

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

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
на тему: **«РАЗРАБОТКА СОСТАВА КРЕМА НА ОСНОВЕ
БАКУЧИОЛА»**

Выполнил: соискатель высшего образования Фм18(5,0д)и-16
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Сальма АККИ

Руководитель: ассистент кафедры аптечной технологии
лекарств, к. фарм. н., ассистент
Анна КРЮКОВА

Рецензент: доцент заведения высшего образования кафедры
технологии лекарств, к. фарм. н., доцент
Марина БУРЯК

АННОТАЦИЯ

Теоретически обоснован состав лекарственного средства для лечения I и II степени тяжести акне в виде мягкой лекарственной формы. Разработана оптимальная основа для создания эмульсионного крема на основе бакучиола. Определена оптимальная технология производства исследуемого препарата. Изучены основные показатели качества полученного крема.

Квалификационная работа состоит из введения, трех глав, общих выводов, списка использованных литературных источников и дополнений. Основное содержание работы изложено на 43 страницах машинописного текста. Список литературы содержит 48 источников. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 8 изображениями.

Ключевые слова: дерматологические заболевания, бакучиол, эмульсионная основа

ANNOTATION

The composition of the drug for the treatment of I and II severity of acne in the form of a soft dosage form is theoretically substantiated. An optimal basis for creating an emulsion cream based on bakuchiol has been developed. The optimal technology for the production of the study drug was determined. The main indicators of the quality of the resulting cream were studied.

The graduated work consists of an introduction, three sections, general conclusions, a list of used literature sources and additions. The main content of the work is set out on page 43 of typewritten text. The bibliography contains 48 sources. The work is illustrated with 6 tables and 8 figures.

Key words: dermatological diseases, bakuchiol, emulsion base

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
РАЗДЕЛ 1. ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ БАКУЧИОЛА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	8
1.1 Характеристика заболевания акне: этиология, патогенез, виды и классификация.....	8
1.2 Фармакотерапия акне.....	11
1.3 Современные возможности эффективной терапии акне бакучиолом...	14
Выводы к разделу 1	17
РАЗДЕЛ 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	18
2.1 Объекты исследований	18
2.2 Методы исследований	20
Выводы к разделу 2.....	22
РАЗДЕЛ 3. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КРЕМА НА ОСНОВЕ БАКУЧИОЛА.....	23
3.1 Анализ ассортимента топических лекарственных средств, применяемых для лечения акне, на фармацевтическом рынке Украины.....	23
3.2 Разработка состава крема для лечения акне.....	27
3.3 Разработка технологии крема для лечения акне.....	35
3.4 Контроль качества исследуемого крема для лечения акне.....	39
Выводы к разделу 3.....	41
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ.....	42
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	44
ДОПОЛНЕНИЯ.....	48

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТС	– Anatomical Therapeutic Chemical
АФИ	– активного фармацевтического ингредиента
ГФУ	– Государственная Фармакопея Украины
ЛС	– лекарственные средства
МЛФ	– мягкая лекарственная форма

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Акне является одним из самых распространенных заболеваний подросткового возраста. Среди дерматологических заболеваний на долю акне приходится 22-32 % случаев. При этом на лечение акне уходит 18 % от общего объема затрат на лечение дерматологических заболеваний во всем мире. Патогенез заболевания связан с рядом факторов, включающих инфекцию сальной железы, вызванную бактериями *Propionibacterium acnes*; употребление высокогликемической, что вызывает увеличение дигидротестостерона в крови; изменение состава липидов крови также может отражаться на изменении дифференцировки кератиноцитов и вызвать фолликулярный гиперкератоз.

Согласно алгоритму патогенетического лечения различных форм акне, препаратами первого выбора врача при лечении акне являются местные ретиноиды. Топические ретиноиды влияют на процессы ороговения (кератинизацию и десквамацию), снижают салоотделение, усиливают пролиферацию эпителиоцитов кожи и оказывают определенное противовоспалительное действие. Однако данная группа препаратов имеет ряд противопоказаний: гиперчувствительность, беременность, период лактации; гипервитаминоз А.

В связи с широким спектром побочных действий препаратов группы ретиноидов, актуальным является разработка лекарственных средств в состав которых входит растительная альтернатива ретинолу – бакучиол.

Целью исследований квалификационной работы является теоретическое и экспериментальное обоснование состава и технологии лекарственного средства для лечения I и II степени тяжести акне в виде крема.

Для решения указанной цели были определены следующие задачи:

- на основании данных научной литературы исследовать проблематику акне: этиология, патогенез, виды и классификация по степени тяжести;

- охарактеризовать основные направления фармакотерапии акне по показателям: преимущества и недостатки;
- изучить биологически активные вещества, которые по своим фармакологическим свойствам являются аналогами ретиноидов, однако не имеют подобного спектра побочных действий;
- провести анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых при лечении акне на фармацевтическом рынке Украины;
- обосновать состав лекарственного средства для лечения I и II степени тяжести акне в виде мягкой лекарственной формы;
- провести исследования по разработке оптимальной основы для создания крема на основе установленных активных компонентов;
- провести исследования по разработке оптимальной технологии производства крема для лечения акне;
- провести исследования по установлению основных показателей качества крема для лечения акне.

Предмет исследования. Разработка состава и технологии производства лекарственного средства в виде крема на основе бакучиола.

Объекты исследования: активные вещества: бакучиол, масло шиповника, аргановое масло; вспомогательные вещества: эмульгатор «Easynov», пропиленгликоль; экспериментальные образцы эмульсионных оснований, процесс получения крема.

Методы исследования. При создании крема с бакучиолом использовали комплекс методов, среди них: общенаучные (анализ и структурирование данных научной литературы, органолептические (однородность, запах, цвет), физико-химические (растворимость, потенциометрическое определения pH, спектрофотометрия), фармакотехнологични (структурная вязкость, напряжение сдвига, скорость смещения) и математические (статистическая обработка результатов).

Практическое значение полученных результатов. Разработаны состав и технология производства лекарственного средства для лечения I и II степени тяжести акне в виде крема.

Элементы научных исследований. Разработана оптимальная эмульсионная основа для создания лекарственного препарата на основе бакучиола. Экспериментально обусловлен способ введения активного фармацевтического ингредиента в основание.

Апробация результатов исследования и публикации. Результаты исследований квалификационной работы обсуждались на научно-практической конференции и опубликованы в виде тезисов (см. Приложение А):

Salma A., Tizrit Ya., Kriukova A. Development of the composition of a herbal medicine for the treatment of acne. Modern achievements of pharmaceutical technology: Collection of X International Scientific-Practical Conference, dedicated to the 60th anniversary of the birth of Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych, Kharkiv, May 10-11, 2023. – Kharkiv: NUPh, 2023. P. 176.

Структура и объем квалификационной работы. Квалификационная работа состоит из введения, трех глав, общих выводов, списка использованных литературных источников и дополнений. Основное содержание работы изложено на 43 страницах машинописного текста. Список литературы содержит 48 источников. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 8 изображениями.

РАЗДЕЛ 1

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ БАКУЧИОЛА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Характеристика заболевания акне: этиология, патогенез, виды и классификация

Методы профилактики и лечения акне – одно из приоритетных современных направлений дерматовенерологии и косметологии в связи с хроническим рецидивирующим течением заболевания, значительным снижением качества жизни вне зависимости от площади и характера высыпаний [46]. По данным ряда эпидемиологических исследований, в развитых странах акне страдают 50 – 95 % подростков. Из них около 70 % имеют акне легкой и средней степени тяжести [35].

Акне – воспалительное заболевание волосяных фолликулов и сальных желез кожи. При акне, как правило, поражаются участки с повышенным содержанием сальных желез: лицо, грудь, спина.

Социальная значимость угревой болезни характеризуется не только ее распространенностью во всем мире, но и чаще всего с формированием вторичных повреждений кожи – постакне, при которых формируются рубцевания [38].

Этиология и патогенез. Известны пять непосредственных причин акне:

- 1) увеличение пролиферации базальных кератиноцитов в волосяных протоках;
- 2) неполное распределение кератиноцитов вследствие нарушенного апоптоза с последующей обструкцией волосяных протоков;
- 3) андрогенно-опосредованное увеличение выделения кожного сала;

4) колонизация комедонов специфическими микроорганизмами – *Propionibacterium acnes*;

5) воспаление в самом комедоне и вокруг него.

В последние десятилетия были получены бесчисленные данные от разных исследователей о роли *Propionibacterium acnes* в патогенезе акне. Достоверно установлены и изучены следующие эффекты: стимуляция пролиферативной активности клеток устья сально-волосяного фолликула за счет повышения содержания аномальных кератинов; нарушение дифференцировки клеток эпидермиса, повышение их адгезии; стимуляция процессов выработки кожного сала с влиянием на себоциты в ретенциальной стадии. Были также изучены иммунные механизмы формирования акне [43].

Согласно патогенезу заболевания существует несколько классификаций угревой болезни. Согласно Международной Классификации Болезней десятого просмотра (МКБ-10), группа акне (L70) относится к патологии придатков кожи; в нее входят несколько подгрупп:

- *acne vulgaris* (угри обычные);
- угри коглобатные;
- угри оспообразные;
- угри тропические;
- детские угри;
- экскорированные угри (*acne excorее*);
- другие угри;
- угри неуточненные.

В клинической картине для угревой болезни характерна сходство полиморфизма морфологических элементов сыпи в участках воспалительного процесса. С учетом доминирования определенных элементов кожной сыпи и их количеству предложено несколько классификаций этого дерматоза. В частности, различают четыре стадии угревой тяжести болезни. (рис. 1.1).



Комедональная
форма акне

Папуло-
пустулезная
форма акне

Узловая форма
акне

Конглобатное
акне

Рис.1.1. Изображение проявлений основных стадий акне

- стадия 1 (комедональная форма акне) – представлена преимущественно невоспалительными элементами (открытые и закрытые комедоны);
- стадия 2 (папуло-пустулезная форма акне) – представлена как открытыми, так и закрытыми комедонами на ограниченных участках, преимущественно в центральной части лица, в участке щек. Кроме комедонов от 10-15 папул и незначительное количество пустул;
- стадия 3 (узловая форма акне) – выраженные воспалительные элементы, представлены большим количеством папуло-пустул и единичными узлами;
- стадия 4 (конглобатное, тяжелая форма акне)– выраженная воспалительная реакция у глубоких слоях дермы, с большими узлами, кистами [48].

Частота возникновения и длительность течения акне у женщин и мужчин имеют отличия. Да, у лиц женского пола акне возникают и регрессируют раньше, чем у лиц мужского пола. Самый выразительный пик частоты возникновения акне у девушек наблюдается в возрасте 13-14 лет, а у мальчиков – в 15-16 лет. В дальнейшем в юношеском возрасте уровень заболеваемости акне тяжелее клинических форм растет у мальчиков и

снижается у девочек. Установлено, что у взрослых мужчин акне возникают реже, чем у женщин. Оданко, после 20 лет проявления юношеского акне у мужчин более тяжелые (конглобатное акне, фульминантные акне, акне спины).

1.2. Фармакотерапия акне

Выбор тактики лечения зависит от клинической формы заболевания, тяжести, длительности течения, переносимости препаратов, сопутствующей соматической патологии, возраста, пола, психоэмоциональных особенностей пациента.

Вопрос о роли питания в лечении акне остается до настоящего времени открытым. Имеются противоречивые данные о негативной роли молочных продуктов, овощей и фруктов, рыбы, антиоксидантов, омега-3 жирных кислот, цинка, витамина А, Е, никотиновой кислоты пищевых волокон и йода на развитие, тяжесть течения и использование их в терапии акне.

При акне I степени тяжести (открытые и закрытые комедоны, значительным преобладанием открытых, единичные поверхностные папулы и пустулы) лечение начинают с внешних ретиноидов, благодаря их комедогенному, кератолитическому, противовоспалительному, антиандрогенному иммуномодулирующему действию. Это местные ретиноиды (изотретионин, третиноин, адапален, тазаротен), также используют азелаиновую кислоту, бензоилпероксид и некоторые другие препараты, содержащие салициловую кислоту, серу, цинк [46].

Ретиноиды – это химически родственный ретинолу класс соединений, его биологические формы, а также структурные синтетические производные, существенно отличающиеся от изопреновой структуры природного витамина А, однако действуют схожим образом: через активацию ядерных ретиновых рецепторов регулируют процессы пролиферации, дифференцировки и межклеточной коммуникации .

Ретиноиды принимают участие в регуляции транскрипции генов путем активации рецепторов, расположенных в ядре. Ретиноиды (лиганды) связываются с факторами транскрипции (рецепторы ядра), а затем образовавшийся комплекс «лиганд-рецептор» присоединяется к участку промотора соответствующего гена, в результате чего синтезируются вещества, обуславливающие фармакологическое действие (как терапевтическое, так и побочное).

Ретиноиды способствуют нормализации терминальной дифференцировки клеток, тормозят гиперпролиферацию эпителия выводных протоков сальных желез, образование детрита и облегчают его эвакуацию. За счет этого снижается выработка и нормализуется состав кожного сала, облегчается его выделение.

Кроме того, эти препараты оказывают противовоспалительное и иммуномодулирующее действие в гнойном очаге путем ингибирования медиатора воспаления лейкотриена В₄.

Таким образом, при наружном и системном применении ретиноиды оказывают антикомедогенное, себостатическое, противовоспалительное, керато- и иммуномодулирующее действие, активируют процессы регенерации в коже, стимулируют синтез коллагена, увеличивают продукцию мукополисахаридов и гликозаминогликанов.

Изучение механизма действия 14 синтетических аналогов витамина А позволило выявить, что биологический эффект оказывают ретиналь, ретинол, ретиноевая кислота и их производные. Эти соединения модифицируют пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность клеток мезенхимального и эктодермального происхождения.

- ретиноиды 1-го поколения относятся витамин А (ретинола ацетат, ретинола пальмитат), третиноин (транс-ретиноевая кислота), изотретиноин, алитретиноин (9-цис-ретиноевая кислота);
- ретиноиды 2-го поколения – этретинат и ацитретин;
- ретиноиды 3-го поколения (аретиноиды) – тазаротен и бексаметин.

Особняком стоит адапален – производное на фтоевой кислоте, обладающее свойствами витами на А, но отличающееся по химическому составу от всех поколений ретиноидов [47].

Ретиноевая кислота, или рутинол начинает работать сразу после нанесения. Другие формы ретиноидов превращаются в ретиноевую кислоту только после нанесения на кожу под влиянием ферментов и кислорода. Схема эффективности ретиноидов приведена на рисунке 1.3.



Рис. 1.3. Схема эффективности ретиноидов

Наиболее выраженной и частой побочной реакцией на любые наружные ретиноиды является ретиноевый дерматит – раздражающий контактный дерматит, характеризующийся субъективно зудом, жжением и повышенной чувствительностью кожи, а объективно эритемой, шелушением, трещинами кожи у глаз и уголках рта.

Поэтому актуальна разработка лекарственных средств на основе других компонентов, которые проявляют схожие фармакологические активности, но не имеют таких выраженных побочных действий.

Новейшим для лечения угревой болезни является лазерное излучение, которое за короткое время нашло широкое применение в дерматологии и эстетической медицине и есть важной составляющей комплексной терапии акне и постакне – рубцов. Действие лазерного излучения по отношению к *Propionibacterium acne* и активности сальных желез аналогично действию волн видимого спектра, в то время как действие лазеров более выражено и

комплексной. Лазерное излучение в зависимости от длины волн и мощности, может применяться для лечение острого воспалительного процесса и устранение рубцовых изменений на коже.

Одним из новейших методов в лечении угревой болезни является фотодинамическая терапия. Фотодинамическая терапия есть методом светолечения, при котором энергия света поглощается чувствительной к определенной длине волны веществом, которое накапливается в целевой ткани. Эта вещество должно иметь соответствующее электронное конфигурацию, которой свойственно активизироваться со следующей фотогенерацией синглетного кислорода. Такую структуру имеют порфирины, фталоцианиды, хлорины и другие.

1.3. Современные возможности эффективной терапии акне бакучиолом

Бакучиол – это масляный экстракт из семян растения псоралея лецинолистная, которую еще называют бакучи или бабчи – отсюда и название вещества. В аюрведе псоралея применяют для лечения кожных заболеваний [32]. Бакучиол не имеет структурного сходства с ретинолом, но согласно опубликованным результатам научных исследований он воздействует на те же рецепторы.

Псоралея лецинолистная (*Psoralea corylifolia*) относится к семейству бобовые (*Fabaceae*) является прямостоячим однолетним травянистым растением, произрастающим на песчаных, суглинистых почвах, в естественных условиях высотой до 30-60 см, в культуре – до 160 см. представлено на рисунке 1.4. Место произрастания – территория Индии, Китая и Шри-Ланки.



Рис. 1.4. Внешний вид растения псоралеи лецинолистной (*Psoralea corylifolia*)

Бакучиол содержится в плодах псоралеи лецинолистной [40]. Плоды псоралеи продолговатые и уплощенные, шершавые, темно-коричневые, покрытые волосками, продолговатые, плоские, 2-4 мм длиной, 2-3 мм шириной и 1-1,5 мм толщиной (рис. 1.5), твердые, с приятным ароматным запахом. Вкус ароматный, горьковатый. Схема получения бакучиола представлена на рисунке 1.4 [41].

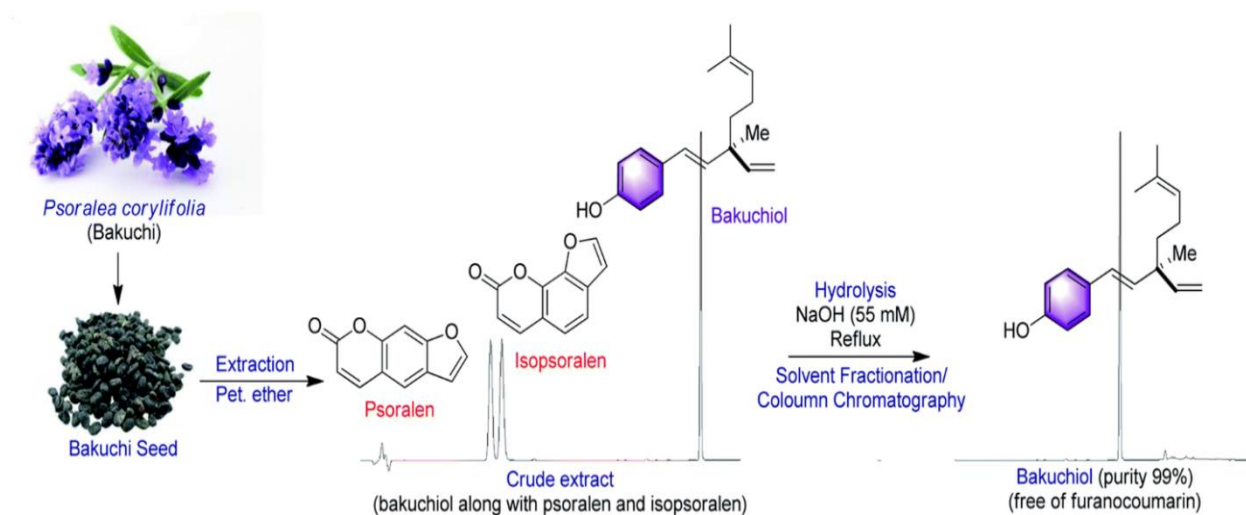


Рис. 1.4. Схема получения бакучиола из семян псоралии лецинолистной

Фармакологическая активность бакучиола:

- Угнетает активность бактерий *Propionibacterium acnes*, ответственных за возникновение акне;
- Уменьшает выраженность признаков старения;

- Выравнивает текстуру кожи;
- Разглаживает мелкие морщинки;
- Борется с пигментными пятнами;
- Стимулирует обновление клеток [31].

Результаты научных исследований показали, что бакучиол является функциональным аналогом местных ретиноидов, поскольку было показано, что оба соединения индуцируют подобную экспрессию генов в коже [33]. Сравнительная характеристика свойств бакучиола и ретинола приведена в таблице 1.1.

Таблица 1.1

Сравнительная характеристика свойств бакучиола и ретинола

Показатель	Бакучиол	Ретинол
Фотосенсибилизирующее действие (чувствительность к УФ-излучению)	-	+
Ингибирующий эффект на бактерии <i>propionibacterium acnes</i>	+	+
Антиоксидантное действие	+	+
Уменьшение пигментации	+	+
Тератогенное действие	-	+
Раздражение, покраснение, сухость кожи	-	+

Учитывая приведенную информацию, можно сделать вывод, что бакучиол является перспективным компонентом для создания лекарственных средств для лечения I и II степени тяжести акне.

ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 1

1. Акне является воспалительным заболеванием кожи, связанным с полиэтиологическими изменениями в структурах кожи. Социальная значимость угревой болезни характеризуется не только ее распространенностью во всем мире, но и чаще всего с формированием вторичных повреждений кожи – постакне, при которых формируются рубцевания.
2. При акне I степени тяжести лечение начинают с внешних ретиноидов, благодаря их комедогенному, кератолитическому, противовоспалительному, антиандрогенному иммуномодулирующему действию.
3. Наиболее выраженной и частой побочной реакцией на любые внешние ретиноиды является ретиноевый дерматит. Поэтому актуальна разработка лекарственных средств на основе других компонентов, которые проявляют схожие фармакологические активности, но не имеют таких выраженных побочных действий, например – бакучиол.
4. Бакучиол – это масляный экстракт из семян растения псоралея лицинолистная. Фармакологическая активность бакучиола: ингибирует активность бактерий *propionibacterium asnes*, ответственных за возникновение акне; уменьшает выраженность признаков старения; выравнивает текстуру кожи; борется с пигментными пятнами; стимулирует обновление клеток.
5. Бакучиол является перспективным компонентом для создания лекарственных средств для лечения I и II степени тяжести акне.

РАЗДЕЛ 2

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объекты исследования

Действующее вещества:

Бакучиол – маслянистая жидкость светло-желтого цвета, получаемая методом экстракции из семян псорелии лецинолистной (*Psoralea corylifolia*). Растворима в широком спектре гидрофобных веществ. Имеет невысокий раздражающий потенциал (при использовании 2-5% дозировка в масле не раздражает кожу). Не мутагенный, не генотоксический. Поставщик фирма «Мыло опт», Украина. Структурная формула бакучиола представлена на рис. 2.1.

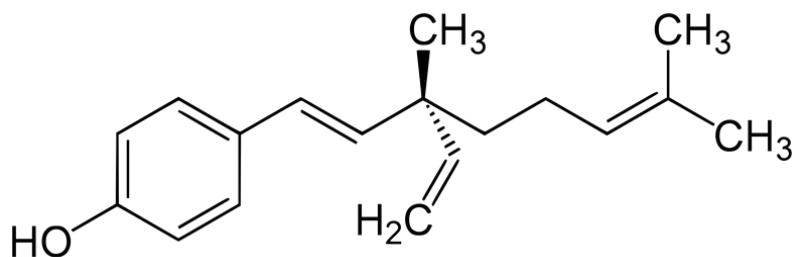


Рис. 2.1. Структурная формула бакучиола

Информация от поставщика:

Норма введения: 0,25-2,0%.

Технология приготовления: желательно предварительно растворить в гидрофобном эмульгенте, добавить эмульсию на последнем этапе. Температура ввода ниже 50 °С. Избегайте контакта с ионами железа и меди, так как бакучиол изменяет окраску в присутствии ионов металлов. Чтобы избежать этого эффекта, возможно использование хелаторов. Бакучиол совместим с салицилатами.

Шиповника масло (*Rosae oleum*) – маслянистая жидкость оранжевого цвета, горьковатая по вкусу, со специфическим запахом, получаемой из семян шиповника.

Хранение. Хранят в прохладном (8-15 °С), защищенном от света, недоступном для детей месте. Допускается наличие незначительного осадка, растворяемого при нагревании до +40°С. Поставщик АО «Лубнифарм», Украина [1].

Масло арганы (*Oleum Arganiae*) – маслянистая жидкость от золотистого до насыщенно красного цвета, имеющая запах специй и орехов. В масле содержится витамин Е и до 80% ненасыщенных жирных кислот (преимущественно линолевая).

Хранение. Хранить плотно закрытым, в недоступном для детей месте, при температуре не выше +25 °С. Избегать попадания прямых солнечных лучей. Поставщик «Ароматика», Украина [39].

Вспомогательные вещества:

Данная группа веществ должна обеспечивать необходимую массу мягкой лекарственной формы, ее консистенцию, оптимальные реологические свойства, должны способствовать обеспечению терапевтического эффекта при использовании минимальной концентрации активного фармацевтического ингредиента (АФИ).

Эмульгатор EASYNOV (octyldodecanol & octyldodecyl xyloside & PEG-30 dipolyhydroxystearate) – универсальный, современный липофильный загуститель эмульсий. Основным преимуществом является стабилизация и сгущение при горячем и холодном способах получения эмульсий. Обеспечивает образование эмульсий разной плотности. Возможность применения в средствах с большим количеством воды.

Эуксил PE-9010 (90% Phenoxyethanol, 10% Ethylhexylglycerin) консервант – представляющий прозрачную, практически бесцветную жидкость. Консервант, используемый в косметике для предотвращения развития патогенной микрофлоры. Он по праву считается самым «зеленым» из

существующих консервантов, по силе сопоставимых с парабеновыми аналогами. Эуксил содержит только биоразлагаемые комплекующие изделия, не оказывает раздражающего действия на кожу, применяется для приготовления мягких косметических средств.

Вода очищенная (*Aqua purificata*) – прозрачная, бесцветная жидкость без вкуса и запаха. Брутто-формула: H_2O ; молекулярная масса: 18,02; pH - 5,0 - 7,0. Метод получения – дистилляция [19].

Готовые формы:

Лекарственный препарат для лечения I и II степени тяжести акне в виде крема на бакучиолу.

2.2. Методы исследования

Методика 1. Органолептические свойства. Контролируют внешний вид и характерные органолептические свойства полученных образцов, а именно цвет, запах, консистенцию и др. Для этого проводят осмотр образца, нанесенного на предметное стекло слоем (2 - 4) мм с использованием цветных стандартов.

Методика 2. Показатель термостабильности. Для исследования термостабильности для каждого образца использовали 5 стеклянных пробирок диаметром 15 мм и высотой 150 мм. Пробирки наполняли (8-10) мл исследуемых образцов и помещали их в термостат при температуре $(42,5 \pm 2,5) ^\circ C$ на 7 дней. После этого образцы были перенесены на 7 суток в холодильник с температурой $(6 \pm 2) ^\circ C$ и затем в течение 3 суток выдерживали их при комнатной температуре. Стабильность определяли визуально.

Методика 3. Согласно статье ГФУ 2.0. Метод ротационной вискозиметрии (2.2.10). При исследовании использовали вискозиметр BROOKFIELD HB DV-II PRO (США) с использованием адаптера ротационного типа с коаксиальными цилиндрами в диапазоне градиента скоростей сдвига от 3,0 до 93,0 с⁻¹ 3 г).

Методика 4. Показатель pH водных растворов крема. Для этого 5,0 г крема (точная навеска) помещали в колбу вместительностью 100 мл и растворяли в 50 мл воды очищенной при перемешивании стеклянной палочкой, оставляли на 10 минут для осаждения нерастворимых компонентов, после чего определяли величину pH полученного раствора потенциометрически.

Методика 5. Показатель структурно-механических (реологических) параметров. В соответствии со статьей ГФУ 2.0. «Метод ротационной вискозиметрии» (2.2.10). При исследовании использовали вискозиметр BROOKFIELD HB DV-II PRO (США).

Методика 6. Исследование микробиологической чистоты крема. Определение этого показателя проводилось в соответствии с требованиями статьи ГФУ 2.0. «Микробиологическая чистота нестерильных лекарственных средств и субстанций для фармацевтического применения» (5.1.4). и «Микробиологическая чистота готовых растительных лекарственных средств для орального применения и экстрактов, которые используют для их изготовления» (5.1.8). [9].

Методика 7. Статистическая обработка результатов. Полученные результаты исследований были обработаны методом математической статистики в соответствии с монографией ГФУ и 5.3.N.1 «Статистический анализ результатов химического эксперимента^N» с использованием программы *Statistica 8.0*. [21].

ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 2

1. Охарактеризованы физико-химические свойства для действующих и вспомогательных веществ, используемых при разработке мягкой лекарственной формы в виде крема.

2. Описаны методики физико-химических и фармако-технологичних методов, используемых при разработке лекарственного средства в виде крема для лечения I и II степени тяжести акне.

РОЗДІЛ 3

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КРЕМА НА ОСНОВЕ БАКУЧИОЛА

3.1 Анализ ассортимента топических лекарственных средств, применяемых для лечения акне, на фармацевтическом рынке Украины

На начальном этапе разработки нового лекарственного средства (ЛС) необходимо провести предварительные исследования по анализу ассортимента данной группы препаратов, на фармацевтическом рынке Украины [8].

Согласно классификационной системе АТС (Anatomical Therapeutic Chemical, препараты, применяемые для лечения акне, относятся к дерматологическим средствам, группы D10 – препараты для лечения акне, которая распределена на следующие подгруппы:

- D10A – местные средства для лечения акне
- D10B – препараты для системного лечения акне.

Так как целью данной работы является разработка ЛС для лечения акне, нами была исследована подгруппа D10A (справочник лекарственных средств «Компендиум», дата обращения 27.03.2023), насчитывающая 20 лекарственных препаратов (таблица 3.1).

Препараты импортного производства поставляются в Украину из 8 зарубежных стран. Их процентное соотношение в этом сегменте рынка составляет 65 %, украинских производителей 35 % (ЗАО Фармацевтическая фабрика «Виола», ОАО «Лубнифарм», ООО «Тернофарм», ЗАО «Фитофарм», ОАО «Киевмедпрепарат», ОАО «Химфармзавод «Красная звезда»).

Полученные результаты соотношения лекарственных средств по показателю «страна-производитель» представлены в виде диаграммы (рис.3.1).

Таблица 3.1

Ассортимент подгруппы лекарственных средств для лечения акне (D10A)

№	Название	Действующие вещества	Производитель	Страна	Лекарственная форма
1	2	3	4	5	6
D10A B Препараты, содержащие серу					
1.	Серная мазь	Сера осадженная	ЗАО Фармацевтическая фабрика «Виола»	Украина	Мазь
2.			ОАО «Лубныфарм»		
3.			ООО «Тернофарм»		
4.			ЗАО «Фитофарм»		
D10A D Ретиноиды для местного лечения акне					
5.	Альтрено	Третиноин	Bausch Health Companies Inc.	Канада	Лосьон
6.	Дерива водный гель	Адапален	Glenmark Pharmaceuticals Ltd	Индия	Гель
7.	Дерива С	Адапален, клиндамицин	Glenmark Pharmaceuticals Ltd	Индия	Гель
8.	Дерива С Mc	Адапален, клиндамицин	Glenmark Pharmaceuticals Ltd	Индия	Гель
9.	Эффезел	Адапален, бензоил пероксид	Galderma AS	Франция	Гель

1	2	3	4	5	6
D10A E Перекиси					
10.	Угресол	Бензоил пероксид	Pharmascience Inc.	Канада	Лосьон
D10A F Противомикробные препараты для лечения акне					
11.	Дуак	Бензоила пероксид безводный (в виде бензоила пероксида водного), клиндамицин	Stiefel Laboratories	Ирландия	Гель
12.	Зеркалин	Клиндамицин	Jadran - Galenski Laboratorij d.d.	Хорватия	Раствор накожный
13.	Зинерит	Эритромицина, цинка ацетата дигидрата	Delta Medical Promotions AG	Швейцария	Порошок для приготовления р-ра для наружного применения
14.	Акнестоп	Азелаиновая кислота	ПАТ «Київмедпрепарат»	Украина	Крем
15.	Куриозин	Цинка гиалуронат	АО Gedeon Richter	Угорщина	Гель
16.	Скинорен	Азелаиновья кислота	LEO Pharma Manufacturing	Италия	Гель
17.	Угрин	Millefolii herba; menthae folia (calendulae officinalis flores; tanacetii flores; lavandulae herba; chelidoni herba; chamomillae recutitae flores; (экстрагент: этанол 40 %).	ОАО «Химфармзавод «Красная звезда»	Украина	Настойка

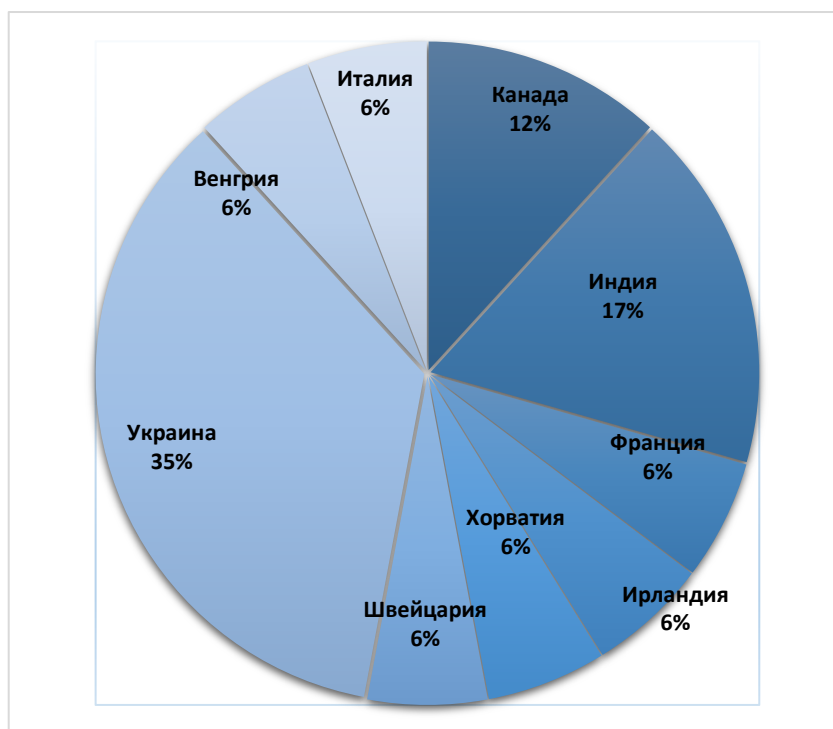


Рис. 3.1. Круговая диаграмма распределения препаратов по показателю «Страна-производитель»

Анализируемый сегмент ЛС (табл. 3.1), представленный на фармацевтическом рынке Украины, выпускается в различных лекарственных формах (рис. 3.2). Преобладающее количество препаратов среди данного сегмента препаратов, выпускается в виде мягких лекарственных форм – гелей (41 %), мази (23 %), лосьоны (12 %). Наименьшую часть составляют такие лекарственные формы, как: настойка, порошок для приготовления р-на для наружного применения, крем, накожный раствор – по 6 %.

Одним из важных этапов анализа является исследование компонентного состава препаратов. Группа D10A D Ретиноиды для местного лечения акне содержат препараты на основе: третиноина, адаполена, бензоил пероксида и клиндамицина.

В связи с тем, что все эти препараты имеют побочную реакцию – ретиноевый дерматит, актуальна разработка новых и безопасных лекарственных средств для лечения акне.

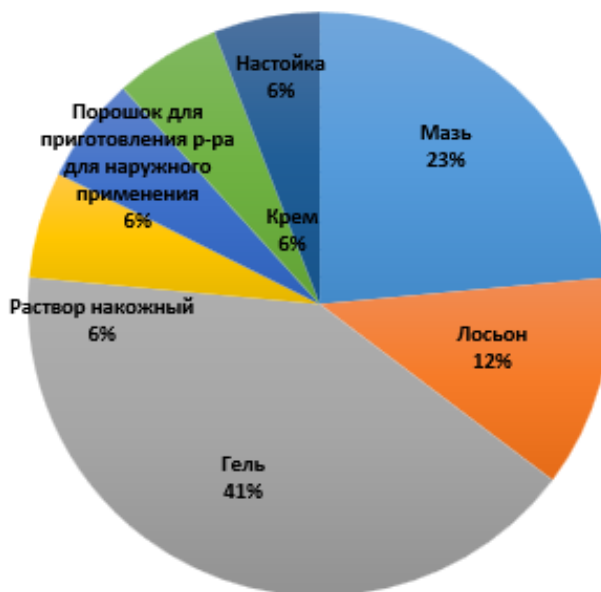


Рис. 3.2 Круговая диаграмма распределения препаратов со по показателю «Лекарственная форма»

3.2. Разработка состава крема для лечения акне

На первом этапе исследований проведен обзор основных компонентов оснований для создания мягкой лекарственной формы. При выборе компонентов руководствовались следующими требованиями: совместимость с активными компонентами лекарственного препарата, обеспечение максимального извлечения активных веществ из основания [30]. Наиболее часто используемые компоненты современных оснований представлены в табл. 3.2. [5, 7].

Эмульсионная основа для создания средства для лечения акне должно также хорошо всасываться в кожу, не оставлять пленку, соответствовать значениям pH кожи, не проявлять комедогенных и раздражающих действий [4, 6].

Таблица 3.2

**Наиболее часто используемые компоненты современных
эмульсионных основ**

Группа веществ	Основные представители
1	2
Жиры и жироподобные вещества	Ланолин, вазелин, триглицериды, петролатум, цетиловый спирт, стеариновый спирт, изопропил миристат, изопропил пальмитат, стеариновая кислота, глицерин, жидкий парафин, касторовое масло, масло какао
Эмульгаторы	Ланолин и его производные, полиэтиленгликоли, моностеарат глицерина, эфиры фосфорной кислоты, эфиры жирных кислот, цетиловый спирт, стеариловый спирт, цетеариловый спирт, аммонийные соединения, ТЕА олеат, сорбита моноларат, моносорбат моноатерат моно стеарат
Увлажняющее вещества	Пропиленгликоль, глицерин и его производные, сорбит и его производные, мочевины, пирролидонкарбоновая кислота
Пенетраторы	Пропиленгликоль, салициловая кислота, мочевины, диметилсульфоксид
Консерванты	феноксиэтанол, динатрий EDTA, гидроксибензоата (парабены), бензиловый спирт, лимонная кислота, аскорбиновая кислота, фосфорная кислота, хлорокрезол, метабисульфит натрия, этилгексилглицерин
Растворители	Вода, изопропиловый спирт, пропиленгликоль, глицерин, этанол, эфир, ацетон, хлороформ, метанол

Для разработки эмульсионного основания нами был выбран эмульгатор EASYNOV. Это жидкий липофильный эмульгатор, разработанный специально для использования в новых системах доставки, включающих в себя большое количество воды и совершенно новых на рынке косметики эмульсий типа GELTRAP™ (запатентованная технология).

Easynov представляет собой комбинацию алкилполиглюкозида и полимерное поверхностно-активное вещество (ПАВ). Алкилполиксилозид – маленькая, очень подвижная молекула, быстро передвигающаяся к границе масло/вода. Структура ее разветвленной цепи естественно приспособлена к формированию эмульсии с внешней масляной фазой. РЭС-30 диполигидроксистеарат – эмульгатор с большей по размеру и большим молекулярным весом молекулой в форме гребня, которая передвигается к границе фаз несколько медленнее. Это обеспечивает очень хорошую стабильность эмульсии [18].

Благодаря этой новаторской комбинации EASYNOV сочетает в себе два ключевых преимущества:

- жидкая форма – легко использовать и холодным, и горячим способом;
- превосходная эмульгирующая способность – при концентрации 1-4% EASYNOV дает эмульсии, полностью стабильные длительное время при высоких температурах.

Следующим этапом установлены необходимые активности для лечебного крема, учитывая клинические проявления акне [19]:

- Регулировка выработки кожного себума;
- Снижение деятельности бактерий *P. acnes*;
- Антибактериальный эффект;
- Увлажнение поврежденных участков кожи;
- Нормализация процесса обновления эпителиальных клеток.

Итак, активными компонентами были выбраны: бакучиол, масло шиповника и аргановое масло. Выбор оптимальных концентраций активных веществ, обеспечивающих регулирование выработки кожного себума,

увлажняющее, противовоспалительное действия, основывался на анализе опубликованных результатов фармакологических исследований [25, 32].

Бакучиол растворяют в масляной фазе, рекомендуемая концентрация до 2.0 %. Температура ввода вещества ниже 50 °С, что обуславливает целесообразность использования «холодного» эмульгатора EASYNOV.

Необходимо отметить, что использование масел ограничено при ряде дерматологических заболеваний в связи с комедогенностью некоторых масел. Наиболее уязвимой категорией являются пациенты, имеющие себопрофицитную кожу, а также пациенты, имеющие акне в период ремиссии. Применение комедогенной косметики у пациентов со здоровой кожи, как правило, не вызывает столь негативного воздействия.

Комедогенность – это способность способствовать образованию комедонов, а также загрязнять и закупоривать поры кожи. Черные точки на лице также могут быть следствием применения масел, обладающих высоким уровнем комедогенности.

Согласно литературным данным, наиболее комедогенным считается масло зародышей пшеницы. В качестве монокомпонентного средства она рекомендована для пациентов с сухой кожей, а в других случаях необходимо использовать ее в смеси с другими косметическими компонентами. Однако, локально наносить это масло на кожу можно для борьбы с шелушением и краснотой при любом типе кожи.

В состав разрабатываемого средства для лечения акне в виде эмульсионного крема выбрано два масла, которые проявляют определенные фармакологические характеристики и имеют уровень комедогенности 0.

Масло шиповника (*Rosae oleum*) – масло, получаемое из семян шиповника экстракцией органическим растворителем. В состав масла шиповника входят насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, каротиноиды, токоферолы. Масло шиповника оказывает дерматопротекторное действие за счет содержания ненасыщенных жирных

кислот, что ускоряет репарацию кератиноцитов, сокращая сроки восстановления кожного покрова.

Благодаря комплексу жирных кислот и витамина Е масло шиповника регулирует метаболические процессы, а благодаря наличию каротиноидов оказывает репаративное и антиоксидантное действие.

Масло шиповника используется для внутреннего и наружного применения, показано для лечения экземы, псориаза, акне, нейродермита, применяется при проблемах кожи, вызванных ожогами, обморожениями, при гингивитах, стоматитах, при трещинах сосков, пролежнях [34, 37].

Масло арганы (*Oleum Arganiae*) – маслянистая жидкость от золотистого до насыщенно красного цвета, имеющая запах специй и орехов.

Масло аргана получают методом холодного прессования с последующим дезодорированием из косточек плодов дерева аргания колючая (*Argania spinosa*), семейство Сапотовые (*Sapotaceae*).

В масле арганы содержится большое количество: токоферола ацетата, каротина, сквалена, моно- и полиненасыщенных жирных кислот – Омега-3, Омега-6, Омега-9 и других незаменимых кислот, натуральных антиоксидантов [36].

Входящие в состав масла полифенолы влияют на верхний слой дермы, помогают лишить его пигментации и неровного цвета. Благодаря жирным кислотам омега-6 и омега-9 масло не оставляет липких следов и жирного блеска. При регулярном использовании, масла арганы нормализует клеточный и липидный слой, который уменьшается при постоянном использовании косметических средств, при неправильном подобранном уходе [39].

Учитывая характеристику действующих и вспомогательных веществ, разработаны составы экспериментальных образцов с различным количественным содержанием эмульгатора (таблица 3.3). В процессе приготовления руководствовались общепринятыми правилами приготовления эмульсионных основ:

- стадия подготовительных работ;

- взвешивание и отмеривание компонентов;
- приготовление масляной фазы;
- приготовление водной фазы;
- процесс эмульгирования.

Таблица 3.3

Рецептуры модельных образцов

Компонент	Концентрация вещества,% / номер образца				
	1	2	3	4	5
Эмульгатор Easynov	1.5	2.0	2.5	3.0	4.0
Бакучиол	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Масло шиповника	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Масло арганы	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Вода очищенная	до 100				

Далее проводили исследования стабильности экспериментальных образцов, были определены их термо- и коллоидная стабильность. Данные параметры позволяют прогнозировать устойчивость эмульсионной системы в процессе производства и периода хранения при изменениях температурного режима и механических воздействий [10, 12].

Испытания проводились после полного структурирования системы (24 часа) и в течение хранения (3 месяца) [29]. Результаты приведены в таблице 3.4.

Согласно предоставленным данным в таблице 3.4. образцы №1 и №2 не прошли тест на термо- и коллоидную стабильность сразу после структурирования системы. Поэтому они были исключены из процесса исследований.

Через 3 месяца были проведены повторные исследования со стабильными образцами №3, 4, 5. Однако образец №3 не прошел испытание.

Таблица 3.4

Фармакотехнологические свойства экспериментальных образцов

№	Коллоидная стабильность	Термо- стабильность	Органолептические показатели	pH
Через 24 часа				
1	Нестабильная	Нестабильная	Жидкая консистенция	—
2	Нестабильная	Нестабильная	Жидкая консистенция	—
3	Стабильная	Стабильная	Консистенция жидкого крема «молочко», хорошо всасывается, не оставляет следов жирного блеска	7.2 ± 0.05
4	Стабильная	Стабильная	Консистенция жидкого крема «молочко», хорошо всасывается, не оставляет жирного блеска	6.9 ± 0.04
5	Стабильная	Стабильная	Консистенция крема, всасывается длительное время	7.0 ± 0.05
При хранении в течение 3 месяцев				
3	Нестабильная	Нестабильная	Жидкая кремообразная консистенция	6.7 ± 0.06
4	Стабильная	Стабильная	Консистенция жидкого крема «молочко», хорошо всасывается, не оставляет жирного блеска	6.8 ± 0.08
5	Стабильная	Стабильная	Консистенция крема, всасывается длительное время	7.2 ± 0.04

Стабильными оказались образцы № 4 и № 5, образовавшие стабильную, однородную систему. По органолептическим показателям образец № 5 – это консистенция густого крема, которая всасывается более длительное время, поэтому для создания мягкой лекарственной формы для лечения акне, выбран образец № 4. Этот образец имеет консистенцию жидкого крема «молочко»,

легко распределяется по коже и всасывается, не оставляет жирного блеск на коже.

В связи с тем, что в исследуемом креме содержание водной фазы больше, чем содержание масляной фазы, необходимо обеспечить безопасность использования средства путем обеспечения консервантов.

Консерванты – это химические вещества, осуществляющие микробиологическую защиту препаратов в процессе их хранения и использования.

Консерванты, используемые в фармацевтической промышленности, имеют разную химическую природу и эффективность. Для обеспечения комплексной микробиологической защиты (против грамположительных, грамотрицательных, грамположительных спорообразующих бактерий и грибов) рекомендуют применять смесь разных консервантов [14, 15].

При этом возникает синергетический эффект, благодаря которому эффективность консервирующей смеси растет. Консерванты, применяемые при производстве топических ЛС, должны удовлетворять ряду требований. Основные из них: консерванты должны иметь широкий спектр антибактериального действия, быть эффективными по низким концентрациям и в широком диапазоне pH, иметь хорошую растворимость в воде, быть безопасными для человека и окружающей среды, быть устойчивыми и не взаимодействовать с другими компонентами косметического средства или упаковки, не изменять органолептические свойства косметического изделия [17].

В производстве дерматологических средств актуальным является применение этилгексилглицерина. Консервант используют в мягких лекарственных формах благодаря наличию смягчающих, увлажняющих и антимикробных свойств. Сам этилгексилглицерин не может эффективно сохранять препараты, но при концентрации 1.0 % может усиливать антимикробную активность других консервантов, таких как 1,2-пентандиол, феноксиэтанол, метилизотиазолинон или метилпарабен.

В научной литературы приведены данные исследований, которые доказывают эффективность комбинации этилгексилглицерина 1.0 % и эуксил К 100 – 0.5 %. Смесь консервантов предотвращает микробную контаминацию и обеспечивает ее стабильность в процессе хранения препарата.

По результатам проведенных фармакотехнологических исследований разработан состав нового крема для лечения акне:

Действующие вещества:

Бакучиол	5.0 %
Масло шиповника	5.0 %
Масло арганы	5.0 %

Вспомогательные вещества:

Эмульгатор Easynov	3.0 %
Этилгексилглицерин	1.0 %
Эуксил К 100	0.5 %
Вода очищенная	до 100 %

3.3. Разработка технологии крема для лечения акне

Производство препаратов должно соответствовать требованиям действующей нормативно-технической документации страны производителя. В процессе производства активные компоненты подвергают различным воздействиям в зависимости от вида лекарственной формы: измельчают, нагревают, расплавляют, фильтруют, эмульгируют, охлаждают и кристаллизуют. Все это сопровождается процессами, связанными с переходом веществ из одной фазы в другую или с образованием новых продуктов [27, 28].

Получение стабильной эмульсии зависит от последовательности смешивания ингредиентов друг с другом, особенно эмульгаторов. При стандартном способе получения эмульсии нагревают масляную фазу до 75 °С, полностью расплавляют и соединяют с нагретой до 75 °С водой. Охлаждение

должно происходить медленно и постепенно, потому что при быстром охлаждении могут появиться жесткие включения. Однако слишком медленное охлаждение может стать причиной образования кристаллов. Наиболее оптимально медленное охлаждение с медленным перемешиванием, это позволит поддерживать равномерную температуру по всей массе [2, 3].

Однако существуют так называемые холодные эмульгаторы, например, эмульгатор Easynov, которые не требуют нагревания масляной и водной фазы для образования стабильного эмульсионного основания. Такой способ получения эмульсий актуален при производстве средств с термолабильными веществами, в частности бакучиола.

Блок-схема технологического процесса производства исследуемого крема приведена на рис 3.3.

Стадия 1. Дозировка компонентов крема.

Активные и вспомогательные вещества проходят входящий контроль и проверку сертификатов качества. На весах отвешивают: бакучиол, масло шиповника и аргановое масло, эмульгатор Easynov, эуксил. Отвешенные вещества переносят в отдельные сборники. В мернике отмеряют очищенную воду.

Контролируют массу и объем компонентов крема.

Стадия 2. Приготовление масляной фазы.

Взвешивают липофильные вещества (бакучиол, масло шиповника и аргановое масло, эмульгатор Easynov,) и загружают в реактор. Смесь перемешивают лопастной мешалкой со скоростью 500 об/мин до полного сплавления компонентов.

Однородность смешивания контролируют визуально. Масляную фазу сжатым воздухом перекачивают через фильтр в реактор на стадию «Эмульгирование».

Стадия 3. Приготовление водной фазы.

Отмеряют очищенную воду с помощью мерного стакана, в которой растворяют консервант эуксил. Раствор переносят в реактор, перемешивают с помощью лопастной мешалками в течение 10 минут.

Однородность и полноту растворения контролируют визуально. Водную фазу сжатым воздухом передают через фильтр в реактор на стадию «эмульгирования».

Стадия 4. Эмульгирование.

Загружают липофильную фазу в реактор-гомогенизатор. Включают турбинную мешалку со скоростью 2000 об/мин и при помощи вакуума подают приготовленную водную фазу из стадии 3. Массу гомогенизируют в течение 20 мин под вакуумом для предотвращения аэрации до получения однородной эмульсии.

После гомогенизации отбирают контрольные пробы из разных участков реактора и проводят промежуточный контроль готового крема, который должен отвечать требованиям методик контроля качества.

Стадия 5. Фасовка крема в тубы.

Перед началом фасовки тубы просматривают и отбрасывают бракованные. Приготовленный крем перекачивают в бункер тубонаполняющего автомата и фасуют по 50 г в тубы с внутренним лаковым покрытием с бушоном. Проводят контроль точности дозировки, производительности автомата и правильность маркировки туб (номер серии и срок годности).

Стадия 6 Упаковка туб в пачки.

Тубы с инструкцией к применению упаковывают в пачки на автомате упаковки туб в пачки. Контролируют комплектность упаковки (туба, инструкция к применению, бушон).

Стадия 7. Упаковка пачек в коробках.

Упаковку пачек в коробки производят вручную на упаковочном столе. Серию готовой продукции формируют из расчета одной загрузки реактора-гомогенизатора.

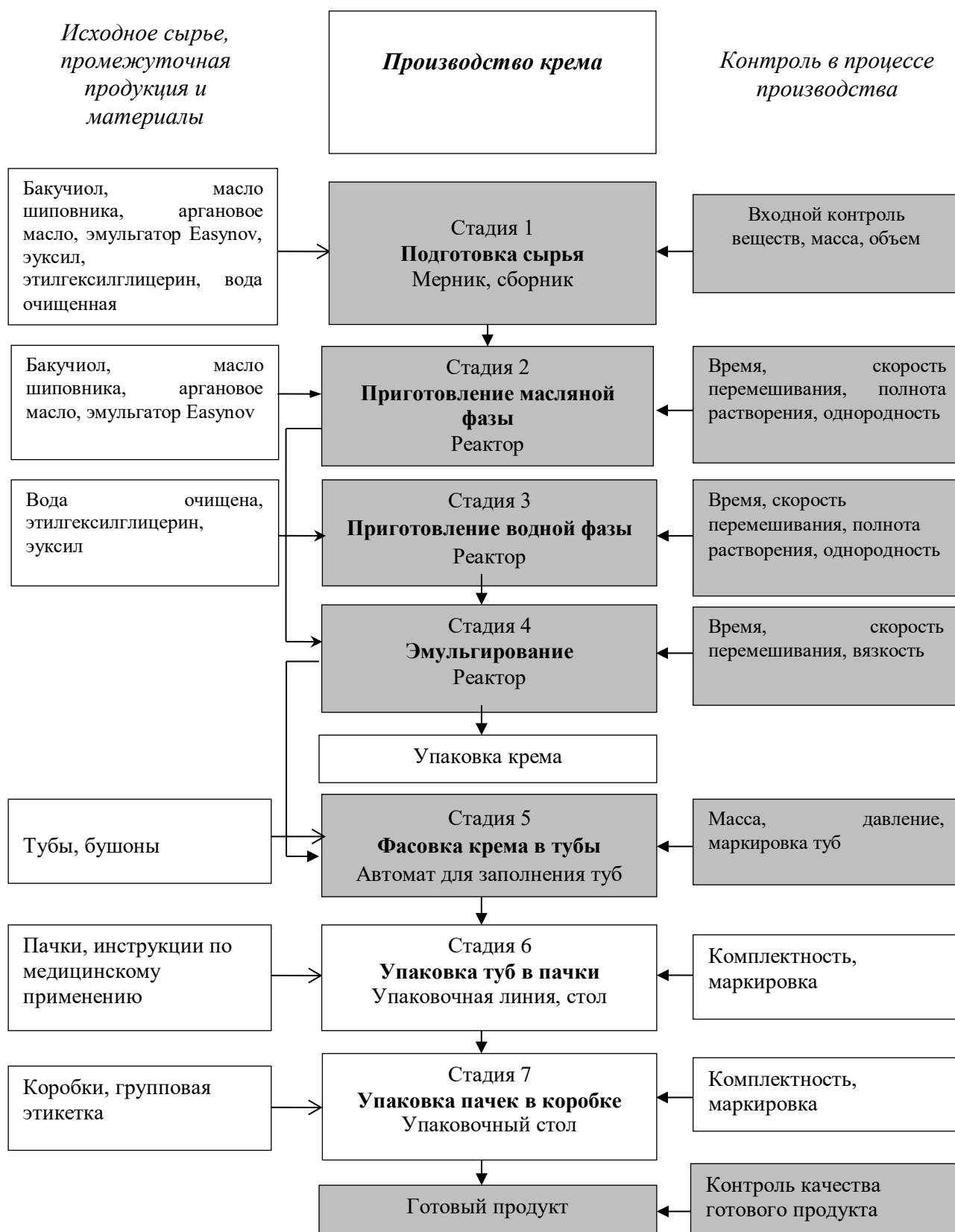


Рис. 3.3. Блок-схема технологического процесса производства крема

Последовательность технологических стадий производства, температурный режим отвечают общим технологическим требованиям производства мягких лекарственных форм.

3.4. Контроль качества исследуемого крема для лечения акне

В соответствии с требованиями общей статьи ГФУ 2.0. Мягкие лекарственные средства для накожного применения [9] и ДСТУ 4765:2007 Кремы косметические проводили исследования по установлению параметров качества полученного крема лечебно-косметического действия (табл. 3.5) [24].

Описание. Однородная масса светло-кремового цвета, без видимых включений, запах нейтральный.

Однородность. Масса однородной смеси, без признаков физической нестабильности (расслоения, коагуляции).

Контроль качества полученного крема, для лечения и коррекции проявлений хроностарения кожи, проводили в соответствии с требованиями общей статьи Государственной фармакопеи Украины (ГФУ) 2.0. «Мягкие лекарственные средства для накожного применения».

Коллоидная и термостабильность. Исследованные образцы крема были коллоидно- и термостабильны.

Водородный показатель (pH). Значение показателя pH для образцов крема установлено в пределах физиологической нормы – $6,9 \pm 0,08$. Определение водородного показателя установлено потенциометрически в соответствии с требованиями статьи ГФУ.

Полученные результаты анализа полученных образцов крема по разработанной рецептуре представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5

Результаты исследований показателей качества крема

№	Показник	Нормування	Результати
1	Внешний вид	Однородная масса без посторонних примесей	Однородная масса без посторонних примесей
2	Цвет	Свойственный цвет, установленном в технических требованиях на крем конкретного названия	Светло-кремовый цвет
3	Запах	Властивий запаху, встановленому у технічних вимогах на крем конкретної назви	Нейтральный запах
4	pH 10 % водного раствора крема	5,0 — 9,0	6,9±0,08
5	Коллоидная стабильность	Стабильность	Стабильный
6	Термостабильность	Стабильность	Стабильный

Полученные результаты (табл. 3.5) исследования показателей качества крема соответствует установленным требованиям.

ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 3

1. Проведен анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых при лечении акне на фармацевтическом рынке Украины. Лекарственные средства зарубежного производства поставляются в Украину из 8 стран. Их количество в данном сегменте рынка составляет 65 %, отечественных производителей – 35 %.
2. Для разработки эмульсионной основы нами был выбран эмульгатор Easynov. Это жидкий липофильный эмульгатор. Достоинствами данного эмульгатора являются: жидкая форма – легко использовать и холодным, и горячим способом; превосходная эмульгирующая способность – при концентрации 1-4 % EASYNOV дает эмульсии, полностью стабильные длительное время при различных температурах.
3. Проведены органолептические и физические исследования экспериментальных образцов с целью выбора оптимальной концентрации эмульгатора. На основе полученных результатов установлена концентрация эмульгатора Easynov (3.0 %), обеспечивающая оптимальные органолептические и сенсорные свойства для создания лекарственного средства для лечения акне.
4. По результатам проведенных исследований разработан крем следующего состава: бакучиол – 5.0 %, масло шиповника – 5.0 %, масло арганы – 5.0 %, эмульгатор – Easynov 3.0 %, этилгексилглицерин – 0.5 %, эуксил PE-9010 – 0.5 %, вода очищена до 100 %.
5. Разработана рациональная технология производства лекарственного средства для лечения акне. Разработана блок-схема технологического процесса производства крема.
6. Крем для лечения акне, по разработанному составу, был исследован по следующим показателям качества: внешний вид, цвет, запах, водородный показатель (pH), коллоидная стабильность, термостабильность.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Акне является воспалительным заболеванием кожи, связанным с полиэтиологическими изменениями в структурах кожи. Социальная значимость угревой болезни характеризуется не только ее распространенностью во всем мире, но и чаще всего с формированием вторичных повреждений кожи – постакне, при которых формируются рубцевания.
2. При акне I степени тяжести лечение начинают с внешних ретиноидов, благодаря их комедогенному, кератолитическому, противовоспалительному, антиандрогенному иммуномодулирующему действию.
3. Наиболее выраженной и частой побочной реакцией на любые внешние ретиноиды является ретиноевый дерматит. Поэтому актуальна разработка лекарственных средств на основе других компонентов, которые проявляют схожие фармакологические активности, но не имеют таких выраженных побочных действий, например – бакучиол.
4. Бакучиол – это масляный экстракт из семян растения псоралея лицинолистная. Фармакологическая активность бакучиола: ингибирует активность бактерий *propionibacterium asnes*, ответственных за возникновение акне; уменьшает выраженность признаков старения; выравнивает текстуру кожи; борется с пигментными пятнами; стимулирует обновление клеток.
5. Бакучиол является перспективным компонентом для создания лекарственных средств для лечения I и II степени тяжести акне.
6. Охарактеризованы физико-химические свойства для действующих и вспомогательных веществ, используемых при разработке мягкой лекарственной формы в виде крема.

7. Описаны методики физико-химических и фармако-технологичних методов, используемых при разработке лекарственного средства в виде крема для лечения I и II степени тяжести акне.
8. Проведен анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых при лечении акне на фармацевтическом рынке Украины. Лекарственные средства зарубежного производства поставляются в Украину из 8 стран. Их количество в данном сегменте рынка составляет 65 %, отечественных производителей – 35 %.
9. Для разработки эмульсионной основы нами был выбран эмульгатор Easynov. Это жидкий липофильный эмульгатор. Достоинствами данного эмульгатора являются: жидкая форма – легко использовать и холодным, и горячим способом; превосходная эмульгирующая способность – при концентрации 1-4 % EASYNOV дает эмульсии, полностью стабильные длительное время при различных температурах.
10. Проведены органолептические и физические исследования экспериментальных образцов с целью выбора оптимальной концентрации эмульгатора. На основе полученных результатов установлена концентрация эмульгатора Easynov (3.0 %), обеспечивающая оптимальные органолептические и сенсорные свойства для создания лекарственного средства для лечения акне.
11. По результатам проведенных исследований разработан крем следующего состава: бакучиол – 5.0 %, масло шиповника – 5.0 %, масло арганы – 5.0 %, эмульгатор – Easynov 3.0 %, этилгексилглицерин – 0.5 %, эуксил PE-9010 – 0.5 %, вода очищена до 100 %.
12. Разработана рациональная технология производства лекарственного средства для лечения акне. Разработана блок-схема технологического процесса производства крема.
13. Крем для лечения акне, по разработанному составу, был исследован по следующим показателям качества: внешний вид, цвет, запах, водородный показатель (pH), коллоидная стабильность, термостабильность.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андріюк Л.В. та інш. Фітотерапія. Навчальний посібник за загальною редакцією д.мед.н., професора Андріюка Л.В., д.мед.н., професора Гарник Т.П. Видавництво «Папуга» 2013 с.
2. Баранова, И. И. Изучение реологических параметров гелей на основе модифицированного крахмала/ И. И. Баранова, А. Г. Башура// Запорожский медицинский журнал– 2010. – №2. – С. 81–84.
3. Баранова, І. І. Порівняльне вивчення реологічних та фізико-хімічних властивостей гелевої композиції комплексу ксантан/модифікований крохмаль/ І. І. Баранова, О. Г. Башура// Український вісник психонев-рології. – 2009. – Т. 17, вип. 2 (59). – С. 165–166.
4. Вишневська Л. І., Косячко Н. М., Набока О. І. Обґрунтування складу комплексного гелю протизапальної дії. Вісник фармації. 2011. № 3. С. 8–12.
5. Горлачова, В. І. Вивчення фізико–хімічних властивостей основ з метою розробки крему лікувально–косметичної дії / В. І. Горлачова, Л. І. Вишневська // Химия, био– и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности : сб. материалов II междунар. науч.–практ. конф., г. Харьков, 8–10 дек. 2014 г. – Х., 2014. – С. 28–29.
6. Гончарова А. А. Аспекти вибору системи емульгаторів при створенні крему для застосування при синдромі діабетичної стопи / А. А. Гончарова // Збір. тез VIII Всеукраїнської наук.–практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання наукової і практичної косметології: м. Запоріжжя, 17–18 квіт. 2014 р. – Запоріжжя, 2014. – С. 50–51.
7. Гурєєва СМ, Лукашів ОІ, Грошовий ТА. Дослідження асортименту допоміжних речовин, які використовуються у лікарських засобах, зареєстрованих на території України. Фармацевтичний часопис. 2012; 4:148-183.

8. Давтян, Л. Л. Дерматологічні м'які лікарські засоби на фармацевтичному ринку України / Л. Л. Давтян, К. Л. Дячук // Фармац. журн. – 2010. – № 4. – С. 6–10.
9. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
10. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій; за ред. І. М. Перцева. Харків: Золоті сторінки, 2016. 720 с.
11. Калюжная Л.Д., Шармазан С.І., Копаниця О.М. Лікування вульгарних вугрів: метод. реком.- К., 2002.— 32 с.
12. Колеснікова, В. Є. Вибір умов зберігання і терміну придатності крему «Метроксал» / В. Є. Колеснікова, Н. П. Половко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : матеріали IV наук.–практ. конф. з міжнар. участю; м. Харків, 16–17 жовт. 2014 р. –Х., 2014. –С. 146.
13. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. Современные особенности патогенеза и терапии акне // Вест. дерматол. и венерол.–2003.–№ 1.– С. 9–15
14. Кухтенко, Г. П. Вивчення структурно–механічних властивостей крему на основі емульсії I роду [Електронний ресурс] / Г. П. Кухтенко, О. О. Ляпунова, О. А. Лисокобилка // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. –2012. –№ 3. –С. 83–87. –Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/apfimntp_2012_3_22.pdf
15. Ляпунов, А.Н. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами / А.Н. Ляпунов, Н.В. Воловик // Фармаком. - 2001. -№ 2. - С. 52-61.
16. Маркетинговий огляд ринку м'яких лікарських форм /Г.Л. Панфілова, Н. П. Половко, А. А. Башура та ін.// Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики : матеріали наук.–практ. конф., м. Харків, 14–15 квіт. 2011 р. –Х. : НФаУ, 2011. –С. 250–251.

- 17.Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, що входять до складу лікарського засобу. [Інтернет]. 2007 [цитовано 2021 Бер. 14]. Наказ № 339. 2007 червень 19. Доступно: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=7108>.
- 18.Мнушко З. Н., Пестун И. В. Теория и практика маркетинговых исследований в фармации: Монография. – Харьков: Изд-во НФаУ, 2008. – 308 с.
- 19.Обґрунтування складу крему для лікування дерматологічних захворювань, ускладнених демодексом/ В. Є. Юрченко, Н. П. Половко, Т. М. Ко-вальова, О. Є. Струс //Укр.біофармац.журн. –2013. –№ 2 (25). –С.10–13.
- 20.Овсюк В. М., Курченко Д. Ю., Крюкова А. І., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С. Актуальність розробки дерматологічних засобів на основі сировини псоралеї ліщинолисткої. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022.– С. 170-173
- 21.Перцев І.М., Дмитрієвський Д. І., Рибачук В. Д. та ін. Допоміжні речовини в технології ліків:вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фар мац. навч. закл. – Харків: Золоті сторінки, 2010. – 600 с
- 22.Резніченко Н. Ю., Дюдюн А. Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби. Дермтовенерология. Косметология. Сексопатология. 2007 № 1-4. С 169 – 174.
- 23.Резніченко Н.Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби.— Запоріжжя: «Просвіта», 2008. — 108 с
- 24.Савченко Л.П., Георгіянц В.А., Умінська К.А., Донченко Н.В. Обґрунтування підходів до стандартизації мазей аптечного виготовлення. Український медичний альманах. 2013;16(1): 98-99.
- 25.Сучасна фітотерапія: навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.

26. Технологія косметичних засобів: підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін та ін.; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х.: НФаУ; Оригінал, 2017. 552 с.
27. Технологія ліків промислового виробництва / В. І. Чуєшов та ін. ; за ред. В. І. Чуєшова. Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2003. 720 с.
28. Тимофеев В. А. Новые эмульсионные продукты с функциональными свойствами / В. А. Тимофеев, О. С. Восканян // Управление торговлей: теория, практика, инновации: матер. IV Международной научно-практической конференции (15-19 ноября 2011 г., Москва). – М., 2011. – С. 381–384.
29. Умінська КА. Розробка методик для контролю якості та визначення стабільності комбінованих екстемпоральних мазей з компонентами рослинного походження.[дисертація]. Харків: НФаУ. 2018. 193с.
30. Blanco-Davila F. Beauty and the body: the origins of cosmetics. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:1196–204
31. Chaudhuri RK, Bojanowski K. Bakuchiol. A retinol-like functional compound revealed by gene expression profiling and clinically proven to have anti-aging effects. *Int J Cosmet Sci* 2014;36(3):22
32. Chaudhuri RK, Marchio F. Bakuchiol in the management of acne-affected skin. *Cosmetics & Toiletries*. 2011;126:502–10.
33. Chen Z, Jin K, Gao L et al. Anti-tumor effects of bakuchiol, an analogue of resveratrol, on human lung adenocarcinoma A549 cell line. *Eur J Pharmacol* 2010;643(2–3):170–179.
34. Chrubasik C, Roufogalis BD, Müller-Ladner U, Chrubasik S: A systematic review on the *Rosa canina* effect and efficacy profiles. *Phytother Res* 2008, 22(6):725–733.
35. Colleir C., Haper J., Cantell W. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008. Vol. 58. P. 56
36. El Fakhar, N., Charrouf, Z., Coddeville, B., Leroy, Y. et al., New triterpenoid saponins from *Argania spinosa*. *J. Nat. Med.* 2007, 61, 375–380.
37. Ercisli S: Chemical composition of fruits in some rose (*Rosa* spp.) species. *Food Chemistry* 2007, 104(4):1379–1384.

38. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (Suppl.1): S1–37.
39. Guillaume, D., Charrouf, Z., Argan oil. Monograph. *Alter. Med. Rev.* 2011, 16, 275–278.
40. Haraguchi H, Inoue J, Tamura Y et al. Antioxidative components of *Psoralea corylifolia* (Leguminosae). *Phytother Res.* 2002; 16:539–44.
41. Katsura, H., Tsutikiyama, R., Suzuki, A., Kobayashi, M., 2001. In-vitro antimicrobial activities of bakuchiol against oral microorganisms. *Antimicrobial Agents Chemother.* 45(11), 3009–3013.
42. Lakshmi C. Hormone therapy in acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79:322-337.
43. Rottboel L, de Foenss S, Thomsen K, Christiansen H, Andersen SM. Exploring valrubicin's effect on *Propionobacterium acnes*-induced skin inflammation in vitro and in vivo. *Dermatol Rep.* 2015;7:6246.
44. Sagransky M., Yentzer B.A., Feldman S.R. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10 (15): 2555–2562.
45. Sareen, R. Carbopol- based gels: characterization and evaluation / R. Sareen, S. Kumar, G. D. Gupta // *Curr. Drug. Deliv.* – 2011. – Vol. 8, № 4. – P. 407-415.
46. Titus S, Hodge J. Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician.* 2012;86(8):734-740.
47. Waugh J., Noble S., Scott L.J. et al. Adapalene: a review of its use in the treatment of acne vulgaris. *Drugs* 2014; 64 (13): 1465–1478.
48. Zari, S. and Turkistani, A. (2017) Acne Vulgaris in Jeddah Medical Students: Prevalence, Severity, Self-Report, and Treatment Practices. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications.* March 2017;7(1):67-76. doi: 10.4236/jcdsa.2017.71007.

ДОПОЛНЕНИЯ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ГРАМОТА

нагороджується

Аккі Сальма

у секційному засіданні студентського
наукового товариства кафедри
аптечної технології ліків

XXIX Міжнародна науково-практична
конференція молодих вчених та студентів
**«Актуальні питання створення нових
лікарських засобів»**

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



Алла КОТВИЦЬКА

19-21 квітня 2023 р.
м. Харків



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE
DEPARTMENT OF TECHNOLOGIES OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

X МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ»

присвячена 60-річчю з дня народження
доктора фармацевтичних наук,
професора Гладуха Євгенія Володимировича

X INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE
«MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL
TECHNOLOGY»

dedicated to the 60th anniversary of the birth of
Doctor of Pharmaceutical Sciences,
Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV
2023

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (10-11 травня 2023 р., м. Харків)

SCREENING OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF STAR ANISE ESSENTIAL OIL AGAINST ENTEROCOCCUS FAECALIS STRAINS Halina Tkaczenco, Natalia Kurhaluk, Maryna Opryshko, Oleksandr Gyrenko, Lyudmyla Buyun	169
АНАЛІЗ ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ МОМОРДИКИ ХАРАНТІЇ НАСІННЯ Бурлака І.С.	174
ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ОРТИЛІЇ ОДНОБІЧНОЇ Хворост О. П., Вепрук О. М.	175
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A HERBAL MEDICINE FOR THE TREATMENT OF ACNE Salma A., Tizrit Ya., Kriukova A.	176
ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЗА ДФУ ВИДІВ ESCHERICHIA DC Топтун Ю.В., Новосел О.М.	177
ТЕХНОЛОГІЧНІ ПРИЙОМИ У РОЗРОБЛЕННІ ОПОЛІСКУВАЧА ПОРОЖНИНИ РОТА Мацюк О. Д., Вишневецька Л. І.	178
АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТРАНСДЕРМАЛЬНИХ ТЕРАПЕВТИЧНИХ СИСТЕМ Олефір А. І., Вишневецька Л. І.	179
АНТИОКСИДАТНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕКСТРАКТІВ ПАРОСТКІВ ТА ПРОРОСТКІВ БРОКОЛІ Іванюк М.В., Луцк В.І.	180
ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛИСТЯ АКАЦІЇ РОЖЕВОЇ Місан Б.С., Демешко О.В.	182
OVERVIEW OF THE PHARMACOLOGICAL AND THERAPEUTIC PROPERTIES OF F. ASAFOETIDA L. N.A. Rakhymbayev, U.M. Datkhayev, K.S. Zhakipbekov	183
VALINE PREPARATION OF OXYCOCCUS MACROCARPUS LEAVES EXTRACT – A PROMISING HEPATOPROTECTIVE AGENT Vlasova Inna, Hrytsyk Roman, Grytsyk Lyubov, Raal Ain, Koshovyi Oleh	185
ERUCA SATIVA IS A PROMISING PLANT FOR USE IN PHARMACY Пласконіс Ю. Ю., Кукуруза І. В., Захарків І. І.	186
ДИНАМІКА ВИЛУЧЕННЯ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН З СИРОВИНИ CETRARIA ISLANDICA (L.) ACH., ЗАГОТОВЛЕНОЇ В УКРАЇНІ, ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ ЕКСТРАГЕНТІВ Шпичак А. О., Хворост О. П.	188
INVESTIGATION THE PROPERTIES OF ARNICA FLOWER EXTRACT ON THE HUMAN SKIN MICROBIOTA Shostak O.I.1, Granica S2, Krivoruchko O.V.1	189
THE PHARMACOGNOSTIC STUDY OF THE HERB PLANTAGO MAJOR PURPLE VARIETY Gontova T., Kouritii A.	190
PHARMACOGNOSTIC STUDY OF HELIANTHUS TUBEROSUS VARIETY KIEV WHITE Gontova T., Kerkouri Y.	191

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (10-11 травня 2023 р., м. Харків)

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A HERBAL MEDICINE FOR THE TREATMENT OF ACNE

Salma A., Tizrit Ya., Kriukova A.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

kriukova92@gmail.com

The development of herbal medicine for the treatment of dermatological diseases of the skin is an important area of research in medicine and pharmacy. Herbal medicine can be used to treat various dermatological diseases such as eczema, psoriasis, dermatitis, acne, and others.

The aim of this study is to develop the composition of a herbal remedy in the form of a cream for the treatment of acne.

Methods of the research: general scientific (analysis and structuring of scientific literature data).

Research results. Based on the conducted literature review, the main active components were established, which are promising for the creation of a new drug for acne treatment.

Bakuchiol is a natural plant-based ingredient that has been gaining popularity as a potential alternative to retinol. There have been a few studies that suggest that bakuchiol may be useful in the treatment of acne. For example, a study published in the Journal of Drugs in Dermatology found that a topical formulation containing bakuchiol was effective in reducing both inflammatory and non-inflammatory acne lesions. Bakuchiol is generally considered to be well-tolerated and may offer similar benefits to retinoids without the potential side effects.

In the composition of the developed product for the treatment of acne, two oils were selected that exhibit certain pharmacological characteristics and have a comedogenicity level of 0.

Rosehip oil (*Rosae oleum*) is an oil obtained from rosehip seeds by extraction with an organic solvent. Rosehip oil has a dermatoprotective effect due to the content of unsaturated fatty acids, which accelerates the repair of keratinocytes, reducing the recovery time of the skin.

Argan oil (*Oleum Arganiae*) is a golden to deep red oily liquid that smells of spices and nuts. Argan oil is obtained by cold pressing followed from prickly argan tree (*Argania spinosa*). Argan oil contains a large amount of: tocopherol acetate, carotene, squalene, mono- and polyunsaturated fatty acids - Omega-3, Omega-6, Omega-9 and other essential acids, natural antioxidants

Conclusions. As a result of the analysis, the main active components were established, which are promising for the creation of a new drug for acne treatment: bakuchiol, rosehip oil, argan oil.



National University of Pharmacy
Національний фармацевтичний
університет

Department of Technologies of
Pharmaceutical preparations
Кафедра технологій фармацевтичних препаратів

CERTIFICATE № 001

СЕРТИФІКАТ

This is to certify that
Цим засвідчується, що

Akki Salma

has participated in the X International Scientific-Practical Conference
брав(ла) участь у X Міжнародній науково-практичній конференції

"MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY"
«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ»

dedicated to the 60th anniversary of the birth of Doctor of Pharmaceutical Sciences,
Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych
присвяченої 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,
професора Гладуха Євгенія Володимировича

May 10-11, 2023, Kharkiv, Ukraine
10-11 травня 2023 року, Харків, Україна

Rector of the NUPh, prof.
Ректор НФаУ, проф.

**Head of the Department of
Technologies of Pharmaceutical
preparations, prof.**
Завідувач кафедри технологій
фармацевтичних препаратів, проф.



Alla KOTVITSKA
Алла КОТВИЦЬКА

Oleksandr KUKHTENKO
Олександр КУХТЕНКО

Национальный фармацевтический университет

Факультет по подготовке иностранных граждан
Кафедра аптечной технологии лекарств

Уровень высшего образования магистр

Специальность 226 Фармация, промышленная фармация
Образовательная программа Фармация

УТВЕРЖДАЮ
Заведующая кафедрой
аптечной технологии
лекарств

Лилия ВИШНЕВСКАЯ
« 28 » сентября 2022 года

ЗАДАНИЕ
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ
СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Сальмы АККИ

1. Тема квалификационной работы: «Разработка состава крема на основе бакучиола»,
руководитель квалификационной работы: Анна КРЮКОВА, к.фарм.н.,

утвержденный приказом НФаУ от «06» февраля 2023 года № 35

2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2023 г.

3. Исходящие данные к квалификационной работе: Предложен состав лекарственного состава для лечения акне в виде крема. Предложено использовать бакучиол как основное действующее вещество.

4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать):

- охарактеризовать основные направления фармакотерапии акне;
- провести анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых при лечении акне на фармацевтическом рынке Украины;
- обосновать состав лекарственного средства для лечения I и II степени тяжести акне в виде мягкой лекарственной формы;
- провести исследования по разработке оптимальной технологии производства крема;
- провести исследования по установлению основных показателей качества крема.

5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):
таблиц – 6 , рисунков – 8.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Анна КРЮКОВА, ассистент кафедры аптечной технологии лекарств	20.10.2022	20.10.2022
2	Анна КРЮКОВА, ассистент кафедры аптечной технологии лекарств	17.11.2022	17.11.2022
3	Анна КРЮКОВА, ассистент кафедры аптечной технологии лекарств	19.12.2022	19.12.2022

7. Дата выдачи задания: « 28 » сентября 2022 года

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Выбор темы	сентябрь 2022 г.	выполнено
2	Анализ литературных источников	октябрь 2022 г.	выполнено
3	Проведение экспериментальных исследований	ноябрь 2022 – январь 2023 г.	выполнено
4	Оформление работы	февраль– март 2023 г.	выполнено
5	Предоставление готовой работы в комиссию	апрель 2023 г.	выполнено

Соискатель высшего образования

_____ Сальма АККИ

Руководитель квалификационной работы

_____ Анна КРЮКОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 35
По Національному фармацевтичному університету
від 06 лютого 2023 року

нижченаведеним студентам 5-го курсу 2022-2023 навчального року, навчання за освітнім ступенем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація, освітня програма – фармація, денна форма здобуття освіти (термін навчання 4 роки 10 місяців та 3 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми кваліфікаційних робіт:

Прізвище студента	Тема кваліфікаційної роботи		Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
• по кафедрі аптечної технології ліків				
Аккі Сальма	Розробка складу крему на основі бакучиолу	Development of the composition of the cream containing bakuchiol	ас. Крюкова А. І.	доц. Буряк М.В.

Підстава: подання ~~згоди~~ згоди ректора

Ректор

Вірно. Секретар



ВИСНОВОК

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

№ 112673 від «28 » квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Аккі Сальма, 5 курсу, 16 групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу крему на основі бакучіолу / Development of the composition of the cream containing bakuchiol», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіївництва).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

2%

22%

ОТЗЫВ

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

Сальмы АККИ

на тему: «Разработка состава крема на основе бакучиола»

Актуальность темы. Согласно алгоритму патогенетического лечения различных форм акне, препаратами первого выбора при лечении акне являются местные ретиноиды. Наиболее выраженной и частой побочной реакцией на любые внешние ретиноиды ретиноевый дерматит. Результаты научных исследований показали, что бакучиол является функциональным аналогом местных ретиноидов, однако не проявляет побочных действий, характерных для ретиноидов.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Результатом данной исследовательской работы является разработка состава и технологии получения лекарственного средства для лечения акне.

Оценка работы. Квалификационная работа по объему теоретических и практических исследований полностью отвечает требованиям к оформлению квалификационных работ.

Общий вывод и рекомендации о допуске к защите. Квалификационная работа Сальмы АККИ может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Научный руководитель _____ Анна КРЮКОВА

«12» апреля 2023 г.

РЕЦЕНЗИЯ

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

Сальмы АККИ

на тему: «Разработка состава крема на основе бакучиола»

Актуальность темы. Акне, или угревая болезнь – одно из самых распространенных заболеваний в современном мире, в 100 % случаев поражающее кожу лица, реже – кожу спины (60 %) и грудной клетки (15 %). Заболеванию подвержены до 85 % людей в возрасте от 12 до 25 лет.

Теоретический уровень работы. Проведен обзор литературы по лечению заболевания акне; теоретически обоснована перспективность использования бакучиола в качестве активного компонента для лечения акне; проведен структурный анализ лекарственных средств, применяемых в фармакотерапии акне на фармацевтическом рынке Украины.

Предложения автора по теме исследования. Обоснованы состав и технология изготовления нового препарата в виде крема на основе бакучиола.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Полученные данные могут быть использованы в дальнейших исследованиях для расширения ассортимента лекарственных средств.

Недостатки работы. По содержанию работы встречаются орфографические ошибки, технические ошибки.

Общий вывод и оценка работы. Квалификационная работа Сальмы АККИ может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Рецензент _____

доц. Марина БУРЯК

«12» апреля 2023 г.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9

«26» квітня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

_____ аптечної технології ліків _____

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

Секретар: докт. філ., асистент Коноваленко І. С.

ПРИСУТНІ:

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І., Марченко М. В.,
Половко Н. П., Семченко К. В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ: проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фм18(5,0д)і-16 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Сальма АККІ – з доповіддю на тему «Розробка складу крему на основі бакучіолу» (науковий керівник, ас. Анна КРЮКОВА).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувачка вищої освіти Сальма АККІ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу крему на основі бакучіолу»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА //

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Сальма АККІ представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Анна КРЮКОВА

«12» квітня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«26» квітня 2023 року

Квалификационную работу защищено

в Экзаменационной комиссии

« » июня 2023 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / Владимир ЯКОВЕНКО /