

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
Факультет по подготовке иностранных граждан  
Кафедра технологии лекарств**

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**  
на тему **«РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЭМУЛЬСИОННОЙ ОСНОВЫ  
ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ МАЗИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»**

**Выполнил:** соискатель высшего образования Фм18(5,0д)-и10  
специальности 226 Фармация промышленная фармация  
образовательной программы Фармация  
Саад-Эддин Чуаиб

**Руководитель:** ассистент заведения высшего образования  
кафедры технологии лекарств док. фил.,  
Елизавета ЗУЙКИНА

**Рецензент:** доцент заведения высшего образования кафедры  
аптечной технологии лекарств, д. фарм.н., доцент  
Екатерина СЕМЧЕНКО

## АННОТАЦИЯ

В квалификационной работе проанализированы требования к экстенпоральным мягким лекарственным формам, экспериментально обоснована технология изготовления эмульсионной основы. Работа содержит: введение, обзор литературы, экспериментальная часть, общие выводы, список использованной литературы, приложения, изложена на 50 страницах, включает 10 таблиц, 5 рисунков, 32 источников литературы и 1 приложение.

*Ключевые слова:* эмульсионная основа, экстенпоральные лекарственные средства, мягкие лекарственные формы, технология.

## ANNOTATION

In the qualification work the requirements to extemporaneous soft dosage forms are analyzed, the technology of emulsion base production is experimentally substantiated. The work contains: an introduction, a review of the literature, an experimental part, conclusions, a list of used literature, applications, set out on 50 pages, includes 10 tables, 5 figures, 32 references and 1 appendix.

*Key words:* emulsion base, extemporaneous drugs, semi-solid dosage form, technology.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

<b>ВСТУПЛЕНИЕ</b> .....	5
<b>ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	7
1.1 Характеристика мягких лекарственных форм.....	7
1.2 Характеристика вспомогательных веществ, используемых в технологии мягких лекарственных форм.....	14
1.3 Ретроспективный взгляд на аспекты унификации экстенпоральной рецептуры.....	20
<b>Выводы к разделу 1</b> .....	28
<b>ГЛАВА 2 ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	29
2.1. Объекты исследований.....	29
2.2. Методы исследований.....	31
2.2.1 Физические, физико-химические методы исследований.....	31
<b>Выводы к разделу 2</b> .....	35
<b>РАЗДЕЛ III ОБРАЗОВАНИЕ СКЛАДА И ТЕХНОЛОГИИ ЭМУЛЬСИОННОЙ ОСНОВЫ</b> .....	36
3.1 Определение природы и концентрации масляной фазы эмульсионной основы.....	38
3.2. Разработка состава эмульсионной основы.....	41
3.3. Обоснование технологии получения эмульсионной основы.....	46
3.4 Технологическая схема изготовления эмульсионного основания для МЛФ в условиях аптек.....	47
<b>Выводы к разделу 3</b> .....	49
<b>ОБЩИЕ ВЫВОДЫ</b> .....	50
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ</b> .....	51
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ</b> .....	55

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АФИ – активный фармацевтический ингредиент
- ЕФ – Европейская фармакопея
- ВВ – вспомогательное вещество
- ЭЛЗ – экстенпоральные лекарственные средства;
- ГФУ – Государственная фармакопея Украины
- ЛП – лекарственные препараты
- ЛС - лекарственные средства
- ЛФ – лекарственная форма
- МОЗ – Министерство здравоохранения
- МС – механическая стабильность
- ВР – Британская фармакопея
- USP – Фармакопея США
- JP – Фармакопея Японии

## ВСТУПЛЕНИЕ

**Актуальность темы.** В последние десятилетия распространенность кожных заболеваний в Украине увеличивается, и с каждым годом отмечается тенденция к повышению их количества. Это обусловлено комплексными изменениями условий жизни: большей распространенностью аллергенов, генетической обусловленностью, использованием синтетических продуктов, загрязненностью атмосферы и водоемов, что в комплексе способствует снижению иммунобиологической реактивности организма.

Лечение этих заболеваний должно проводиться комплексно, индивидуально, в зависимости от ведущего патогенетического механизма, возраста пациента, клинических проявлений и наличием сопутствующих патологических процессов. Наружная терапия инфекционно-аллергических заболеваний кожи и раневого процесса является неотъемлемым, а иногда и основным видом терапии, поэтому препаратами выбора являются именно мягкие лекарственные средства.

Использование эмульсионных основ в составе МЛФ для лечения вышеприведенных заболеваний позволяет улучшить фармакотерапевтические свойства препаратов, что позволит повысить эффективность терапии.

**Цель исследования.** Разработка состава эмульсионной основы экстемпоральной мази для лечения дерматологических заболеваний

### **Задание исследования:**

- проанализировать и обобщить данные литературы по состоянию экстемпорального производства в Украине;
- изучить ассортимент вспомогательных веществ, входящих в состав эмульсионной основы для аптечного производства;
- обосновать выбор вспомогательных веществ в составе эмульсионной основы;
- обосновать и разработать технологию эмульсионной основы.

**Предмет исследования.** Теоретическое и экспериментальное исследование по разработке эмульсионной основы для МЛФ. Определение

оптимальных технологических условий получения эмульсионной основы; исследование свойств разработанного состава.

**Объекты исследования.** Масло кукурузное, Emulpharma 1000, вода очищенная.

**Методы исследования.** В работе использованы общенаучные (анализ и обобщение данных научной литературы), органолептические (внешний вид, однородность, запах, цвет), фармакотехнологические (дисперсность, коллоидная и термостабильность, структурно-механические свойства и др.), физико-химические и математические методы исследования.

**Практическое значение полученных результатов.** На основании проведенных исследований обоснованы состав и технология эмульсионной основы.

**Элементы научных исследований.** В процессе выполнения экспериментальной части квалификационной работы впервые разработан состав эмульсионной основы для расширения ассортимента экстемпоральных МЛС и оптимизации терапии дерматологических заболеваний.

**Апробация результатов исследования и публикации.** Основные положения магистерской работы изложены и обсуждены на III Международной научно-практической интернет конференции *“Проблеми та досягнення сучасної біотехнології”* (24 марта 2023 р., м. Харков).

**Структура и размер квалификационной работы.** Квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы (глава 1), экспериментальной части (главы 2 и 3), общих выводов, перечня использованных литературных источников, приложений. Работа изложена на 50 страницах, включает 10 таблиц, 5 рисунка, 32 источника литературы.

## РАЗДЕЛ 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1 Характеристика мягких лекарственных форм

Играя важную роль в фармацевтической, медицинской, стоматологической и косметической промышленности, МЛС используется как первая помощь при травмах слизистых оболочек и лечении кожи, ожогах, лечении ран и язв, поскольку они оказывают непосредственное влияние на возбудителей, устраняют воспаление и уменьшают симптомы заболевания.

По количеству регистраций МЛФ занимают пятое место среди других препаратов, зарегистрированных на украинском фармацевтическом рынке. Сегодня препараты в форме мазей, гелей и кремов широко применяются, поскольку обладают меньшим количеством побочных эффектов, особенно МЛФ системного характера [1].

Распространенность атопического дерматита стремительно растет, в Европе этим недугом страдают 15,6 % детей в возрасте до 14 лет, в США – 17,2 %, в Японии – 24 %. Заболеваемость половым дерматитом также растет и на сегодняшний день количество случаев выросло на 3 %. Контактный дерматит и экзема составили 19,2 % кожных заболеваний, ученые прогнозируют, что заболеваемость в дальнейшем возрастет до 34–36 % [3].

Необходимо отметить, что именно мягкие лекарственные средства незаменимы для терапии и профилактики таких заболеваний как дерматиты, дерматомикозы, гиперкератозы, ихтиозы, педикулез и другие.

Согласно статье ГФУ, лекарственные средства мягкой формы выпуска для наружного применения делятся на: мази, кремы, гели, пасты, припарки, пластыри лечебные и пластыри наклеиваемые. А согласно фармакопейной статье «Мягкие лекарственные средства, изготовленные в аптеках» к МЛС принадлежат и линименты [22].

Таблица 1.1

**Определение мягких лекарственных средств согласно ГФУ**

Мази	Мягкая лекарственная форма, предназначены для наружного использования и образуют на поверхности кожи сплошную защитную пленку. Мази предназначены для нанесения на кожу и придатки, а также на слизистые оболочки. Учитывая технологию лекарства мази состоят из мазевого основания, в котором равномерно распределены активные фармацевтические ингредиенты, также при необходимости дополнительно вводятся стабилизаторы, поверхностно-активные вещества, консерванты и другие вспомогательные вещества
Гели	Мягкая лекарственная форма для местного применения, представляющие собой одно-, двух- или многофазные дисперсные системы с жидкой дисперсной средой. Гели предназначены для нанесения на кожу и придатки, раны, язвы и слизистые. По назначению гели делят на: гели для наружного и перорального применения (желе), назальные, ушные, глазные, стоматологические, вагинальные, цервикальные, ректальные, уретральные
Кремы	Мягкая лекарственная форма для местного применения, представляющие собой одно-, двух- или многофазные дисперсные системы. Кремы обычно содержат одну или более АФИ и эксципиентов, образующих основу. Кремы предназначены для нанесения на кожу и придатки, раны, язвы, определенные слизистые
Пасты	Мягкая лекарственная форма для местного применения, представляющие собой суспензии, содержащие значительное количество жесткой дисперсной фазы, распределенной в основе. Пасты обычно предназначены для накожного и оромукозного применения, а в некоторых случаях – для приготовления пероральных растворов
Линименты (жидкие мази)	Мягкая лекарственная форма для наружного применения, характеризующиеся как густая жидкость или трясущаяся масса, которая плавится при температуре тела и используется путем втирания в кожу. Линименты относятся к экстемпоральным ЛС в соответствии с классификацией ГФУ, однако на фармацевтическом рынке они также представлены как средства промышленного производства

По медицинскому назначению различают мази глубокого и поверхностного действия. Мазь поверхностного действия плохо всасывается в глубокие слои кожи и поэтому их действие ограничивается поверхностью слизистой или слоем эпидермиса. Чаще их используют для смягчения и питания верхних слоев кожи. Такие мази используют как косметические средства для



подсушивания, устранения недостатков или очищения кожи. С профилактической целью могут применяться защитные мази для изоляции определенных участков кожи от воздействия пыли, ядовитых веществ, микроорганизмов, растворов кислот и щелочей.

Мазь глубокого действия хорошо всасывается в кожу. Среди них можно выделить мази проникающего действия, в которых мазевые основания содержат лекарственные вещества, растворяющиеся в липоидах, и потому эта группа мазей может проникать в глубокие слои кожи. Характерным отличием мазей резорбтивного действия состоит в том, что они способны проникать не только в глубокие слои кожи, подкожную клетчатку, но и в кровяное русло. К мазям, обладающим резорбтивным действием, относят мази, содержащие в своем составе гормоны, йод, витамины, серу, ртуть, алкалоиды и другие вещества. Такие мази применяют преимущественно в тех случаях, когда необходимо дополнить или усилить действие ЛС, принятого перорально, или, когда другой способ введения неудобен или невозможен [2].

Также МЛФ классифицируют по типу основ на:

- гидрофобные (силиконовые, полиэтиленовые гели, углеводородные, липогели и смеси этих веществ);
- гидрофильные (полиэтиленовые основы, глицерилстеарат, эфиры целлюлозы и др.); адсорбционные (безводные смеси, содержащие вазелин, вазелиновое масло, растительные масла, животные жиры, силиконы);
- эмульсионные (типа о/в или в/о, эмульсионно-суспензионные мазевые основы) [21].

Мазевая основа в зависимости от ее состава может влиять на биодоступность, терапевтическое действие и высвобождения препарата. Основа МЛФ должна хорошо смешиваться с лекарственными веществами, быть индифферентным, не изменять свои свойства под действием окружающей среды и плавиться при температуре тела. Для изготовления паст могут использоваться те же вещества, что и для мазей [19].

В состав МЛЗ обычно вводят такие АФИ, которые могут равномерно распределяться в ЛФ [23]. Поэтому, по составу МЛФ делятся на простые ЛС,

которые в своем составе имеют только один АФИ и соответствующие эксципиенты (монопрепараты), и на сложные ЛС, которые в свою очередь имеют более одного действующего вещества (комбинированные) [18].

К преимуществам МЛФ можно отнести: возможность назначения ЛС в целях резорбтивного или местного действия, возможность введения в состав различных по агрегатному состоянию лекарственных веществ (твердых, мягких, жидких), достижение высокой концентрации лекарственных веществ в коже, тканях, биологических жидкостях организма, простота и безопасность при применении по сравнению с другими ЛФ, точность дозировки, стабильность формы, а также их экономичность и отсутствие противопоказаний к применению. Кроме этого, МЛФ незаменимы при лечении дерматологических заболеваний.

К недостаткам можно отнести определенный ограниченный спектр фармакологического действия, а МЛС на липофильных основах могут оказывать «парниковый» эффект, что и ограничивает их применение [24].

Мази можно классифицировать по типу дисперсных систем (гомогенные и гетерогенные) и консистенции (мазь, крем, гель, паста, линимент). К гомогенному типу относятся мази-сплавы и мази-растворы. К гетерогенному типу, в свою очередь, относятся суспензионные, эмульсионные и комбинированные мази. В дополнение к основе и действующим веществам мази и кремы могут содержать другие компоненты, такие как стабилизаторы, консерванты и солюбилизаторы [5].

Обычно для введения компонентов в основу применяются методы растирания и сплавления. Растирание включает в себя простое смешивание основы и других компонентов мази. Процесс сплавления применяется только тогда, когда компоненты стабильны при температуре плавления [4].

Для получения гомогенной мази-сплава на липофильной основе производят сплавление веществ, в зависимости от температуры плавления компонентов. Метод сплавления используют, когда лекарственные средства и другие твердые вещества сплавляются между собой и, в последствии, смешиваются [29]. Основа расплавляется, и компоненты растворяются в ней.

Затем смесь охлаждают.

Относительно мазей-растворов существуют два варианта технологии: в случае, когда основа является жирорастворимой, его расплавляют и растворяют в нем липофильные АФИ, в противном случае используется основа гидрофильного типа, лекарственные вещества растворяют в воде и затем смешивают с основой [31].

Сплавление производится с использованием аппаратов с паровой рубашкой. Затем застывшая смесь гомогенизируется, чтобы получить равномерное распределение веществ в основе. Мази и кремы, содержащие белый воск, желтый воск, парафин, стеариловый спирт и высокомолекулярные ПЭГи, как правило, получают путем сплавления. Выбор метода зависит от типа основания, количества других компонентов и свойств растворимости и стабильности [21].

Гетерогенные эмульсионные мази получают путем растворения гидрофильных компонентов в воде, с их последующим эмульгированием и смешиванием с основой.

Суспензионные мази получают следующим образом: небольшие количества компонентов измельчают и затем диспергируют с оптимальным количеством жидкости. Все твердые компоненты измельчают и просеивают перед добавлением к основе. Нерастворимые в воде вещества добавляют с помощью механических методов или сплавления.

Для улучшения смачивания твердых веществ также используются солюбилизаторы. Водорастворимые или смешивающиеся с водой агенты, такие как спирт, глицерин или пропилен гликоль, используют, если компонент необходимо ввести в водную фазу.

Если АФИ необходимо ввести во внешнюю масляную фазу, в качестве солюбилизатора используют минеральные масла. Введение водорастворимых компонентов достигается путем медленного добавления водного раствора лекарственного средства на гидрофобной основе. Если доля водной фазы велика, то достижение равномерной дисперсии может потребоваться дополнительное количество эмульгатора и нагрев. Необходимо избегать чрезмерного нагревания,

поскольку это может привести к испарению водной фазы, выпадению водорастворимых компонентов в осадок и образованию жесткого по консистенции воскоподобного продукта.

Для производства мазей в фармацевтической промышленности используются роликовые мельницы. Равномерное перемешивание может быть получено с помощью процедуры растирания, обычно включающей ступенчатое растирания твердых веществ с последующим добавлением мазевой основы.

Технологию их изготовления классифицируют в зависимости от способа введения в основу АФИ (табл. 1.2).

Таблица 1.2

### Дисперсологическая классификация мягких лекарственных форм

По способу технологического процесса	Пример МЛФ
Раствор	Камфора – «Комфорная мазь»
Сплав	Нафталанская нефть – «Нафталанская мазь»
Суспензия	Цинка оксид – «Цинковая мазь»
Эмульсия	Декспантенол – «Пантенол»
Комбинированные	Нафталанская нефть +Левоментол+Метилсалицилат + «Ментолатум Балм»

Основные технологические стадии для изготовления мази представлены на рисунке 1.1.

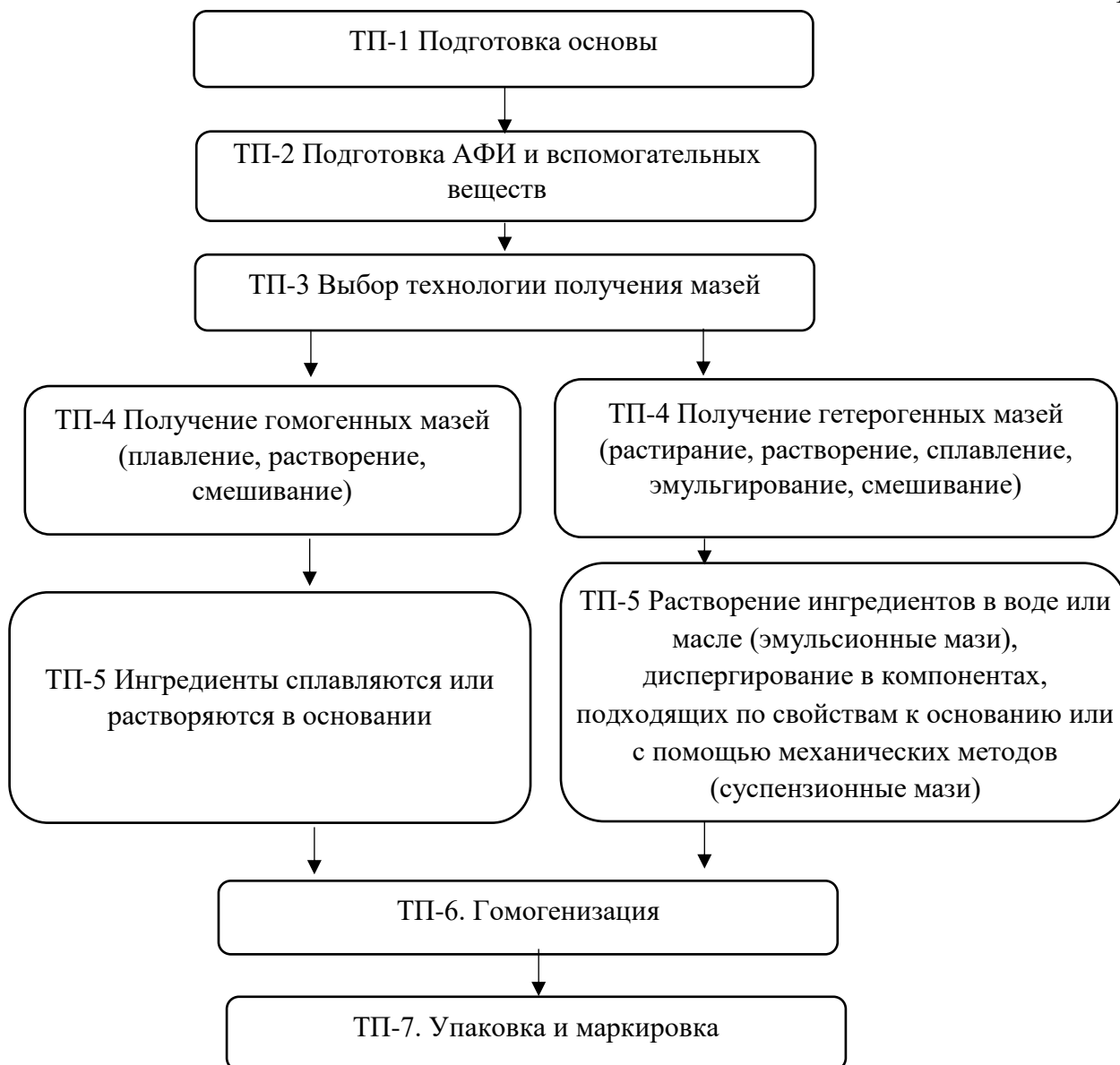


Рис. 1.1 Технологическая схема этапов производства мази

Нами проанализирован состав препарата для лечения ожогов в форме линимента, описанный в литературе. Данный состав имеет ранозаживляющие, противовоспалительные и антисептические свойства за счет использования смеси растворов гексагидрата азотнокислого лантана.

Линимент получают в несколько стадий: на первом этапе получают водный раствор гексагидрата азотнокислого лантана, который растворяют в три этиленгликоли с последующим добавлением глицерина и этанола, на последнем этапе добавляют к полученной смеси щелочной раствор этилкарбитола.

Многие исследователи применяют в своих композициях компоненты лекарственного растительного сырья. Описана разработка мягкой лекарственной

формы на вазелин-ланолиновой основе, в состав которой входит 40 % спиртовой раствор экстрактивных веществ травы смолки татарской, цветков календулы лекарственной и листьев кипрея узколистного. Композиция оказывает обезболивающее, против отёчное и репаративное действие.

Известен состав мази в который включены раствор прополиса спиртовой, облепиховое масло, масло травы зверобоя, сок травы чистотела, винилин, ланолин и вазелин. Технология получения заключается в расплавлении вазелина с добавлением спиртового раствора прополиса до полного испарения спирта. В полученную смесь эмульгируют сок чистотела с использованием предварительно профильтрованного масла зверобоя, полученного путем экстракции, и винилина.

## **1.2 Характеристика вспомогательных веществ, используемых в технологии мягких лекарственных форм**

Выбор состава МЛФ и технологических приемов осуществляется на этапе фармацевтической разработке, на котором закладываются основные характеристики качества будущего препарата, эффективности и безопасности ЛС. На этом этапе учитываются характеристики действующего вещества и вспомогательных, а также технологический процесс, упаковочные материалы, микробиологические свойства ЛС и совместимость компонентов [1, 2, 3].

МЛФ для дерматологического применения должны соответствовать определенным требованиям. Они должны иметь однородную структуру при производстве, упаковке, хранении и использовании. Необходимо соблюдать меры по обеспечению их микробиологического качества согласно монографии Государственной фармакопеи Украины. Например, мягкие лекарственные средства, применяемые на открытых участках поврежденной коже (ранах), должны быть стерильными.

Рациональный выбор вспомогательных веществ в сочетании с АФИ образуют эффективный и безопасный ЛП. Поэтому при разработке МЛФ очень важно изучить возможность местно-раздражающего и сенсибилизирующего действия компонентов [5]. Мазевые основы могут содержать консерванты,

антиоксиданты, загустители, эмульгаторы, вещества, предназначенные для регулирования или стабилизации pH, ароматизаторы и другие вещества, разрешенные к медицинскому применению [1, 4].

Одним из самых простых способов пролонгации действия МЛФ является увеличение вязкости. Вязкость дисперсионной среды также обеспечивает основные свойства препарата при применении: нанесение на кожу или слизистую, равномерность распределения, адгезивные свойства [1,6]. Высвобождение АФИ из МЛФ значительно повышается при наличии в их составе пенетраторов. К ним можно отнести диметилсульфоксид, полиэтилен оксид, поверхностно-активные вещества (ПАВ), этанол и др. Они увеличивают проникновение активных веществ через кожу за счет растворения липидных компонентов кожи, повышения термодинамической активности АФИ в роговом слое.

Однако в каждом случае влияние на скорость высвобождения и абсорбцию при накожном применении необходимо исследовать экспериментально [1, 6].

В составе многих фито препаратов, зарегистрированных в Украине, этанол различных концентраций выступает в качестве активатора всасывания, соразтворителя и консерванта (мазь календулы, мазь Вундехил, гель Камидент, гель Камистад и др.). Такую же функцию выполняет пропиленгликоль, входящий в состав мазей Пилекс и Клотрекс. Он также является соразтворителем и активатором абсорбции [1, 7].

Одним из важнейших показателей специфического действия препаратов для местного лечения воспалительных процессов является их осмотическая активность. Это связано с необходимостью дегидратационного воздействия препарата на воспаление и окружающие ткани. Такие вспомогательные вещества уменьшают отек, способствует повышению метаболизма, нормализуют состояние больного [1, 6, 8].

Заданные реологические свойства должны сохраняться при производстве, хранении и применении, так как они отражают как фармакологические, так и потребительские свойства готового лекарственного препарата [2].

При изучении реологических свойств необходимо учитывать взаимное

влияние компонентов и внешних факторов. К внешним факторам относятся температура, продолжительность и способ изготовления дисперсных систем, условия и время хранения и транспортировки [5].

Один из самых часто используемых компонентов мазевых основы в экстремальной практике в Украине является вазелин. При выборе вазелина в качестве основы необходимо оценить различные его сорта, поскольку физические свойства могут зависеть от происхождения и способа очистки. Небольшие различия в физических свойствах вазелина могут оказать существенное влияние на высвобождение АФИ из МЛФ.

Вазелин используется как самостоятельная основа для поверхностно-активных дерматологических мазей. Он комбинируют с ланолином для нанесения на слизистые оболочки с целью повышения резорбтивной способности [2, 6, 8, 10, 11].

Широкое использование в технологии мягких лекарственных форм имеют вещества, повышающие температуру плавления и вязкость.

Спермацет используется в качестве загустителя для очень мягких мазевых основ. Он обладает слабыми эмульгирующими свойствами и образует грубую эмульсию в/м.

Ланолин может всасываться кожей и слизистыми оболочками. Он не раздражает их, легко сплавляется с жирами, углеводородами и парафином [2, 11].

Карнаубский воск широко используется в пищевой, косметической и фармацевтической промышленности благодаря натуральному (растительному) происхождению. Карнаубский воск очень твердый и хрупкий. Он имеет высокую температуру плавления.

Используются растительные воски в качестве эмульгаторов и загустителей для модификации кристаллической структуры других восков, если они объединены в смесях. Их добавляют для улучшения консистенции кремов и мазей, для стабилизации эмульсионного типа в/м. Необходимо отметить, что они несовместимы с окислителями [11, 15].

Макроголы используются в качестве диспергаторов, смягчителей и загустителей. Эти свойства зависят от молекулярной массы. Для них характерны



положительные свойства: низкая токсичность, отсутствие выраженных побочных эффектов, малая чувствительность к изменению рН, устойчивость к микробному загрязнению. Макроголы обладают выраженной осмотической активностью, что обуславливает их широкое применение в производстве гидрофильных мазей для лечения инфицированных ран, где они оказывают осмотическое и дегидратирующее действие.

Гелеобразователи используются в составе МЛФ в концентрации от 0,5 до 10 % [6].

В последнее время широкое применение в фармацевтической практике получили синтетические высокомолекулярные полимеры акриловой кислоты, называемые карбомерами. Они проявляют высокую загущающую способность в широком диапазоне рН. При концентрациях от 1 до 2 % карбопол легко набухает и после смешивания с полярными средами (вода, спирт и др.) загустевает.

Структурная вязкость гелей зависит от концентрации карбопола, рН, природы основания (гидроксид натрия или аммония, триэтаноламин), используемого для нейтрализации. Чем выше концентрация карбопола, тем выше структурная вязкость.

Карбомеры широко используются при изготовлении гелей, кремов и мазей, в частности в препаратах, контактирующих со слизистыми оболочками [2, 6, 11].

Составы на основе бентонитов должны иметь диапазон рН 6,0 и выше. Обычно концентрация бентонитов, используемых для загущения гелей, находится в пределах от 2 до 10 % [2, 6].

Гели натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) нельзя использовать, если в композиции используются тяжелые или щелочноземельные металлы. При разработке гелей на основе производных целлюлозы необходимо исследовать их совместимость с другими компонентами. Основным недостатком производных целлюлозы является отсутствие у них антимикробных свойств, что требует использования консервантов в гелях. Однако некоторые производные целлюлозы (метил целлюлоза и гидроксиметилцеллюлоза) несовместимы с парабенами. Это ограничивает выбор консервантов для таких гелей. Na -КМЦ

также может быть включена в состав мазей и паст в качестве гидрогелевой основы [12, 13].

Гели могут быть прозрачными или непрозрачными, полярными, водно-спиртовыми или неполярными в зависимости от природы гелеобразователей и растворителей.

При разработке состава геля рекомендуется использовать различные гелеобразователи как в пределах разных групп происхождения, так и в пределах одной группы. Если одним из требований к гелю является прозрачность, то гидроксиметилцеллюлоза предпочтительнее метил целлюлозы [6, 8].

Эмульгаторы, используемые в технологии МЛС, должны отвечать следующим требованиям: 1) быть поверхностно-активными для снижения поверхностного натяжения; 2) предотвращать коалесценцию за счет быстрого поглощения диспергированных капель; 3) способствовать взаимному отталкиванию между частицами за счет обеспечения достаточной электрической емкости капель; 4) иметь возможность увеличивать вязкость для обеспечения необходимой консистенции; 5) быть эффективным при низких концентрациях [8, 10].

В зависимости от типа эмульсионной основы (м/в, в/м) применяют эмульгаторы двух групп: 1) эмульгаторы в/м, такие как воск спирта ланолинового, сложные эфиры сорбита, моноглицериды и жирные спирты; 2) эмульгаторы в/в, такие как сульфатированные жирные спирты, полисорбаты, эфиры цетостерола макрогола или эфиры жирных кислот с макроголом [14].

Эмульгаторы делятся на три категории в зависимости от их способности к ионизации в воде: анионные, катионные и неионогенные эмульгаторы.

Анионные эмульгаторы, как правило, устойчивы к кислотам и позволяют доводить рН эмульсии до желаемого диапазона 4,5–6,5, например, лаурилсульфат натрия и мыла, такие как стеарат триэтаноламина.

Стеарат триэтаноламина является одним из самых популярных эмульгаторов для кремов и лосьонов, используемых сегодня в фармацевтической и косметической промышленности. Они образуются в процессе реакции между стеариновой кислотой в фазе горячего масла и триэтаноламином в фазе горячей

воды. Количество триэтаноламина определяет рН готового продукта.

Катионные соединения обладают высоким поверхностно-активным действием, но реже используются в качестве эмульгаторов. Они раздражают кожу и глаза и имеют значительный диапазон несовместимости, включая анионные поверхностно-активные вещества.

Неионогенные эмульгаторы регулируют рН эмульсии, поскольку они не ионизируются в растворе. Неионогенные эмульгаторы могут включать как липофильную, так и гидрофильную основы для получения гидрофильно-липофильного баланса [2, 6, 8, 10].

Эмульгаторы являются основными компонентами кремов, характеризующихся низкой вязкостью. Они уменьшают сухость кожи, повышают мягкость и эластичность, поддерживают нормальный водный баланс кожи, уменьшают воспаление [2, 6, 8, 11, 16].

Вспомогательные вещества могут одновременно выполнять несколько функций, например, функцию гелеобразователей, эмульгаторов и веществ, повышающих температуру плавления и вязкость основ, стабилизаторов дисперсных систем (табл.1.3).

Таблица 1.3

### Классификация вспомогательных веществ, используемых при производстве МЛФ

Наименование вспомогательных веществ	Основные представители
Мазевые основы	Вазелин (мягкий парафин), ланолин и др.
Вещества, повышающие температура плавления и вязкость	Парафин, спермацет, высокомолекулярный макрогол (1500), воски, пчелиный воск, ланолин, белый воск, желтый воск, карнаубский воск и т. д.
Гидрофобные растворители	Минеральные и растительные масла, изопропилпальмитат, бензилбензоат и др.
Вода и гидрофильные растворители	Этанол и изопропанол, макрогол 200-600, пропиленгликоль, глицерин, диметил, сульфоксид и др.
Эмульгаторы м/м	Лаурилсульфат натрия, воск-эмульгатор, эмульгатор №1 и др.
Гелеобразователи	карбомер, производные целлюлозы, бентонит, желатин, ксантановая камедь, крахмал, пектин и др.
Консерванты	Бензалкония хлорид, мирамистин, соли хлоргексидина, бензиловый спирт, крезол, этанол, сорбиновая кислота, макрогол и др.
Антиоксиданты	α-токоферол, аскорбиновая кислота, лимонная кислота и др.
Солубилизаторы	В-циклодекстрин, гидрофильный поверхностно-активное вещество

	и др.
регуляторы рН	Лимонная кислота, натрийфосфат, аммиак, диэтанолламин, триэтанолламин, молочная кислота, лактат натрия и др.

### **1.3 Ретроспективный взгляд на аспекты унификации экстенпоральной рецептуры**

Государственное регулирование производство лекарств – это совокупность требований, регламентируемых соответствующими документами по качеству лекарств, вспомогательных веществ и материалов, процесса и лекарственных средств как готового продукта. Неверный состав препарата, неправильное производство или дозировка могут привести к уменьшению или потере терапевтического эффекта и даже к появлению токсических эффектов препарата.

Состав лекарственного препарата определяется соответствующими нормативными документами. В аптечной практике состав лекарства регулируется рецептом врача. Рецепт является основанием для отпуска лекарства из аптек и их применения пациентами, опираясь на указания врача относительно дозировки и процедуры с учетом индивидуального подхода к пациенту. Составление каждого рецепта требует серьезного и вдумчивого отношения к пациенту, поскольку небрежно или неправильно написанный рецепт может вызвать трудности в приготовлении и отпуске препарата [3, 11].

Таким образом, экстенпоральная рецептура в значительной степени зависит от практического опыта медицинского специалиста и потому требует постоянного мониторинга. Разнообразие рецептов, разный уровень подготовки врачей, сформированные в их практике стереотипы обуславливают необходимость квалифицированной оценки экстенпоральной рецептуры. Результаты такого анализа следует сообщать всем медицинским и фармацевтическим работникам [15].

В Украине, как и во многих странах мира, издаются официальные сборники наиболее рациональных и проверенных прописей, подтвержденных многолетним опытом врачей.

Номенклатура экстенпоральных прописей таких сборников периодически

пересматривается и возобновляется на основе изменения арсенала лекарственных субстанций, вспомогательных веществ и достижений практической медицины. Мануалы (от лат. *manualis* – ручное, т.е. руководство) – это сборники прописей экстемпоральных лекарственных форм, не включенных в действующую Фармакопею страны. Достаточно часто в прописях приведена краткая технология изготовления лекарственных препаратов. Они имеют характер официальных или неофициальных изданий, потому что могут издаваться как отдельными учеными, так и общественными (профессиональными) организациями.

Первый справочник рецептурных экстемпоральных прописей датирован в 1930 г. и издан Народным комиссариатом здравоохранения РСФСР.

Он назывался «Список лекарственных формул». Список был утвержден Ученым медицинским советом НКИ РСФСР, он содержал 241 рецептурную пропись. В 1949 году был издан первый «Фармацевтический мануал», в котором содержались наиболее распространенные лекарственные формы, известные под условными названиями – «Авторские прописи». В состав вошли наиболее распространенные сложные лекарственные средства, известные под определенными условными названиями, они обычно назывались по фамилиям врачей, которые впервые предложили эти прописи. К примеру, микстура Бехтерева, мазь Вишневского, капли Зеленина и др. (табл. 1.1).

В общей сложности данный сборник содержал 405 прописей на разнообразные лекарственные формы [26].

Таблица 1.4

#### Экстемпоральные прописи «Фармацевтического мануала»

Название авторской прописи	Состав авторской прописи
Микстура Шмидта	Rp.: Inf. rad. Valerianae ex 4,0 200 ml Coffeini-natrii benzoatis 0,2 Natrii bromidi 2,0 M. D. S. По 1 столовой ложке 2–3 раза в день
Порошки Розентула	Rp.: Acidi ascorbinici 0,05 Acidi nicotiniци 0,01 Riboflavini 0,01 Tiamini bromidi 0,08

	<p>Sacchari 0,2  M. f. pulvis  D. t. d. № 50  S. По 1 порошку 3 раза в день после еды</p>
Линимент Вишневого	<p>Rp.: Xeroformii  Picis liquidae Betulae ana 1,5  Olei Ricini ad 50,0 ml  Misce. Da. Signa. Для нанесения на раны</p>
Капли Зеленина	<p>Rp.: Tincturae Belladonnae 5 ml  Tincturae Convallariae  Tincturae Valerianae ana 10 ml  Kali bromidi 3,0  Mentholi 0,2  Misce. Da. Signa. По 25 капель 3 раза в день</p>
Мазь Преображенского	<p>Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,2  Streptocidi Sulfadimesini  Norsulfasoli ana 1,0  Camphorae 0,06  Olei Eucalypti gtts IV  Basis emulsionis 20,0  M. ut fiat unguentum  D. S. Мазь для носа</p>
Мазь Бом-Бенге	<p>Rp.: Mentholi 4,0  Methylis salicylatis 21,0  Vasellini 75,0  Paraffini 4,0  Misce, fiat unguentum Da.  Signa. Мазь втирать в больной сустав</p>
Раствор Люголя	<p>Rp.: Iodi 1,0  Kalii iodidi 2,0  Aquae purificatae 20 ml  Misce. Da. Signa. Для смазывания слизистой оболочки глотки</p>
Паста Шапиро	<p>Rp.: Zinci oxidi  Talcis ana 14,5  Amyli 6,4  Aluminis 1,5  Tanini. 2,8  Gelatinae. 2,8  Aquae purificatae 57,3  M. ut fiat unguentum.  D.S. Противоожоговая защитная паста</p>
Мазь Ариевича	<p>Rp.: Acidi salicylici 4,0  Acidi lactici (seu benzoici) 2,0  Vasellini 24,0  M. ut fiat unguentum</p>

	D.S. Наносить на пораженные участки кожи
Мазь Длуского	Rp.: Acidi salicylici 5,0 Mentholi 1,0 Cerae Olei Olivarum ana 40,0 M. f. unguentum D.S. Прикладывать к мозолям
Мазь Микулича	Rp.: Argenti nitratis 0,5 Vinylini Lanolini anhydrici ana 5,0 Vaselini ad 50,0 M.f. unguentum D.S. Наносить на пораженные участки кожи
Жидкость П.Л. Сельцовского	Rp.: Natrii chloridi 7,0 Kalii chloridi 0,2 Magnesii sulfatis 0,04 Glucosi 54,0 Spiritus aethylici 96 % 80 ml Liquoris Wejbeli 3,3 ml Aquae pro injectionibus ad 1000 ml M. Sterilisa! D.S. Внутривенно капельно
Раствор №1 по Демьяновичу	Rp.: Solutionis Natrii thiosulfatis 60 % 100,0 D.S. Втирать у пораженные участки кожи
Раствор №2 по Демьяновичу	Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 6 % 100 ml D.S. Втирать в пораженные участки кожи
Жидкость Шинкаревского	Rp: Dicaini 0,5 Anaesthesini 3,0 Mentholi 0,05 Spiritus Aethylici 96 % 3,0 Aetheris medicinalis 6,0 Chloroformii 1,0 Aquae purificatae 1 ml M.D.S. Для аппликационной анестезии
Тройной раствор Каретниковой (Шиловой)	Rp.: Formalini 4,0 Phenoli puri liquefacti 0,6 Natrii carbonatis 3,0 Aquae purificatae 200 ml M.D.S. Для стерилизации инструментов
Микстура Карташова	Rp.: Natrii salicylatis 1,0 Kalii iodidi 0,1 Solutionis iodi 5 % spirituosae gtts VI Aquae purifi catae 200 ml M.D.S. По 1 столовой ложке 1–2 раза в день

Жидкости Алибура	Rp.: Zinci sulfatis 0,4 Cupri sulfatis 1,0 Spiritus camphorati 3 ml Aquaе purificatae ad 300 ml M.D.S. Примочка для лечения сикоза
Твердый клей Унна (паста Унна)	Rp: Gelatinae 15,0 Zinci oxydi 10,0 Glycerini 40,0 Aquaе purificatae 45 ml M.D.S. Наносить на пораженный участок кожи
Ослабляющий сбор Эдельберга	Rp.: Corticis Frangulae 60,0 Folii Menyanthidis Florum Millefolii āā 20,0 Fructus Carvi concisi 1,0 M.D.S. 1 столовую ложку сбора залить 1 стаканом воды, настоять на кипящей водяной бане 15 мин, процедить. Принимать по 2 столовых ложки 2 раза в день
Паста Розенталя	Rp.: Iodi 0,3 Paraffini 15,0 Spiritus aethylici 95 % 10 ml Chloroformii 80,0 Misc. Da. Signa. Наносить в виде сеточки
Примочка Распайля	Rp.: Natrii chloridi 6,0 Spiritus Camphorati 1 ml Solutionis Ammonii caustici 10 % 12 ml Aquaе purificatae 94 ml M.D.S. Перед применением взболтать и прикладывать к пораженным участкам кожи
Микстура Трапезникова	Rp.: Chlorali hydrati Natrii bromidi ana 4,0 Tincturae Valerianae 10 ml Aquaе purificatae 250 ml M.D.S. По одной столовой ложке 2–3 раза на день после еды
Молочко Видаля	Rp.: Sulfuris praecipitati 6,0 Spiritus camphorati 6,0 Sol. Acidi borici 2 % Spiritus Aethylici 90 % ana 50 ml M.D.S. Наносить на пораженные участки кожи
Йодоформный линимент Бильрота	Rp.: Iodoformii 5,0 Glycerini 25,0 Aquaе purificatae 25 ml M.D.S. Для антисептических повязок
Микстура Дрягина	Rp.: Codeini phosphatis 0,06 Chlorali hydrati 2,0



	Infusi rhiz. cum rad. Valerianae ex 3,0–100 ml Natrii bromidi 2,0 Tincturae Valerianae 2 ml M.D.S. По 1 столовой ложке на ночь
Микстура Бехтерева	Rp.: Codeini phosphatis 0,12 Infusi herbae Adonidis ex 6,0–200 ml Natrii bromidi Kalii bromidi Ammonii bromidi ana 4,0 M.D.S. По 1 столовой ложке на ночь
Микстура Образцова	Rp.: Extracti Belladonnae 0,075 Hexamethylenetetramini 2,0 Glycerini 15,0 Natrii salicylatis 3,0 Aquae Menthae 30 ml Aquae purificatae 60 ml M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день в 2–3 недели

ГП «Фармимекс» и НИИ фармации в 1993 г. организовало работу по подготовке к изданию сборника унифицированных лекарственных прописей. Для этого была создана комиссия, в которую вошли специалисты в области медицины и фармации: проф. В. К. Лепяхин (председатель), академик П. В. Сергеев, проф. В. Н. Мордовцев, канд. мед. наук Н. П. Кирбасова, канд. форм. наук В. М. Сало, чл.-корр. РАМН В. Г. Кукес, доцент А. Д. Апазов, А. Г. Чесноков, канд. форм. наук, проф. Е. И. Панченко (заместители), Т. В. Долгополова, проф. А. А. Кириченко, проф. О. В. Груша, проф. Ю. М. Овчинников, канд. мед. наук И. С. Вахман, проф. Самсыгина, Л. Ф. Гнатюк, Л. С. Аполонова, канд. форм. наук А. В. Грибоедова и др.

В создании справочника принимали участие территориальные объединения «Фармация» и фармацевтические институты, фармацевтические факультеты Азербайджанского государственного медицинского университета им. Н. Нариманова, Алтайского государственного медицинского университета, Украинской фармацевтической академии, Ярославской государственной медицинской академии, Витебского медицинского института, Запорожского государственного медицинского института, Казанского государственного медицинского университета им. Курашова, Кишиневского государственного медицинского института, Львовского государственного медицинского института,

Рязанского государственного медицинского университета им. И. П. Павлова, Пермского фармацевтического института, Таджикского государственного медицинского института им. Абу Ибн-Сины, Сибирского государственного медицинского университета, Туркменского государственного медицинского университета. Критерием, по которому прописи включали в сборник, служила частота его использования. Всего в сборник было отобрано 2359 прописей, которые распределялись по лекарственным формам, и по терапевтическим группам. Все они подвергались экспертной оценке, по результатам которой количество рекомендованных к включению прописей сократилось до 728. Сборник унифицированных лекарственных прописей был рекомендован Министерством здравоохранения СССР к практической работе как врачам, так и фармацевтам (приказ Министерства здравоохранения СССР № 223 от 12 августа 1991 г. «Об утверждении сборника унифицированных лекарственных прописей»).

Аналогичные прописи были изданы в других странах, в частности «Pharmaceutical Formulas», изданном в 1944 г. в Англии, в одном его томе более 10 000 прописей.

Рецептурный справочник нидерландских аптекарей «Formularium Nederlandse Apothekers» (FNA), впервые опубликованный в 1967 г., является незаменимым пособием для врачей и фармацевтов несмотря на год, в котором его издание. В справочнике определяется качество изготовленного лекарства, четко указываются все этапы процесса их изготовления. Этот рецептурный справочник для удобства использования издан как в электронном, так и в виде книги. Он регулярно пополняется новыми прописями, разработанными на основе постоянного практического опыта и фармацевтического сотрудничества между врачами и фармацевтами. Стандартные прописи FNA составлены на основе источников литературы и практических исследований, при этом большое внимание уделяется не только фармацевтическим и технологическим аспектам, но и токсикологическим и фармакотерапевтическим факторам [7, 26].

Среди зарубежных изданий можно отметить *Formulaire de Magistrale du Syndicat* (FMS, 1992) – сборник рецептов лекарственных средств, составленный комиссией французских фармацевтов, которая обеспечивает его издание и

распространение. В структуре сборника содержатся разделы с классификацией прописей лекарственных препаратов по лекарственным формам, а в каждом разделе пропись классифицирована по заболеванию. Сборник включает в себя памятку для врачей с правилами выписки рецептов с обязательным указанием названия сборника. «Formules Magistrales» (APIC, 1994 г.) – изданный ассоциацией независимых фармацевтов из Шарлеруа-Виль. Сборник содержит прописи наиболее распространенных лекарств, которые готовят по рецепту, с указанием их стоимости. Авторы обращают внимание врачей, прописывающих лекарства, на дозы, которые могут быть изменены в каждом конкретном случае. Справочник включает сведения о новых правилах отпуска лекарственных средств.

К ряду современных неофициальных изданий Украины можно отнести опубликованный в 1999 г. «Справочник экстенпоральной рецептуры. Аллопатия и гомеопатия» авторов Р. В. Богатыревой, О. И. Тихонова, В. П. Черных, Т. Г. Ярных, О. Е. Богущкой, В. А. Соболевой, Н. Ф. Орловецкой, И. Е. Постольника, Л. А. Христенко, С. А. Тихоновой, Л. И. Яковенко, А. С. Данькевич (под редакцией акад. А. И. Тихонова). В этом справочнике впервые обобщены и систематизированы более 2000 экстенпоральных рецептурных прописей. Особое внимание уделяется новым препаратам, которые в последние годы обогатили отечественную медицину и фармацию.

Несмотря на безусловные преимущества экстенпоральных препаратов, их количество и использование в отечественной медицинской практике в последние годы заметно сократилось. Этот факт – результат несовершенства национальной политики, направленной на защиту социальной значимости фармацевтического сектора и его производственной деятельности.

Сегодня производственный сектор аптечной отрасли продолжает возрождаться, функционировать и занимает свою нишу с учетом качественного лекарственного обеспечения населения и импорт замещения.

Учитывая мировую тенденцию использования натуральных продуктов в медицине и фармации, это направление становится особенно перспективной, так как ЭЛП не содержат веществ, часто вызывающих побочное действие – консервантов, стабилизаторов, красителей и т.д. и индивидуально подходят к проблемам

фармакотерапии каждого пациента.

### **Выводы к разделу 1**

1. На основании данных научной литературы приведена характеристика мягких лекарственных форм как современной лекарственной формы. Рассмотрены направления их применения.

2. Приведена характеристика и классификация вспомогательных веществ, входящих в состав эмульсионных основ для МЛФ, изучена их роль в составе мягких лекарственных средств.

3. Представлен краткий ретроспективный взгляд на аспекты унификации экстемпоральной рецептуры и приведены наиболее распространенные экстемпоральные прописи, применяемые в дерматологии.

## РАЗДЕЛ 2

### ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 2.1 Объекты исследований

**Emulpharma 1000** (цетеариловый спирт, стеарат глицерил, стеарат сорбитан, цетеариловый глюкозид).

Твердые восковидные хлопья светло-бежевого цвета с нейтральным запахом. Температура плавления – 54–58 °С. Растворяется в горячем растительном и минеральных маслах, жирных кислотах и эфирах жирных кислот, этиловом спирте, диспергируется в горячей воде. Образует эмульсии типа м/в. ГЛБ – 9,5.

**Масло кукурузное** (*Oleum Zea Maydis*) (ЕФ. 8.0, С. 2683) [30, 32].

Прозрачная, светло-желтая или желтая вязкая жидкость. Практически не растворяется в воде *P* и этаноли (96 %) *P*; плотность при 10 °С – 924 кг/м<sup>3</sup>; температура застывания – от –10 до –15 °С; кинематическая вязкость (при 20 °С) – 60,6·10<sup>-6</sup> м<sup>2</sup>/с; показатель преломления (при 20 °С) – 1,471–1,473; йодное число – 117–123. Состав жирно кислотной фракции масла: насыщенных кислот (суммарно) – 10–14 %, ненасыщенных (суммарно) – 85–86 %. Область использования: фармацевтическая и парфюмерно-косметическая промышленность как растворитель, формообразователь, компонент масляной фазы.

**Масло оливковое** (*Olium Olivarum*) (ЕФ. 8.0, С. 2613) [30, 32].

Прозрачная бесцветная или зеленовато-желтоватого цвета масляная жидкость со своеобразным не прогорклым запахом и вкусом. Относится к нелетучим маслам. При температуре 10 °С начинается помутнение, а при 0 °С застывает в маслообразную массу. Показатели: плотность – 0,915–0,918 г/см<sup>3</sup>;  $T_{\text{воспл}}$  – 225 °С; показатель преломления  $n_{40D}$  = 1,4657–1,4893; точка помутнения – 160–188 °С, кислотное число – не более 0,5 (ЕФ) или 1,0 (Японская фармакопея). Смешивается с хлороформом, эфиром, светлым петролейным эфиром (50–70 °С). Хранят в сухом прохладном месте в герметичных, защищенных от света контейнерах.

**Масло подсолнечное** (*Helianthi annui oleum raffinatum*) (ЕФ. 7.0, с. 3028; USP32/NF27 p. 1366) [32].

Прозрачная масляная жидкость от светло-желтого до желтого цвета со слабым своеобразным запахом и приятным вкусом.  $T_{\text{кип.}}$  – 40–60 °С;  $T_{\text{п}}$  –18 °С; плотность – 0,915–0,919 г/см<sup>3</sup>; гидроксильное число – 14–16; йодное число – 125–140; кислотное число  $\leq 0,5$ ; перекисное число  $\leq 10,0$ ; число омыления – 188–194; показатель преломления  $n_{40D} = 1,466$ –1,468. Смешивается с хлороформом, четыреххлористым углеродом, диэтиловым эфиром и парафином; практически нерастворим в этаноле (95 %) и воде. Устойчивость к окислению снижается при наличии оксидов железа и меди.

**Масло персиковое** (*Oleum persicorum*) (ЕФ), (ВР)

Применяют в качестве растворителя для изготовления инъекционных растворов (кризанола, камфоры, дезоксикортикостерона ацетата, диэтилэтилбестрола пропионата, эргокальциферола, прогестерона, ретинола ацетата, синестрола, тестостерона пропионата), зависов (бийо). Входит в состав эмульсий, спермацетовой мази, тетрациклиновой мази, стоматологической пасты. Мягкое слабительное лекарственное вещество.

**Масло кокосовое** Coconut Oil (ВР, JP, USP-NF), Coconut Oil, Refined (ЕФ), Coconut Oil (CAS № 8001-31-8)

Традиционно используются как основа в производстве ЛП в форме мазей. Применяют в виде твердого вещества в препаратах для нанесения на кожу головы и жидкости в дерматологических ЛП. Легко омыляет сильные щелочи, поэтому используют в мыловаренном производстве, а также для разработки других композиций, в частности эмульсий и нано эмульсий, интраназальных растворов, ректальных капсул и суппозиториях. Проявляет противогрибковую активность в отношении определенных видов *Candida* и используется в лосьонах для лечения педикулеза в концентрации: жидкие мыла – 4–20 %, шампуни – 1–20 %, мыла – 60–75 %, мази – 50–70 %.

**Масло соевое** (*Oleum Sojae*), *Sojae oleum raffinatum* (ЕФ), Рефинированный soya oil (ВР), Soybean oil (USP; CAS № 8001-22-7)

Используется в эмульсиях как источник липидов в общих парентеральных пищевых схемах. Эмульсии используются как для орального, так и внутривенного применения: амфотерицин, diazepam, ретиноиды, витамины, плохо растворимые в воде стероиды, флюорокарбонаты и инсулин. Используется во многих системах доставки АФИ: липосомах, микросферах, самоэмульгирующих системах, нано эмульсиях и нано капсулах; в косметических средствах для ванн, для лечения сухости кожи, а также в качестве пищевого продукта

Водная фаза.

**Вода очищенная** (Aqua purificata) (ГФУ 2.0, Т. 2, С. 129) [6].

Бесцветная, прозрачная жидкость без запаха и вкуса, pH – 5,0–7,0.

## 2.2 Методы исследования

### Методики технологического контроля мягких лекарственных средств

Оптимальную стратегию создания современных ЛС можно выработать только на базе тщательно спланированных технологических и биофармацевтических экспериментальных исследований, и квалифицированной интерпретации полученных данных.

В работе использовались современные фармакотехнологические, физико-химические, структурно-механические, микробиологические и фармакологические методы исследования, позволяющие оценивать качество ЛС.

Для контроля качества образцов разработанных ЛФ придерживались рекомендаций и методик, приведенных в ГФУ 2.0, раздел «Мягкие лекарственные средства для кожного применения» [7].

#### 2.2.1 Физические, физико-химические методы исследований

**Описание.** В соответствии с требованиями ГФУ 2.0 и ГФУ 1.2, С. 312. контролировали внешний вид и характерные органолептические свойства образцов (цвет, запах, консистенцию и т.п.). Исследуемые образцы ЛС также

контролировали наличие сгоревшего запаха, а также признаков физической нестабильности (агрегация частиц, расслоение).

**Определение однородности** проводили по методике, приведенной в ГФУ 2.0. Брали четыре пробы каждого образца по 20–30 мг каждая, размещали по две пробы на предметное стекло, накрывали вторым предметным стеклом и крепко прижимали к образованию пятен диаметром около 2 см.

Полученные пробы рассматривали невооруженным глазом (на расстоянии около 30 см от глаз). Образец считали однородным, если во всех четырех пробах не было обнаружено видимых частиц, посторонних включений и признаков физической нестабильности: агрегации и коалесценции частиц, коагуляции. Если одна из проб не выдерживала испытания, определение производили дополнительно еще на восьми пробах, при этом все восемь проб должны были выдерживать тест [7].

**Определение термостабильности** (ГОСТ 29188.3-91). Брали 5–6 стеклянных пробирок диаметром 15 мм и высотой 150 мм, наполняли их 8–10 мл исследуемых образцов и помещали в термостат марки ТС-80М-2 с температурой  $(42,5 \pm 2,5) ^\circ\text{C}$  в 7 суток.

После этого образцы переносили на 7 суток в холодильник с температурой  $(6 \pm 2) ^\circ\text{C}$  и затем в течение 3 суток выдерживали их в комнатной температуре. Стабильность определяли визуально – если ни в одной из пробирок не наблюдалось расслоение, то образец считался стабильным [10].

**Определение коллоидной стабильности** (ГСТУ 29188.3-91). Для проведения теста использовали лабораторную центрифугу с набором пробирок. Центрифугировали в течение 25 мин со скоростью 3000 об/мин (относительная сила центрифугирования составляла около 5000 г).

Образец считали стабильным, если после центрифугирования в пробирках не наблюдалось расслоение. Если хотя бы в одной из пробирок наблюдалось расслоение образца или выделение осадка, анализ проводили повторно с новыми порциями. Если в повторном тесте обнаруживались хотя бы одна пробирка с расслоением, образец считали нестабильным [10].



**Определение рН** (ГФУ 2.0, Т. 2, С. 51). Величина рН является одним из показателей, характеризующих физико-химические свойства МЛС. От его значения зависит стабильность препарата, всасывание лекарственных веществ, индифферентность МЛС по живым тканям. Определение рН модельных образцов проводили потенциометрическим методом в 10 % водной вытяжке из крема на рН-метре рН 150 МИ (РФ) [8].

**Определение реологических свойств образцов** (ГФУ 2.0, Т. 1, п. 2.2.10, С. 58–60). Реологические исследования проводили на вискозиметре BROOKFIELD HB DV-II PRO (США) в диапазоне скоростей сдвига от 18,6 до 93 с-1 (шпиндель SC4-21 для камеры объемом 8,3 мл) при температуре 20 и 32 °С. Его используют для проведения широкого спектра реологических исследований неньютоновских систем [8].

**Механическая стабильность (МС)** образцов рассчитывали, как отношение величины предела прочности структуры к разрушению ( $\tau_1$ ) к величине предела прочности после разрушения ( $\tau_2$ ) по формуле:

$$TC = \tau_1 / \tau_2. \quad (2.1)$$

Значение TC характеризует степень разрушения структуры мази в процессе необратимой деформации [11].

Для определения структурно-механических характеристик разработанных мазей рассчитывали коэффициенты температурного ( $K_t$ ) и динамического ( $K_d$ ) разжижения, характеризующие реологические свойства препарата при нанесении на кожу. Для исследования экструзивных свойств оснований рассчитывали коэффициент динамического разрежения по формуле:

$$X = \frac{(\eta_{18,6} - \eta_{93,0}) \cdot 100 \%}{\eta_{18,6}}, \quad (2.2)$$

где  $\eta_{18,6}$  – вязкость основания при скорости сдвига 18,6 с-1 [11];

$\eta_{93,0}$  – вязкость основания при скорости сдвига 93,0 с-1 [11].

$$K_t = \frac{\eta_{20} - \eta_{32}}{\eta_{20}} \cdot 100 \%, \quad (2.3)$$

где  $K_t$  – коэффициент температурного разрежения;

$\eta_{20}$  – структурная вязкость при температуре 20 °С;

$\eta_{32}$  – структурная вязкость при температуре 32 °С [11].

Расчеты производились с использованием программы Excel (Microsoft Office™, 2013).

**Дисперсионный анализ эмульсионных систем.** Дисперсность является важной характеристикой эмульсионных систем. Этот показатель характеризуется величиной диаметра частиц дисперсной фазы и их фракционным составом.

Для определения дисперсных характеристик использовали метод микроскопии. Определение степени дисперсности масляной фазы и АФИ в основе осуществляли с помощью NIKON ECLIPSE CI-S–триокулярного цифрового usb-микроскопа со встроенной камерой (объектив 40 X/0,65 160/0.17; окуляр WD 0,56) с 40-кратным увеличением. Диаметр дисперсных частиц определяли в измерении в программе NIS-Elements L.

### **Статистический анализ результатов исследования**

Статистический анализ полученных результатов физико-химических, фармакотехнологических исследований проводили в соответствии с методиками, приведенными в ГФУ 2.0, Т.1, п. 5.3, С. 840-854 [8].

## **Выводы к разделу 2**

1. Приведено краткое описание объектов исследований: Emulpharma 1000, масел кукурузного, персикового, подсолнечного, оливкового, кокосового, масла соевого, воды очищенной.
2. Представлены методы анализа, позволяющие исследовать качественные и количественные показатели мягкой экстемпоральной лекарственной формы.

### РАЗДЕЛ 3

## ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЭМУЛЬСИОННОЙ ОСНОВЫ

Подход к фармацевтической разработке лекарственных средств стандартизирован в руководстве ICH Q8 [1].

В Украине принято гармонизированное с ним руководство СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «Лекарственные средства. Фармацевтическая технология (ICH Q8)». Согласно Руководству ICH Q10, регламентирующему фармацевтическую систему качества, фармацевтическая разработка является первым этапом жизненного цикла препаратов, а перенос (трансфер) технологии – вторым этапом, предшествующим промышленному производству. Фармацевтическая система качества должна преследовать три основные цели: достижение качества продукции, установка и поддержание контролируемого состояния, содействие постоянному улучшению. Цель фармацевтической разработки – создать препарат соответствующего качества и обосновать процесс его производства, чтобы постоянно выпускать продукцию с заданными функциональными характеристиками. Краеугольным камнем при этом является качество, под которым подразумевают соответствие действующего вещества или лекарственного средства его назначению; это понятие включает такие показатели как идентичность, сила действия и чистота.

Общие требования к качеству препаратов в различных лекарственных формах, предназначенных для различных путей введения, установлены в общих статьях ведущих фармакопей (например, Европейской Фармакопеи), специальных монографиях (например, Aciclovir Cream British Pharmacopoeia, 2013) и в определенных пособиях. Общие требования должны быть уточнены и конкретизированы в спецификациях производителей препаратов.

Несмотря на общий подход, планы экспериментов по фармацевтической разработке, целевые профили качества, критические показатели качества и критические параметры процессов будут кардинально отличаться для препаратов в различных лекарственных формах. Также для разных препаратов в

одной и той же лекарственной форме, что необходимо учитывать при планировании каждой разработки и каждого трансфера технологии.

Для фармацевтической разработки необходимы многофакторные взаимосвязанные экспериментальные научные исследования, которые специфичны для данной лекарственной формы и конкретного препарата. Необходимо, чтобы стратегия экспериментов включала фазы скрининга, определение параметров (количественной оценки эффектов переменных и взаимодействия друг с другом) и оптимизации (в том числе изучение устойчивости процесса). При этом важнейшее значение приобретают аналитическое сопровождение экспериментов и оценка аналитических методик, необходимых для исследований, контроля процесса и продукции.

Общие методологические подходы к фармацевтической разработке МЛС в настоящее время официально не стандартизированы, в отличие от, подходов к разработке и включению в спецификацию необходимых показателей качества для ингаляционных и назальных препаратов.

В Европейской Фармакопее установлена классификация МЛС по лекарственным формам (мази, кремы, гели, пасты, припарки, медицинские и кожные пластыри) и препаратам для различных путей введения (накожные, ректальные, вагинальные, ушные, назальные, оромукозные и глазные).

Кроме того, изложены общие требования к их качеству и некоторым методам испытаний, которые только предполагают проведение соответствующих исследований при фармацевтической разработке и трансфере технологий. Поэтому исследователю приходится каждый раз самостоятельно решать вышеперечисленные задачи планирования экспериментов, принятия решений на основе их результатов, выявления критических показателей и параметров, а также их стандартизации.

В результате анализа экстемпоральной рецептуры установлено, что разработка составов эмульсионных мазевых основ для обновления и увеличения ассортимента экстемпоральных лекарственных средств, имеющих низкую токсичность, низкий уровень аллергических проявлений и пролонгированное действие, является актуальной задачей.

Для обоснования состава ингредиентов при разработке мягкой лекарственной формы исходили из следующих требований:

- вещества, образующие основу, должны обладать такими функциональными свойствами как однородность, равномерное распределение на кожу и оптимальная липкость;
- основа должна создавать условия для оптимального высвобождения комплекса действующих веществ;
- основа должна обеспечивать оптимальный контакт с раневой поверхностью.

### **3.1. Определение природы и концентрации масляной фазы эмульсионной основы**

При выборе масляной фазы необходимо учитывать не только функциональные, но и потребительские свойства лекарственного средства.

Для разработки мягких лекарственных форм используются синтетические минеральные и природные растительные масла. При лечении II фазы раневого процесса и дерматологических заболеваний кожи использование синтетического минерального масла неуместно. Данные вещества – продукты переработки нефтяных фракций, стабильные в технологическом процессе и хранении, но из-за плохой резорбции и химико-физических свойств образует пленку на коже, которая ухудшает дыхание кожи, что в свою очередь может приводить к вторичному рану образованию и микробиологическому загрязнению.

Наиболее рациональными для разработки эмульсионных основ для дальнейшего использования в дерматологической практике является использование природных масел [16].

К положительным свойствам природных растительных масел можно отнести их сродство с липидами кожи, положительное влияние на липидный обмен в тканях, восстановление барьерной функции кожи.

Для выбора эмоленга необходимо определить полярность, вязкость, химический состав, растекание.

Растительные масла на 94–96 % состоят из смеси триглицеридов высших жирных кислот, которые могут быть насыщенными, поли- и моно насыщенными (табл. 3.1) [13].

Таблица 3.1

### Жирные кислоты, входящие в состав растительных масел

Масло растительное	Насыщенные кислоты (% по массе)			Ненасыщенные кислоты (% по массе)			
	Миристиновая	Пальмитиновая	Стеариновая	Арахидиновая	Олеиновая	Линолевая	Линоленовая
Кокосовое	16,5–20,0	4,3–7,5	0,8–5,0	–	2,0–10,3	1,0	–
Кукурузное	–	7,7	3,5	0,4	44,0–45,0	41,0–48,0	–
Оливковое	следы	7,0–10,0	2,4	0,1–0,2	54,0–81,0	15,0	–
Персиковое	–	Суммарно 15,0–16,0		–	–	–	–
Подсолнечное	1,0	6,0–9,0	1,6–4,6	0,7–0,9	24,0–40,0	46,0–72,0	1,0
Соевое	–	2,4–6,8	4,4–7,3	0,4–1,0	20,0–30,0	44,0–60,0	5,0–14,0

Опираясь на данные, приведенные в таблице 3.1, оливковое и кукурузное масла имеют высокое содержание олеиновой кислоты, это позволяет говорить о стабильности к окислению и способности защищать от окружающей среды кожи. Большее содержание ленолиевой кислоты в подсолнечном, соевом и кукурузном маслах позволяет прогнозировать, что они будут легко всасываться и обладать защитными и восстанавливающими свойствами. Количественное содержание стеариновой кислоты позволяет утверждать о стабильности эмульсионных систем на данных маслах. Полученные данные, приведенные в таблице, позволяют рассчитать массовые доли жиров в зависимости от их типа (табл. 3.2).

Таблица 3.2

### Соотношение жиров в образцах растительных масла

№ з/п	Масло растительное	Насыщенные жиры	Моно-ненасыщенные жиры	Полиненасыщенные жиры
1.	Кокосовое	86,0 %	5,8 %	8,2 %

2.	Кукурузное	17,1 %	24,2 %	58,7 %
3.	Оливковое	15,7 %	73,7 %	15,0 %
4.	Персиковое	11,8 %	18,3 %	69,9 %
5.	Соевое	20,0 %	43,0 %	37,0 %
6.	Подсолнечное	10,2 %	44,4 %	45,4 %

По содержанию насыщенных жирных кислот кокосовое масло относится к растительным баттерам, это приводит к тактильным ощущениям жирности с плохим всасыванием.

Таблица 3.3

### Физико-химические показатели образцов растительных масел

Название масла	Йодное число*	Число омыления*, мг КОН	ГЛБ*	Плотность, кг/м <sup>3</sup>
Кукурузное	111–133	191	11,7	917,0 ± 4,5
Оливковое	75–88	190	7,0	916,0 ± 3,2
Персиковое	96–103	192	6,0	914,0 ± 2,7
Подсолнечное	118–141	190	7,0	918,5 ± 3,1
Соевое	120–141	191	7,0	926,0 ± 3,8

Примечание: – по данным литературы.

Как видно из данных табл. 3.3, по показателю йодного числа оливковое и персиковое масла можно отнести к не высыхающим маслам. Полученные данные прогнозируют ухудшение потребительских характеристик при использовании данного вида масла (ощущение жира, липкости на коже).

Оливковое масло не способствует образованию эластичной пленки, не приводит к надлежащей адсорбции мази при нанесении, будет иметь кратковременный эффект и невозможность использования масляной фазы более 10 %.

Применение подсолнечного, кукурузного и соевого масел способствует выдержке фармакологического действия для пенетрации АФИ и образованию эластичной пленки на коже. Также указанные масла будут иметь низкую реакционную способность при нанесении на кожу.

Высокие показатели подсолнечного и соевого масел характеризуют



степень насыщенности жирных кислот в составе и позволяют утверждать о меньшей термической стабильности по сравнению с другими растительными маслами. Опираясь на показатель йодного числа оливкового, персикового и кукурузного масел, можно прогнозировать стабильность к окислению при термической обработке и хранении [14].

По показателям гидрофильно-липофильного баланса соевое, оливковое, персиковое, подсолнечное масла имеют в составе большую лиофильную часть. В свою очередь, кукурузное масло имеет равное соотношение лиофильной и гидрофильной частей данного вещества.

Таким образом, по комплексу физико-химических свойств образцов масла для дальнейших исследований нами было выбрано кукурузное масло.

### **3.2 Разработка состава эмульсионной основы**

Следующим этапом исследований было определение концентрации масляной фазы. Одним из факторов, влияющих на физическую стабильность эмульсий, является достаточная степень дисперсности масляной фазы, которая в свою очередь зависит от ее концентрации. Разрушение эмульсии происходит из-за разности в показателях плотности дисперсионной фазы и дисперсионной среды [16].

Учитывая приведенные критерии выбора основ и вспомогательных веществ, а также индивидуальные особенности многокомпонентных лекарственных форм, были разработаны и изучены 4 модельных состава для использования в качестве основ мягких лекарственных форм.

Для определения концентрации масляной фазы нами были изготовлены образцы эмульсий с концентрацией кукурузного масла 10, 15, 20, 25 % с добавлением эмульгатора Emulpharma 1000 в количестве 6 % (табл. 3.4).

Эмульсионные основы готовили путем прямого эмульгирования при температуре  $80 \pm 5^\circ\text{C}$  на лабораторном смесителе со скоростью вращения мешалки 3000 об/мин в течение 15 мин.

### Состав экспериментальных образцов модельных оснований

Ингредиент	Массовая доля ингредиентов, % / образец			
	№1	№2	№3	№4
Масло кукурузное	10	15	20	25
Emulpharma 1000 (цетостеариловый спирт, глицерин моностеарат, сорбитан моностеарат, цетеарил глюкозид)	6	6	6	6
Вода очищенная	до 100,0			

Критерии отбора основ, которые можно использовать для дальнейших исследований, основывались на органолептических, физико-химических, реологических свойствах оснований и потребительских параметрах (табл. 3.5) [17].

Таблица 3.5

### Свойства экспериментальных образцов модельных основ

Показатель	Образец			
	№1	№2	№3	№4
Органолептические и сенсорные свойства	Жидкая кремообразная консистенция, неравномерно распределяется и всасывается	Кремообразная консистенция легко наносится, хорошо распределяется и всасывается	Кремообразная консистенция неравномерно наносится и всасывается, оставляя липкий след	Плотная кремообразная консистенция, неравномерно распределяется и всасывается
Термо стабильность	Стабильный	Стабильный	Стабильный	Стабильный
Коллоидная стабильность	Стабильный	Стабильный	Стабильный	Стабильный
pH	6,7±0,03	6,9±0,03	6,9±0,04	7,0±0,04
Структурная	2550±25,5	3250±32,5	4425±44,3	6610±86,1

вязкость, $\dot{\eta}$ мПа с при 20 об/мин, $D_r$ 18,6 с-1				
Коэффициент динамического разрежения ( $K_d$ )	80,39	74,21	79,58	84,15
Механическая стабильность (МС)	1,47	1,03	1,10	1,52

Как видно из данных, приведенных в таблице 3.5, образцы с содержанием кукурузного масла 15 % имеют удовлетворительную консистенцию, легко намазываются, но со снижением количества масла образцов показатель снижается. Образец с максимальным содержанием масла обладает не удовлетворительными структурными и потребительскими свойствами.

После приготовления все изучаемые образцы были стабильными, образцы под номером 2 и 3 обладали удовлетворительными органолептическими свойствами, однако несколько отличались по показателям вязкости. Отмечается закономерность между повышением содержания масляной фазы и повышением значений реопараметров.

Для исследования вязкоупругих свойств оснований были построены реограммы зависимости напряжения сдвига ( $\tau$ ) от градиента скорости сдвига ( $D_r$ ), на которых можно определить наличие тиксотропных свойств, предел и тип текучести (рис. 3.1, 3.2).

Для установления оптимального содержания масла ориентировались на изменение структурно-механических параметров. Реограммы и структурно-механические свойства модельных образцов отражают наличие неньютоновского типа течения всех образцов, что указывает на пластически-вязкие и тиксотропные свойства экспериментальных образцов.

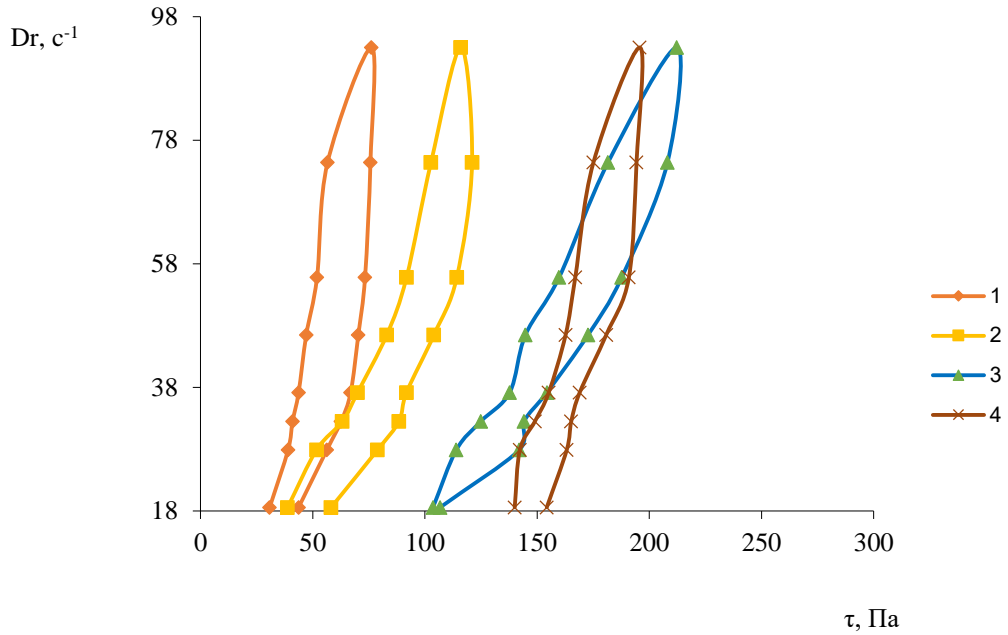


Рис. 3.1 Реограмма зависимости напряжения смещения ( $D_r$ ) от скорости сдвига ( $\tau$ ) модельных оснований при температуре 20 °C

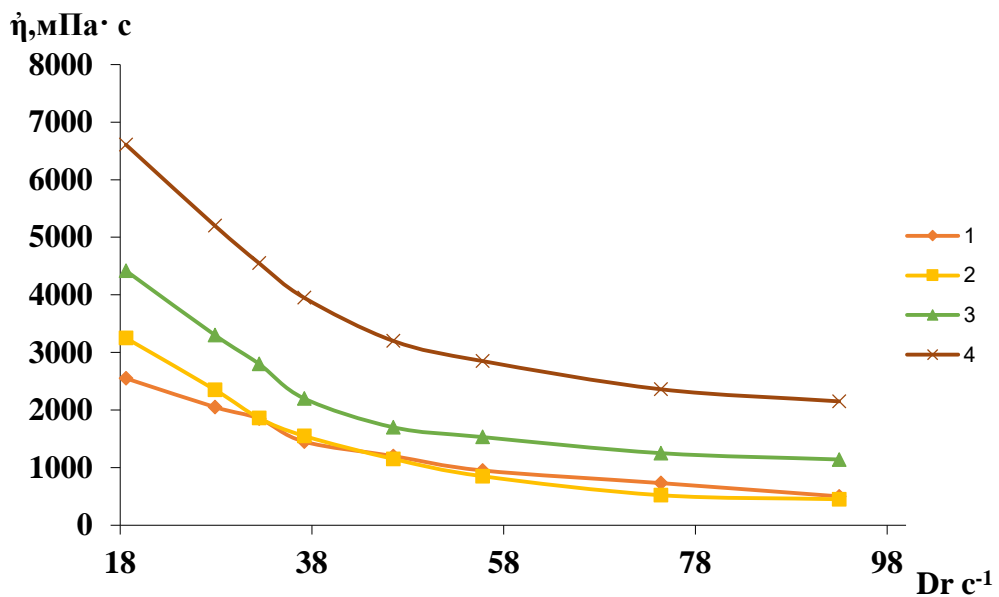


Рис. 3.2 Зависимость структурной вязкости модельных образцов от скорости сдвига ( $D_r$ ) при температуре 20 °C

Построенная лепестковая диаграмма сенсорных свойств образцов по данным анкетирования изображена на рис. 3.3.

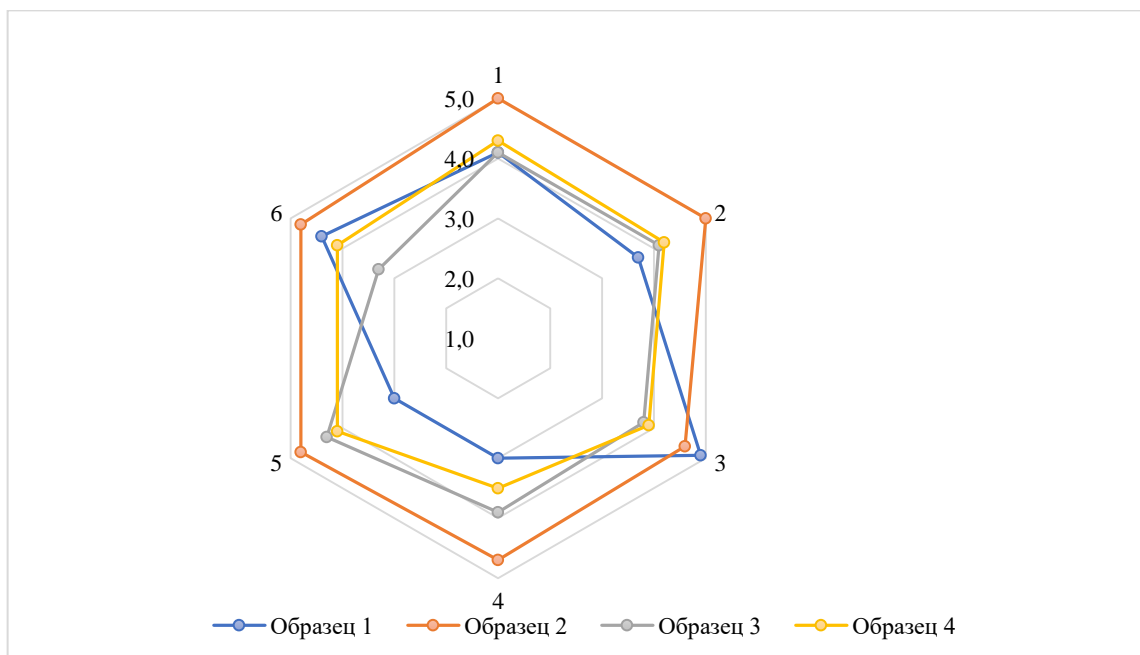


Рис. 3.3 Диаграмма сенсорного профиля образцов эмульсионных оснований с эмульгатором Emulpharma 1000 и разным содержанием масел

Проанализировав сенсорные свойства, следует отметить, что наибольшее количество баллов получил образец № 2, респондентами отмечена легкость нанесения, быстрота всасывания, отсутствие жирной пленки, липкости и белого следа после нанесения, кожа была мягка на ощупь и увлажнена. Все остальные образцы уступали по данным параметрам.

Образец с минимальным содержанием эмульгатора, напротив, имел слишком редкую консистенцию. В образце, который имел максимальный процент кукурузного масла 25 %, была очень плотная консистенция, основа плохо распределялась и долго не всасывалась, оставаясь на коже в виде пленки.

По полученным результатам для дальнейших исследований выбран образец № 2, содержащий в своем составе кукурузное масло в концентрации 15 %.

### 3.3 Обоснование технологии получения эмульсионной основы

В разработке и обосновании технологии эмульсионной основы большое внимание следует уделить стадии эмульгирования, ведь именно от нее в значительной степени зависит стабильность готовой продукции.

Во время работы необходимо было выбрать и экспериментально подтвердить скорость оборотов гомогенизатора для получения оптимальной эмульсионной основы. Для это было предложено четыре варианта технологии.

В первом варианте смесь гомогенизировали с использованием лабораторного гомогенизатора (Homogenizer HG – 15A) в течение 15 мин в 1000 об/мин. Во втором варианте гомогенизацию проводили в течение 15 мин при 2000 об/мин. В третьем варианте гомогенизацию проводили в течение 15 мин при 3000 об/мин. В четвертом варианте гомогенизацию проводили в течение 15 мин при 4000 об/мин. Все образцы охлаждали в течение 15 мин, перемешивая (табл. 3.6).

Таблица 3.6

#### Результаты исследований физической устойчивости образцов основы

Технология	Срок хранения	Органолептические характеристики	Термостабильность	Коллоидная стабильность
1	Начало наблюдения	Однородная кремообразная консистенция	Стабильный	Стабильный
	3 мес	Присутствуют капли масла, консистенция кремообразная	Не стабильный	Не стабильный
	6 мес	Наблюдается отслойка масляной фазы, консистенция не однородна	Не стабильный	Не стабильный
2	Начало наблюдения	Однородная кремообразная консистенция	Стабильный	Стабильный
	3 мес	Однородная кремообразная консистенция	Стабильный	Стабильный
	6 мес	Присутствуют капли масла, консистенция кремообразная	Не стабильный	Не стабильный
3	Начало наблюдения	Однородная кремообразная консистенция	Стабильный	Стабильный
	3 мес	Однородная кремообразная консистенция	Стабильный	Стабильный
	6 мес	Однородная кремообразная консистенция	Стабильный	Стабильный

4	Начало наблюдения	Присутствуют пузырьки воздуха, кремообразная консистенция	Стабильный	Стабильный
	3 мес	Присутствуют пузырьки воздуха, кремообразная консистенция	Стабильный	Стабильный
	6 мес	Присутствуют пузырьки воздуха, кремообразная консистенция	Стабильный	Стабильный

Учитывая полученные данные, приведенные в таблице 3.6, оптимальной скоростью оборотов является 3000 об/мин. Данная скорость позволит получить стабильную эмульсионную основу, которая не будет содержать большого количества пузырьков воздуха и сможет сохранять свои физико-химические свойства в течение 6 месяцев.

### **3.4 Технологическая схема изготовления эмульсионной основы для МЛФ в условиях аптек**

На этом этапе исследования необходимо было выбрать оптимальные условия технологического процесса производства и разработать рациональную технологическую схему производства эмульсионной основы в условиях аптеки. Опираясь на литературные источники, описывающие аналогичные технологии изготовления подобных рецептур. Предложенная технология состоит из 6 стадий.

На первой стадии отвешивают и отмеривают компоненты основания: кукурузное масло, Emulpharma 1000 и воду очищенную. Для этого были использованы электронные весы и мерный цилиндр. В ходе этой стадии контролировали массу компонентов. На второй стадии получали водную фазу путем подогрева очищенной воды на водяной бане до температуры  $85 \pm 5$  °С. В ходе этой стадии контролировали массу и температуру. На третьей стадии готовили масляную фазу, путем сплавления кукурузного масла, Emulpharma 1000. На данной стадии контролировали: массу компонентов, температуру, однородность смеси. На четвертой стадии смешивали водную и масляную фазы, эмульгировали, полученную мазь охлаждали при постоянном перемешивании.

Во время этой стадии контролировали время и скорость перемешивания, однородность массы, внешний вид готового основания.

Полученную основу на стадиях № 5 и 6 фасовали и маркировали, контролировали качество тары, маркировку (серию, срок годности), контроль массы и правильность печати.

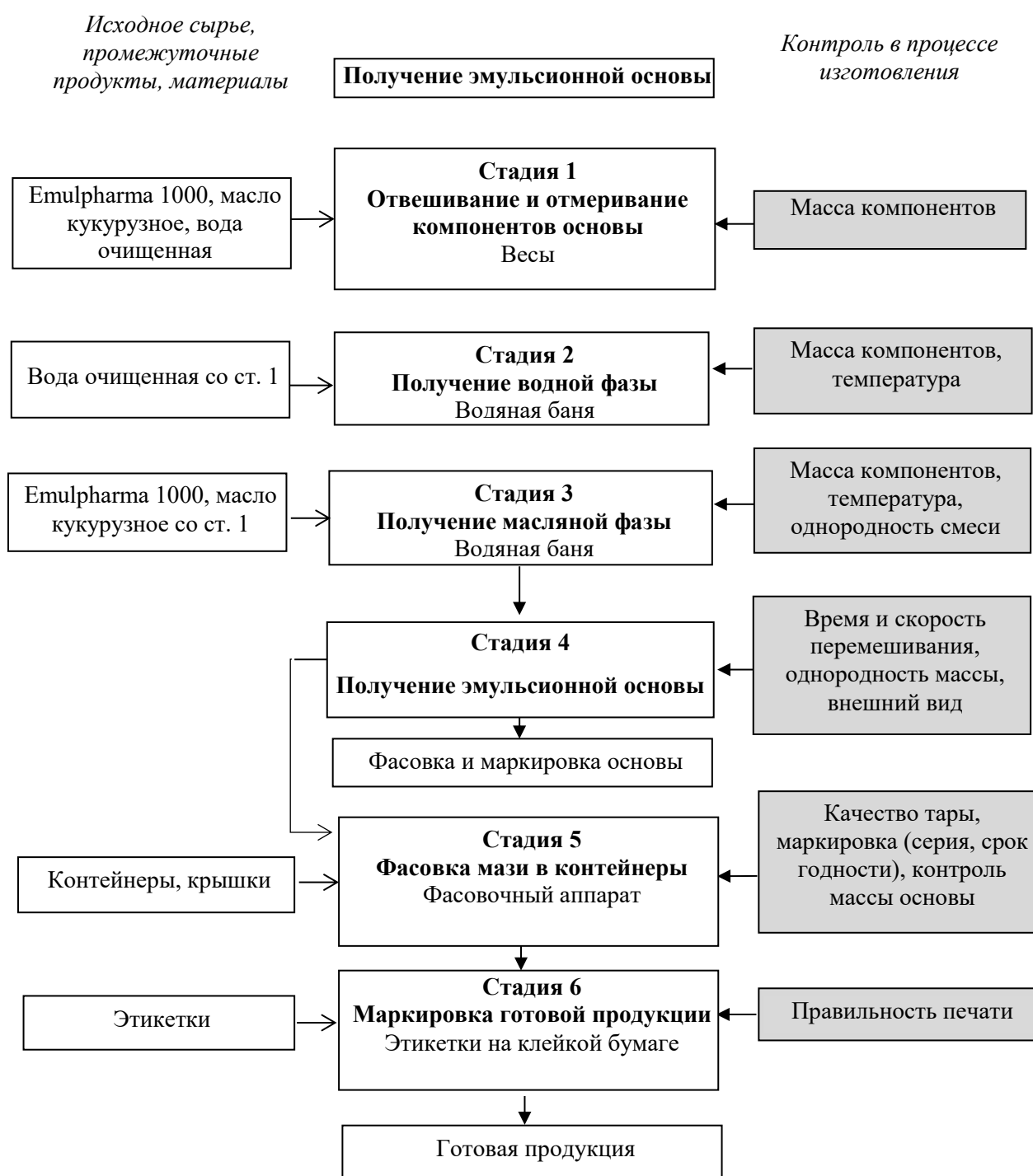


Рис. 3.4 Технологическая схема изготовления эмульсионной основы в условиях аптек



### Выводы к разделу 3

1. Теоретически и экспериментально на основании результатов физико-химических, фармакотехнологических, реологических исследований обоснована природа и концентрация масляной фазы, соотношение и концентрация эмульгаторов, что позволило разработать стабильную эмульсионную основу первого рода с необходимыми реологическими и технологическими свойствами.

2. По результатам органолептических, фармакотехнологических, физико-химических исследований обоснован качественный и количественный состав эмульсионной основы первого рода: масла кукурузного – 15 %, комплексного эмульгатора для получения эмульсий первого рода Emulpharma 1000 – 6 %, воды очищенной – до 100,0.

3. Предложена технологическая схема изготовления эмульсионной основы для МЛФ в условиях аптек.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. На основании данных научной литературы приведена характеристика мягких лекарственных форм как современной лекарственной формы. Рассмотрены направления их применения.
2. Приведена характеристика и классификация вспомогательных веществ, входящих в состав эмульсионных основ для МЛФ, изучена их роль в составе мягких лекарственных средств.
3. Представлен краткий ретроспективный взгляд на аспекты унификации экстемпоральной рецептуры и приведены наиболее распространенные экстемпоральные прописи, применяемые в дерматологии.
4. Приведено краткое описание объектов исследований: Emulpharma 1000, масел кукурузного, персикового, подсолнечного, оливкового, кокосового, масла соевого, воды очищенной.
5. Представлены методы анализа, позволяющие исследовать качественные и количественные показатели мягкой экстемпоральной лекарственной формы.
6. Теоретически и экспериментально на основании результатов физико-химических, фармакотехнологических, реологических исследований обоснована природа и концентрация масляной фазы, соотношение и концентрация эмульгаторов, что позволило разработать стабильную эмульсионную основу первого рода с необходимыми реологическими и технологическими свойствами.
7. По результатам органолептических, фармакотехнологических, физико-химических исследований обоснован качественный и количественный состав эмульсионной основы первого рода: масла кукурузного – 15 %, комплексного эмульгатора для получения эмульсий первого рода Emulpharma 1000 – 6 %, воды очищенной – до 100,0.
8. Предложена технологическая схема изготовления эмульсионной основы для МЛФ в условиях аптек.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Байва П. П., Макарова О. Є., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. Дослідження асортименту дерматологічних лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань шкіри. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2017. № 4 (52). С. 36–41.
2. Белаш М. М., Зуйкіна Є. В. Маркетингове дослідження дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України. Фундаментальні та прикладні дослідження у галізі фармацевтичної технології: матеріали І Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. С. 79 – 80.
3. Визначення температурних режимів виробництва м'якої лікарської форми з катіазином / О. Л. Івахненко та ін. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2012. Т. 7, № 4. С. 208–211.
4. Горлачова В. І., Вишнеvsька Л. І. Вивчення фізико–хімічних властивостей основ з метою розробки крему лікувально–косметичної дії. Хімія, біо– и нанотехнологии, екологія и економіка в пищевой и косметической промышленности : сб. материалов II междунар. науч.–практ. конф., г. Харьков, 8–10 дек. 2014 г. Харків, 2014. С. 28–29.
5. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид. Харків : Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2014. Т. 2. 724 с.
6. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 3. 732 с.
7. Державна Фармакопея України / 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.

8. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Х. : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
9. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови. [Чинний від 2009-01-01]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2009. 11 с.
10. Дьячкова Л. В., Трухачева Т. В., Жебентяев А. И. Изучение структурно-механических свойств мазевых основ. Вестник фармации. 2012. № 3 (57). С. 23–28.
11. Жетерова С. К., Талгаева Е. В. Основные и вспомогательные вещества, используемые в косметологии. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2014. № 5. С. 68–71.
12. Зуйкина Е. В. Ковалева Т. Н., Половко Н. П. Исследования по созданию эмульсионных основ с растительными маслами и эмульгатором Olivem 1000. Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике : материалы VI науч.–практ. конф. с междунар. участием, 24 нояб. 2017 г. Алма-Аты, 2017. С. 36-38.
13. Зуйкина Е. В., Половко Н. П. Обоснование технологии экстемпоральной мази. Актуальные проблемы современной медицины и фармации : сб. тез. докладов LXXIII Междунар. науч.–практ. конф. студентов и молодых ученых. Минск, 2019. С. 1526.
14. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Розробка емульсійних основ зі сорбітан олеатом та сорбітан моностеаратом. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal). 2019. № 11 (51). С. 42–47.
15. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Удосконалення складу емульсійних основ. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. пр. Харків, 2019. Вип. 6. С. 195–199.
16. Изменение параметров высвобождения метилурацила в зависимости от выбранной основы / Л. Л. Давтян и др. Рецепт. 2013. № 4. С. 89–95.
17. Исследование ассортимента лекарственных средств в лекарственной форме мази / И. В. Гаммель и др. Вопросы биологической, медицинской и

фармацевтической химии. 2019. Т. 22, № 8. С. 3–9. DOI: 10.29296/25877313-2019-08-01

18. Исследование некоторых физико-химических свойств действующих и вспомогательных веществ на этапе фармацевтической разработки препаратов в форме гелей / А. Н. Ляпунов и др. Фармаком. 2017. № 4. С. 7–16.

19. Компендиум. Лекарственные препараты. URL: <http://compendium.com.ua/> (дата звернення: 08.05.2021).

20. Пелех І. Р., Білоус С. Б. Сучасні підходи до застосування емульгаторів та консервантів у складі дерматологічних лікарських засобів. Фармацевтичний часопис. 2018. № 3. С. 52–57. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.3.9453

21. Порівняльний аналіз фармакопей провідних країн світу щодо класифікації м'яких лікарських засобів / Т. А. Шостак та ін. Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. 2014. № 3-4. С. 136–139.

22. Рубан О. А., Халавка М. В., Ковалевская И. В., Пуляев Д. С. Обоснование способа введения действующих веществ в состав мази «Глитацид». Вестник фармации. 2014. № 3 (65). С. 54–56.

23. Руденко В. В. Методологічні підходи до розробки дерматологічних м'яких лікарських засобів. Фармацевтичний журнал. 2012. № 2. С. 65–68.

24. Савченко Л. П. Фармакопейні вимоги до контролю якості м'яких лікарських форм аптечного виготовлення / Л. П. Савченко // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 2. – С. 149–152.

25. Сайт аптечної мережі 911. URL: <https://apteka911.com.ua> (дата звернення 18.10.2021).

26. Современные биофармацевтические аспекты вспомогательных веществ / А. И. Тенцова и др. Фармация. 2012. № 7. С. 3–7.

27. Сушинская О. А., Голяк Н. С., Царенков В. М. Методы исследования высвобождения лекарственных веществ из наружных лекарственных форм. Вестник фармации. 2019. № 4 (86). С.86–96.

28. Basics of pharmaceutical emulsions: a review / A. K. Barkat et al. African journal of pharmacy and pharmacology. 2011. Vol. 5 (25). P. 2715–2725. DOI:

10.5897/AJPP11.698

29. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 7th ed. Strasbourg, 2011. 3308 p.
30. Surface active agents as excipients in semi-solid dosage forms / W. Musial et al. Romanian Biotechnological Letters. 2015. Vol. 20 (2). P. 10257–10268
31. The United States Pharmacopoeia: The National Formulary / United States Pharmacopoeial Convention. Rockville, 2007. 3553 p.
32. United States Pharmacopoeia: National Formulary / United State Pharmacopoeial Convention. 25th ed. Rockville, 2007. 4215 p.

# ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение А



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

# СЕРТИФІКАТ

*учасника*

## №383

Цим засвідчується, що

**Саад-Еддін Чуаїб**

брав(ла) участь у роботі III Міжнародної  
науково-практичної інтернет-конференції

**«ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ  
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ»**

(тривалість - 8 год)

24 березня 2023 р., м. Харків, Україна

В.о. ректора НФаУ,  
д. фарм. н., проф.

Проректор з НГР,  
д. фарм. н., проф.

Завідувачка кафедри  
біотехнології НФаУ,  
д. фарм. н., проф.



*(Handwritten signatures of the officials mentioned in the text)*

Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Наталія ХОХЛЕНКОВА



Продолжение приложения А

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ  
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS  
OF MODERN BIOTECHNOLOGY**

**Матеріали  
III міжнародної науково-практичної  
Інтернет-конференції**

**Materials  
of the III International Scientific and Practical  
Internet Conference**

**ХАРКІВ  
KHARKIV  
2023**

## Продолжение приложения А

корпорацій. Ними займаються компанії LG, BASF, Honeywell, Bayer, Mitsubishi і DuPont, а також інші, більш дрібні виробники. До прикладу, з уже винайдених і впроваджених у виробництво нанопрепаратів є наявним Karate ZEON компанії Syngenta. Регулятор росту Primo MAXX, що теж виробляє компанія Syngenta, являє собою наноемульсії. Характер його дії полягає в тому, що, внесений перед стресовими для рослин умовами, він затримує виробництво гіберелінової кислоти. Пригнічення вертикального росту рослин сприяє латеральному росту і розвитку кореневої системи, генеративних органів. Кілька років тому на ринку України з'явився стимулятор росту Nano-Gro (виробник – Agro Nanotechnology Corporation, США), що являє собою наночастинки сульфатів металів Al, Ni, Mg, Mn, Ag, Fe. Його дія зводиться до стимулювання імунітету рослин і ростових процесів.

### **Обґрунтування складу емульсійної основи для екстемпоральної м'якої лікарської форми**

**Саад-Еддін Чуаїб, Зуйкіна Є.В.**

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

zujkina.lizaveta@gmail.com

Сьогодні на вітчизняному фармацевтичному ринку представлено понад 7 тис. найменувань препаратів, в тому числі ліки з пластично-пружно-в'язким середовищем (близько 400 позицій), які об'єднують під назвою "мазі". Тому розробка ефективних, економічно доступних для широких верств населення м'яких лікарських засобів залишається актуальною.

Технологічний процес суттєво впливає на стабільність препарату, швидкість вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів з лікарської форми, інтенсивність всмоктування – тобто, терапевтичну ефективність.

Метою нашої роботи стала розробка складу та дослідження структурно-механічних властивостей м'якої лікарської форми репаративної дії.

## Продолжение приложения А

Об'єктами дослідження стали 10 експериментальних зразків емульсійної мазі. Під час огляду наукових праць нас зацікавив новий емульгатор Emulpharma 1000.

Емульсії готували з використанням комплексного емульгатора Emulpharma 1000 та олією кукурудзяною, сплавляючи за температури  $75 \pm 5$  °С. Окремо у водній фазі розчиняли гідрофільні речовини з подальшим нагріванням до тієї ж температури. Емульгували при 3000 об/хв протягом 10 хв. і охолоджували на водяній бані до кімнатної температури. Для визначення властивостей отриманих емульсійних систем визначали термічну та колоїдну стабільність, структурно-механічні властивості.

Аналізуючи сенсорні властивості, слід відзначити, що найбільшу кількість балів отримав зразок який містив 15 % олії кукурудзяної та 6 % емульгатора Emulpharma 1000, оскільки був легким у нанесенні, швидко всмоктувався, не залишав жирної плівки та липкості, білого сліду після нанесення, шкіра була зволожена та м'яка на дотик.

За отриманими результатами для подальших досліджень обрано зразок, який містив 15 % олії кукурудзяної та 6 % емульгатора Emulpharma 1000 і володів необхідними органолептичними, фізико-хімічними, реологічними та сенсорними властивостями.

У результаті досліджень було встановлено склад лікарського засобу, обґрунтовано ведення діючих речовин та температурні режими виготовлення.

Спираючись на отримані дані можна зробити висновок, що мазь, виготовлена за розробленою технологією, має достатню тиксотропність, добру намазуємість, здатна до екструзії, спроможна розріджуватись та володіє задовільною консистенцією. Визначені структурно-механічні показники мазі свідчать про наявність позитивних споживацьких (легкість та зручність нанесення) та технологічних (дозування, фасування) властивостей.

**Национальный фармацевтический университет**

Факультет по подготовке иностранных граждан  
Кафедра технологии лекарств  
Уровень высшего образования магистр  
Специальность 226 Фармация, промышленная фармация  
Образовательная программа Фармация

**УТВЕРЖДАЮ**  
**Заведующая кафедрой**  
**технологии лекарств**

---

**Татьяна ЯРНЫХ**  
“28” сентября 2022 года

**ЗАДАНИЕ**  
**НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ**  
**СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**Саада-Эддина ЧУАИБ**

1. Тема квалификационной работы: «Разработка состава эмульсионной основы экстемпоральной мази для лечения дерматологических заболеваний», руководитель квалификационной работы: Елизавета ЗУЙКИНА, докт. фил., ассистент,

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: В квалификационной работе проанализированы требования к экстемпоральным мягким лекарственным формам, экспериментально обоснованна технология изготовления эмульсионной основы.

4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): проанализировать и обобщить данные литературы по состоянию экстемпорального производства в Украине; изучить ассортимент вспомогательных веществ, входящих в состав эмульсионной основы для аптечного производства; обосновать выбор вспомогательных веществ в составе эмульсионной основы; обосновать и разработать технологию эмульсионной основы.

5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): таблиц – 10, рисунков – 5.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Елизавета ЗУЙКИНА, ассистент заведения высшего образования кафедры технологии лекарств	28.09.2022	28.09.2022
2	Елизавета ЗУЙКИНА, ассистент заведения высшего образования кафедры технологии лекарств	17.11.2022	17.11.2022
3	Елизавета ЗУЙКИНА, ассистент заведения высшего образования кафедры технологии лекарств	19.12.2022	19.12.2022

7. Дата выдачи задания: «01» вересня 2022 года

**КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН**

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Концепция и дизайн исследования	сентябрь 2022 р.	<b>выполнено</b>
2	Анализ литературных источников	октябрь 2022 р.	<b>выполнено</b>
3	Проведение экспериментальных исследований	октябрь-декабрь 2022 р.	<b>выполнено</b>
4	Анализ и интерпретация полученных результатов	январь-март 2023 р.	<b>выполнено</b>
5	Оформление работы	апрель 2023 р.	<b>выполнено</b>

Соискатель высшего образования \_\_\_\_\_ **Саад-Эддин ЧУАИБ**

Руководитель квалификационной работы \_\_\_\_\_ **Елизавета ЗУЙКИНА**

**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	
<b>• по кафедрі технології ліків</b>				
Саад-Едлін Чуаїб	Розробка складу емульсійної основи екстемпоральної мазі для лікування дерматологічних захворювань	Development of an emulsion base emulsion ointment for the treatment of dermatological diseases	ас. Зуйкіна Е.В.	доц. Семченко К.В

Підстава: подання декана, згода ректора

Ректор

Вірно. Секретар



## ВИСНОВОК

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

№ 112140 від « 29 » березня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Саад-Еддін Чуаїб, 5 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу емульсійної основи екстемпоральної мазі для лікування дерматологічних захворювань / Development of an emulsion base emulsion ointment for the treatment of dermatological diseases», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

Голова комісії,  
професор



Інна ВЛАДИМИРОВА

7%

21%

## ОТЗЫВ

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

**Саада-Эддина ЧУАИБ**

**на тему: «Разработка состава эмульсионной основы экстемпоральной мази для лечения дерматологических заболеваний».**

**Актуальность темы.** В последние десятилетия распространенность патологий кожи в Украине увеличивается, отмечается тенденция к повышению их количества. Разработка эмульсионных основ для экстемпорального изготовления мази решает насущные вопросы улучшения лекарственного обеспечения населения.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.** Результатом представленной квалификационной работы – разработка состава эмульсионной основы экстемпоральной мази для лечения дерматологических заболеваний.

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

**Общий вывод и рекомендации по допуску к защите.** Квалификационная работа Надифи САЛМЫ может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Научный руководитель \_\_\_\_\_ Елизавета ЗУЙКИНА

«11» апреля 2023 г.



## РЕЦЕНЗИЯ

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

Саада-Эддина ЧУАИБ

на тему: «Разработка состава эмульсионной основы экстемпоральной мази для лечения дерматологических заболеваний».

**Актуальность темы.** Одной из важных составляющих деятельности аптек практически во всех странах мира является изготовление лекарственных средств. По сравнению с ЛС промышленного изготовления доля экстемпоральных лекарственных средств в товарообороте значительно меньше, однако это не мешает им играть важную роль в экономике страны.

**Теоретический уровень работы.** Проанализированы данные научной литературы по технологии изготовления мягких лекарственных форм. Проведен анализ ассортимента экстемпоральных прописей мягких лекарственных форм. Обоснована актуальность разработки эмульсионной основы экстемпоральной мази для лечения дерматологических заболеваний.

**Предложения автора по теме исследования.** Обоснованы состав и технологию эмульсионной основы экстемпоральной мази для лечения дерматологических заболеваний.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.** Результаты исследований могут быть использованы в дальнейших исследованиях для расширения экстемпоральной рецептуры.

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

**Общий вывод и оценка работы.** Квалификационная работа Надифи САЛМЫ может быть представлена в защиту в Экзаменационной комиссии.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Екатерина СЕМЧЕНКО

«18» апреля 2023 г.

**«28» сентября 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 Фм18(5,0д)і-09 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Намірі Мохаммед з доповіддю на тему «Розробка складу та технології ополіскувача для ротової порожнини на основі Вересу звичайного» (науковий керівник: асистент Єлизавета ЗУЙКІНА).

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова**

Завідувачка кафедри, проф.

\_\_\_\_\_

(підпис)

**Тетяна ЯРНИХ**

**Секретар**

асистент

\_\_\_\_\_

(підпис)

**Світлана ОЛІЙНИК**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

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

Направляється здобувач вищої освіти Саад-Еддін ЧУАІБ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу емульсійної основи екстемпоральної мазі для лікування дерматологічних захворювань».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Саад-Еддін ЧУАІБ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Керівник кваліфікаційної роботи

Єлизавета ЗУЙКІНА

«11» квітня 2023 р

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Саад-Еддін ЧУАІБ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ

«28» квітня 2023 р

Квалификационную работу защищено

в Экзаменационной комиссии

« » \_\_\_\_\_ июня \_\_\_\_\_ 2023 г.

С оценкой \_\_\_\_\_

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

\_\_\_\_\_ /Владимир ЯКОВЕНКО/