкіри / Development of the composition of the gel for the treatment of inflammatory skin diseases », Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного літатіагу (копіювання).

Голова комісії, професор



Ірина ВЛАДИМИРОВА

2 %

10%

**ВІДГУК**

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

**Карина ЛУЦЕНКО**

**на тему: «Розробка складу гелю для лікування запальних захворювань шкіри»**

**Актуальність теми.** Не існує чисто шкірних захворювань, всі причини їх виникнення виникають через порушення нормальної роботи внутрішніх органів - нирок, печінки, а також імунної та лімфатичної системи. Також у багатьох людей, які страждають захворюваннями шкіри, з часом виявляється наявність внутрішніх алергенів (наприклад, глисти і продукти їх життєдіяльності, грибкові культури). 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 гелю 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 Карина ЛУЦЕНКО 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

**Карина ЛУЦЕНКО**

на тему: «Розробка складу гелю для лікування запальних захворювань  
шкіри»

**Актуальність теми.** Запальні захворювання шкіри, провідним компонентом патогенезу яких вважають алергічну складову, а також коли клінічний перебіг супроводжується виникненням свербіжів, є поширеною причиною звернень до дерматолога.

До цієї групи належить і атопічний дерматит - хронічне запальне захворювання шкіри, перші прояви якого зазвичай спостерігаються в ранньому дитинстві; характеризується хронічним запаленням шкіри, значною інфільтрацією дерми запальними клітинами та клінічно проявляється висипом, вираженим свербіжем згодом супроводжується виникненням іншої атопічної патології (алергічний риніт, бронхіальна астма, алергічний кон'юнктивіт).

**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 Карина ЛУЦЕНКО 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 Карина ЛУЦЕНКА з доповіддю на тему «Розробка складу гелю для лікування запальних захворювань шкіри» (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 Карина ЛУЦЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу гелю для лікування запальних захворювань шкіри».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Карина ЛУЦЕНКО представила кваліфікаційну роботу «Розробка складу гелю для лікування запальних захворювань шкіри», 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 Карина ЛУЦЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
технології ліків

\_\_\_\_\_

Тетяна ЯРНИХ

«28» квітня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Лена ДАВТЯН /