

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ДЛЯ ТЕРАПІЇ  
ДЕМОДЕКОЗУ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фс18(5,5з)–016  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація  
Дар'я ЛЕБІДЬ

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної  
технології ліків, к. фарм. н., доцент Тетяна КОВАЛЬОВА

**Рецензент:** завідувач кафедри технології фармацевтичних  
препаратів, д. фарм. н., професор Олександр КУХТЕНКО

## АНОТАЦІЯ

Запропоновано склад, технологію та методи контролю якості м'якої лікарської форми у вигляді гелю для терапії демодекозу, що володіє вираженою протигрибковою, протизапальною та ранозагоювальною діями. Проведено якісний аналіз біологічно активних речовин, які входять до складу розроблених зразків гелю. Розроблено блок–схему виробництва гелю для терапії демодекозу. Досліджено показники якості розробленого препарату у вигляді гелю. Робота викладена на 46 сторінках, включає 8 таблиць, 8 рисунків, 48 джерел літератури та 3 додатки.

*Ключові слова:* гель, демодекоз, технологія, показники якості.

## ANNOTATION

The composition, technology and quality control methods of a soft dosage form in the form of a gel for the treatment of demodicosis, which has pronounced antifungal, anti-inflammatory and wound-healing effects, are proposed. A qualitative analysis of biologically active substances, which are part of the developed gel samples, was carried out. A block diagram of the production of gel for the treatment of demodicosis has been developed. The quality indicators of the developed drug in the form of a gel were studied. The work is laid out on 46 pages, includes 8 tables, 8 figures, 48 literature sources and 3 appendices.

*Key words:* gel, demodicosis, technology, quality indicators.

## **ЗМІСТ**

|                                                                                                                                               |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ .....</b>                                                                                                        |           |
| <b>ВСТУП.....</b>                                                                                                                             | <b>5</b>  |
| <b>РОЗДІЛ І. ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ УЛАЖЕНЬ ПРИ ДЕМОДЕКОЗІ.....</b>                                           | <b>9</b>  |
| 1.1. Класифікація збудника та клінічні прояви дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом.....                                       | 9         |
| 1.1.1. Характеристика збудників демодекозу .....                                                                                              | 9         |
| 1.1.2. Клінічні прояви дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом .....                                                             | 12        |
| 1.2. Фармакотерапія ускладнень при демодекозі .....                                                                                           | 15        |
| Висновок до розділу І.....                                                                                                                    | 18        |
| <b>РОЗДІЛ ІІ. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>                                                                                         | <b>19</b> |
| 2.1. Об'єкти дослідження .....                                                                                                                | 19        |
| 2.2. Методи дослідження .....                                                                                                                 | 25        |
| Висновок до розділу ІІ.....                                                                                                                   | 30        |
| <b>РОЗДІЛ ІІІ. ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЯ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, УСКЛАДНЕНИХ ДЕМОДЕКОЗОМ .....</b>    | <b>31</b> |
| 3.1. Маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів, що використовуються для лікування захворювань, ускладнених демодекозом... | 31        |
| 3.2. Вивчення розчинності активних фармацевтичних інгредієнтів..                                                                              | 35        |
| 3.3. Розробка складу гелевої основи .....                                                                                                     | 37        |
| 3.4. Біофармацевтичні дослідження гелю .....                                                                                                  | 41        |
| 3.5. Технологія гелю .....                                                                                                                    | 42        |
| 3.6. Контроль якості готового гелю .....                                                                                                      | 44        |
| Висновок до розділу ІІІ.....                                                                                                                  | 45        |
| <b>ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....</b>                                                                                                                 | <b>46</b> |
| <b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>                                                                                                        | <b>47</b> |

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| <b>ДОДАТКИ.....</b> | <b>53</b> |
|---------------------|-----------|

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

|      |                                      |
|------|--------------------------------------|
| АФІ  | – активний фармацевтичний інгредієнт |
| БАР  | – біологічно активні речовини        |
| ГЛЗ  | гомеопатичні лікарські засоби        |
| ДФУ  | – Державна Фармакопея України        |
| ТУ У | – технічні умови України             |
| КЗ   | – косметичний засіб                  |
| МЛЗ  | – м'які лікарські засоби             |
| ЛЗ   | – лікарські засоби                   |
| ДЗ   | дерматологічні захворювання          |

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Запальні захворювання шкіри обличчя є значною естетичною та психо-емоційною проблемою для пацієнта. Одним із провокуючих факторів цієї групи захворювань є кліщова інвазія (*Demodex folliculorum*). Кліщі-демоциди - умовно-патогенні мікроорганізми, що є складовою мікрофлори шкіри людини (від 90 до 97 %). В нормі, при несприятливих для кліщів умовах вони не впливають на організм людини і жодним чином не виявляють своєї присутності на шкірі людини. Однак під дією певних екзогенних та ендогенних факторів активність кліщів підвищується, що призводить ускладнення перебігу деяких захворювань, наприклад, блефарит, кон'юнктивіт, кератит (офтальмологічні хвороби) та дерматологічних захворювань: розацеа, періоральний дерматит, акне. Ці захворювання займають провідні місця за поширеністю серед хронічних дерматозів людини.

Внаслідок хронічного перебігу запального процесу на шкірі обличчя формуються дефекти, які стійкі до більшості методів зовнішньої терапії лікарськими засобами та косметичної корекції (шліфування верхнього шару шкіри, лазерна корекція, хімічні пілінги та ін.). Косметичні дефекти впливають на соціально-психологічні, міжособистісні стосунки, які часто викликають почуття занепокоєння, депресії, а також знижують якість життя пацієнтів.

Прогресуючий ріст числа цих захворювань, що часто є причиною психоемоційної нестабільності, робить актуальною проблему розробки лікарських засобів для фармакотерапії дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом.

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи стала розробка складу, технології та дослідження лікарського засобу для лікування демодекозу.

**Завдання дослідження.** Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити низку завдань:

- провести аналіз та узагальнення даних літератури щодо етіології, патогенезу та фармакотерапії дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом;
- проаналізувати ринок фармацевтичних препаратів для зовнішнього використання, які призначаються в терапії демодекозу з метою вибору активних фармацевтичних інгредієнтів та форми випуску лікарського засобу;
- провести комплекс фізико-хімічних, технологічних, біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень з метою фармацевтичної розробки складу гелю для лікування демодекозу;
- розробити склад та технологію гелю для лікування даної патології;
- дослідити стабільність розробленого гелю, обґрунтувати умови зберігання та терміни придатності лікарського засобу (ЛС).

**Предмет дослідження.** Розробка раціонального складу та технології гелю для лікування демодекозу. Розробка методів контролю якості одержаних зразків гелю для лікування демодекозу. Визначення основних біологічно активних речовин.

**Об'єкти дослідження.** Об'єктами дослідження є експериментальні зразки гелевих основ з активними фармацевтичними інгредієнтами для лікування дерматологічних захворювань, спричинених демодекозом.

**Методи дослідження.** На підставі експериментально отриманих та статистично оброблених результатів у роботі були використані методи та методики дослідження: фізичні, фізико-хімічні (втрата в масі при висушуванні, відносна щільність) та фармакотехнологічні. Для визначення вмісту основних груп біологічно активних речовин використовували загальноприйняті кольорові та осаджувальні реакції.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено раціональний склад, технологію та запропоновано для практичної фармації новий лікарський препарат у формі гелю для терапії демодекозу.

Запропоновано методики фізико-хімічного, фармакотехнологічного та якісного контролю гелю для терапії демодекозу.

**Елементи наукових досліджень.** Вперше науково обґрунтовано склад та розроблено технологію гелю для терапії демодекозу.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Основні положення кваліфікаційної роботи доповідались і обговорювались на Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету «Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи» (1-2 листопада 2023 р.), 2ому міжнародному мультидисциплінарному конгресі International uludağ scientific Researches congress by ISARC International Science and art Research Center, Бурса, Туреччина (5.11.2023) та III Міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвячена 100-річчю з дня народження Д. П. Сала.

За матеріалами кваліфікаційної роботи опубліковано 1 статтю у вітчизняному виданні, 2 тези доповідей, 1 усну доповідь на закордонній конференції (Туреччина).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 2-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел і додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 46 сторінках. Робота ілюстрована 8 таблицями і 8 рисунками. Список літератури містить 48 джерел літератури та 3 додатки.



## РОЗДІЛ І

### ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ДЕМОДЕКОЗИ

#### 1.1. Класифікація збудника та клінічні прояви дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом

##### 1.1.1. Характеристика збудників демодекозу

Демодекоз це – ураження шкіри та волосся мікроскопічним кліщем роду *Demodex folliculorum*, який був виявлений у 1842 році [2]. На сьогоднішній день відомо 65 видів кліща, але лише 3 з них паразитують на людині, а інші є паразитами тварин.

Кліщі-демоидициди є умовно-патогенними паразитами, які можуть паразитувати на шкірі людини, переважно на обличчі протягом значного часу і не викликати патологічних змін. Проте за сприятливих (стреси, відсутність належної гігієни, харчування, неправильний косметичний догляд за шкірою) умовах вони надзвичайно швидко розмножуються, що може зумовити виникнення захворювання. Шкірні прояви передусім залежить від кількості кліщів–демоидицид.

Спочатку був зареєстрований один із кліщів (демоидицид), що паразитує на людині – *Demodex folliculorum* [1]. Його першим описав професор анатомії з Цюріха J. Henle в 1841, що вивчав фолікуліти зовнішнього вуха. Німецький дерматолог G. Simon незалежно від J. Henle спостерігав аналогічного паразита в 1842 і зарахував його до роду кліщів [7].

У 1963 Л. Х. Акбулатова запропонувала розділити вид *Demodex folliculorum* на два підвиди - *Demodex (D.) folliculorum longus* і *Demodex (D.) folliculorum brevis* [1]. В результаті подальших досліджень ці підвиди демоидицид набули статусу самостійних видів, зокрема *D. folliculorum*, або

вугрова залізниця, яка переважно паразитує в порожнині волосяного фолікула, та *D. Brevis* (жирова залізниця), яка паразитує в сальних залозах. Тобто фолікулярного кліща та залізницю зараховують до роду акарин, які паразитують у волосяних фолікулах та сальних залозах, переважно обличчя, а також вушних раковин, слухового проходу, повік, грудей, статевих органів. [15].

Обидва види кліщів демодіцид зустрічаються з однаковою частотою у чоловіків та жінок, проте частіше хворіють люди молодого та середнього віку, а у дітей до 1 року жодного з названих вище видів кліщів не виявлено [16].

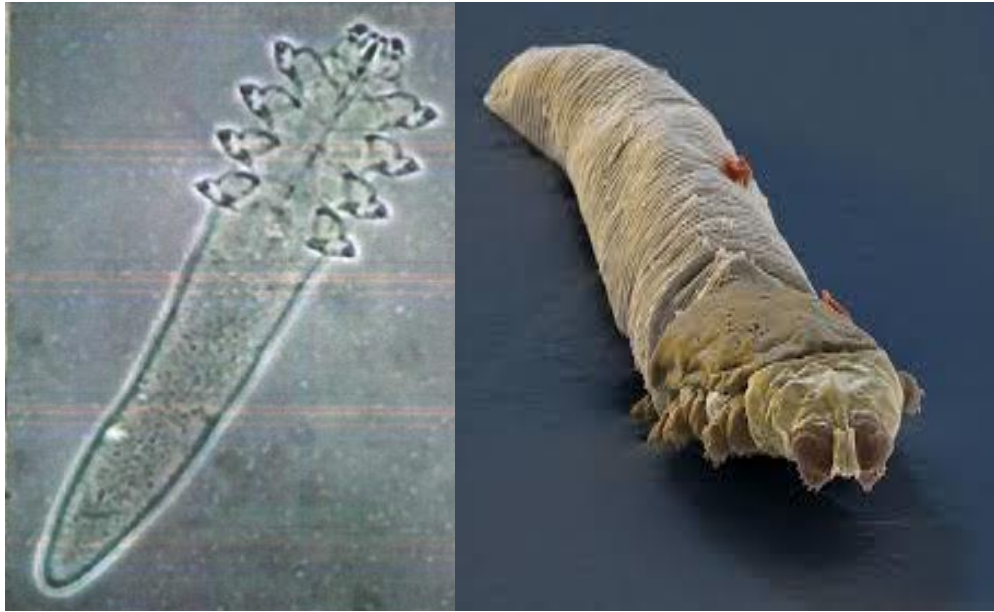
Життєвий цикл збудника становить 14-21 день. Протягом цього часу самка кліща робить декілька кладок яєць, кількість яєць в кладках може досягати декількох десятків. Через 3-4 дні з'являються нові кліщі, які за тиждень вже готові до розмноження. Старі кліщі вмирають і розкладаються у волосяних фолікулах.

Місця проживання кліща - сальна залоза та волосяні фолікули, де є себум та гормони, які служать для нього їжею. Улюблене та часте місце локалізації – підборіддя, ніс, але також може зустрічатися на бровах та віях. При поразці вій вони випадають і поступово розвивається блефарит.

Розмір дорослої особини близько 0,3-0,4 мм, його тільце вкрите лусочками, завдяки яким кліщ міцно закріплюється у волосяних фолікулах.

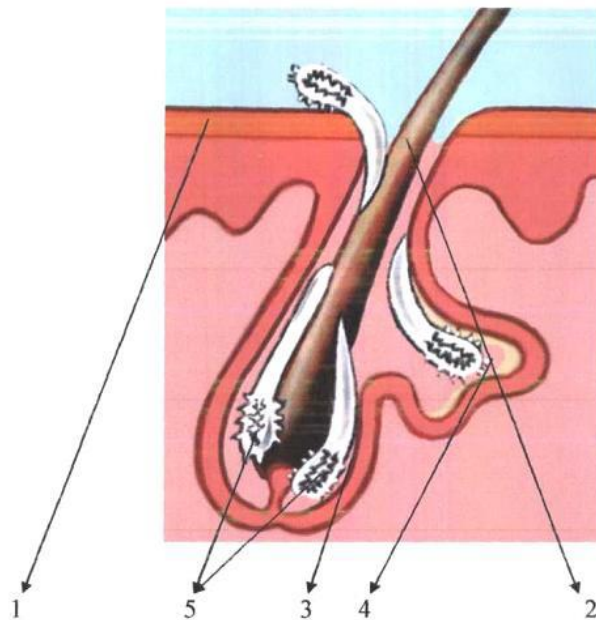
Кліщі довго живуть у оліях, кремах, вазеліні, однак у 96 % спирті, саліциловій та карболовій кислоті, а також дьогті вмирають через 3-4 хв. Вони уникають денного світла і на поверхню шкіри виходять лише у темну пору доби. Тому клінічні прояви у вигляді сверблячки та дискомфорту посилюються ввечері.

На рис. 1.1 та 1.2 наведено фотографію кліща *Demodex folliculorum*.



**Рис. 1.1 та 1.2 *D. folliculorum* і *D. Brevis*, збільшення x275 та x363**

На рис. 1.3 наведено схематичну будову шкіри та фолікула волосся з кліщами, де 1 – епідерміс, 2 – волосяний стрижень, 3 – фолікул, 4 – сальна залоза, 5 – кілька кліщів демодекс [17].



**Рис. 1.3 Схематична будова шкіри та фолікула волосся з кліщами**

### 1.1.2. Клінічні прояви дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом

Токсичний секрет слинних залоз демодициду в організм людини вводиться ротовим апаратом колюче-смокчучого типу. Після того, як хеліцери шляхом поступальних рухів проникають під шкірні покриви тіла людини, вони стуляються і утворюють порожню трубочку, яка називається канюля, що нагадує голку шприца. Через цю трубочку в зону ураження паразит спочатку впорскує секрет слинних залоз, під дією якого відбувається первинне перетравлення харчового субстрату, і лише потім засмоктує вже частково оброблену їжу.

Токсична дія на людину обумовлена ферментною токсичністю слини *D. folliculorum* та *D. Brevus*, її антигенною активністю, а також механічними пошкодженнями епітелію шкіри ротовими органами паразитів під час їжі.

Вчені робили спроби довести, що ліпаза, що виділяється кліщем, стимулює роботу імунної системи організму людини і викликає серйозні зміни у шкірі. Живлячись себумом (шкірним жиром), кліщ трансформує його у зручну для перетравлення форму, для цього і існують ферменти типу ліпази. Поки не відомо, скільки ліпази повинен виробити демодекс, щоб спровокувати набряк шкіри, і чи здатний кліщ змінити склад шкірного сала повністю, трансформувати його в рідку форму з густої.

Етіологія та патогенез виникнення демодекозу до кінця не виявлено. Можливими причинами його виникнення є екзогенні та ендогенні фактори.

*До екзогенних факторів, які провокують виникнення демодекозу, відносять:*

- кліщі-демодициди;
- наявність інших інфекцій в організмі;
- аліментарні фактори;
- метеорологічні фактори (тривале перебування під сонцем).

*До екзогенних факторів відносять:*

- захворювання шлунково-кишкового тракту;
- психоvegetативні порушення;
- ендокринні розлади;
- вегетосудинні захворювання;
- знижена захисна функція імунної системи;
- генетична схильність.

Захворювання починається з зараження кліщем при контакті з людиною. Далі з'являється висипання, вугри та виразки на шкірі обличчя, грудей, спини, свербіж, підвищення сальності шкіри. Прогресування захворювання веде до виражених косметичних дефектів - шкіра набуває забарвлення земляно-сірого кольору, стає бугристою, ніс набрякає, стає важко відтворити мімічні рухи обличчя. При ураженні фолікул волосся - свербіж, випадання волосся та вії [17].

Небезпечним є приєднання вторинної інфекції, що веде до рубцевих змін шкіри та прогресування хвороби. Основним проявом демодекозу є запальні процеси шкіри, і якщо звичайні косметичні препарати не приносять ефекту, обов'язково проводять мікроскопічне дослідження шкіри на наявність кліща демодекс. Для цього обличчя та очі не миють протягом 3-х днів, потім беруть 1-2 вії та роблять зішкріб зі шкіри обличчя та виявляють кліща з характерним зовнішнім виглядом (рис 1.1 та 1.2).

Клінічні прояви демодекозу залежать від кількості особин, які активно розмножуються, та інших факторів - загального стану організму, типу шкіри, неправильного догляду за шкірою обличчя.

Запальний процес провокує надмірне зростання епітеліальних клітин та порушує їх природне відлущування, шкірний шар потовщується. Це створює ще комфортніші умови для прогресування демодекозу. Збудник найбільш активно розмножується у весняний та осінній періоди, з цим пов'язана сезонність рецидивів.

Діагностування захворювання ставиться при знаходженні кліщів у зіскрібці в ураженій шкірі, в секреті сально-волосяних фолікулів, віддаленому волоссі та віях. Зіскрібок проводять скальпелем або при видавлюванні вмісту фолікула. Отриману речовину наносять на предметне скло до краплі 10 % розчину КОН, накривають покривним склом та розглядають під мікроскопом. Результат вважається позитивним при знаходженні препарату імаго залізниці, личинок, яєць або порожніх яєчних оболонок [18]. Характерна локалізація кліща в так званому «демодекозному трикутнику»: крила носа, носогубна складка та підборіддя. також кліщ може вражати вії, вушні раковини, волосисту частину голови, шию. При тривалому протіканні залізниці, кліщі виявляються на шкірі грудей, рідше на спині. Основним симптомом первинного демодекозу, більшість лікарів, вважає появу розацеа, стійкої гіперемії шкіри, висипки на обличчі у формі дрібних рожевих папул, здатних перетворюватися на пустули та вугри.



**Рис. 1.4 Схематичне зображення дерматологічних порушень покривів шкіри обличчя**

Згодом розвивається різке ущільнення шкіри в «проблемній» зоні, формування звивистої судинної сітки, розширення судин. У чоловіків переважає виражене почервоніння шкіри носа та його ущільнення.

При офтальмодекозі з'являються набряки очей, свербіж, почервоніння, відчуття піску під віками, поява лусочок і скорин у вигляді муфт у коренів вії.

При тяжкому перебігу з'являється ячмінь, гнійні виділення та випадання вій. Демодекс стає однією з основних причин розвитку таких захворювань, як блефарит, епісклерит, кератит, блефарокон'юнктивіт тощо. [21]. Вторинний демодекоз, безпосередньо пов'язаний з аномальним збільшенням кількості кліщів, відзначений у пацієнтів з іншими захворюваннями шкіри або системними захворюваннями, особливо такими як СНІД, лейкоз та ін.

Деякі автори пов'язують тяжкість демодекозу із супутніми захворюваннями травного тракту, жовчовивідних шляхів, гормональною дисфункцією, гіперфункцією та гіперплазією сальних залоз, зменшенням синтезу шкірного сала, імунними розладами, безконтрольним застосуванням стероїдних препаратів.

На сьогоднішній день запропоновано декілька класифікацій клінічних форм демодекозу. За однією з класифікацій лікарі виділяють: еритематозно-сквамозна, папульозна (папульозно-везикулярна), пустульозна, розацеподібна, комбінована та малосимптомна форми захворювання [23].

За частотою виявлення особливу увагу займає комбінована форма захворювання. При цьому в одного хворого виникають елементи висипу, характерні для інших клінічних форм. Комбінована форма виникає на тлі будь-якої іншої клінічної форми демодекозу або самостійно, від початку захворювання [40].

## **1.2 Фармакотерапія ускладнень при демодекозі**

Мультифакторність розвитку демодекозу обумовлюється використанням комплексу методів фармакотерапії і так само необхідно обов'язково провести обстеження та лікування фахівцями (терапевтом, гастроентерологом, невропатологом, гінекологом та ендокринологом).

Враховуючи літературні дані, фармакотерапія демодекозу передбачає два підходи лікування: місцеву та системну терапію.

Фармакотерапія демодекозу поділяється на кілька етапів:

1. симптоматична гіпосенсибілізуюча та протизапальна терапія:

- примочки з настоїв лікарської рослинної сировини, що має протизапальну активність (ромашки, шавлії).

2. антипаразитарна терапія:

- Розчин Дем'яновича;
- 5-10 % сірчана мазь;
- 1-5 % препарати метронідазолу;
- препарати бензилбензонату;
- препарати перметрину.

3. використання препаратів себорегулюючої дії (що знижують виділення себуму-шкірного сала) та впливають на стан судинної стінки та регуляції кровотоку:

- холодні примочки 1-2 % розчином борної та саліцилової кислоти;
- розчини для зовнішнього застосування, до складу яких входить 1-2 % розчин резорцину.

Часто перед початком лікування пацієнтам призначають дієту, яка сприяє забезпеченню нормалізації стану шкіри загалом. Наприклад, вона передбачає виключення смажених, копчених, гострих, здобних та солодких страв, виключення газованих напоїв, алкоголю та куріння. Важливим моментом також стає ретельне дотримання режиму, при якому регулюється тривалість та якість сну, виключаються надмірні психічні та фізичні навантаження. Крім того, рекомендується зменшити вплив несприятливих погодних умов (наприклад, сильний вітер, мороз, пил, прямі сонячні промені та ін.), заборонено відвідування лазні, сауни, солярію (через підвищену температуру та насичений вплив ультрафіолету).

Медикаментозна терапія полягає у заходах для зміцнення імунітету, призначенні спеціального типу препаратів для знищення кліща. Це можуть бути засоби зовнішнього застосування, до складу яких входить ртуть, сірка, цинк, дьоготь, складні хімічні акарицидні мазі. При демодекозі очей широко використовують специфічні лікувальні краплі очей.



Крім цього, в ході терапії призначаються препарати, що забезпечують відновлення капілярів, підбирається відповідне протизапальне місцеве лікування. Додатково рекомендується щодня міняти постільну та змінну білизну, здійснювати її дезінфекцію та суворо стежити за дотриманням правил особистої гігієни. Лікування має призначатися лише лікарем-дерматологом і проводиться під його суворим наглядом [39].

Згідно з результатами клінічних спостережень [31], при демодекозі не рекомендують місцеві глюкокортикоїди, оскільки тривале застосування кортикостероїдів мазей (кремів) призводить до трансформації дерматозу в стероїдну форму. Виняток становлять лише важкі клінічні форми демодекозу та розацеа, коли короточасне (до 14 днів) місцеве застосування глюкокортикостероїдів доцільне для усунення гострого запального процесу. [32].

Досить цікаві результати досліджень авторів [33], які виявили у хворих на розацеа чоловіків зміну метаболізму статевих стероїдних гормонів. Вони стверджують, що відповідні порушення мають значення для патогенезу демодекозу та розацеа у чоловіків та рекомендують включати до терапії спіронолактон по 50 мг/добу протягом 5 тижнів. Це препарат групи антиандрогенів, речовин, який здатний пригнічувати біологічну активність андрогенів. Терапевтична ефективність спіронолактону при демодекозі обумовлюється його нормалізуючою дією на метаболізм статевих гормонів, а також гальмуванням активності епідермального цитохрому Р-450 [36].

С.І. Шармазан вважає за доцільне у комплекс лікування хворих на демодекоз жінок клімактеричного віку вводити замісну гормональну терапію, зокрема «Климонорм» та «Климен». Їх рекомендують приймати по 1 таблетці на ніч протягом 21 доби з 7-добовою перервою. Через 7 діб прийом таблеток відновлюють, мінімальний курс лікування становить 3 місяці.

Враховуючи гіпотезу про можливу роль психосоматичних розладів у виникненні демодекозу, ряд авторів застосовували в комплексному лікуванні хворих Еглоніл, який рекомендують при астенічних та астено-депресивних станах та соматичних розладах нейрогенного походження. У разі застосування

Еглонілу при демодекозі було досягнуто задовільних клінічних результатів, особливо у хворих з еритематозною та папулезною формами дерматозу. [29].

Таким чином, раціональна терапія хворих на демодекоз визначається етіопатогенетичними чинниками їх виникнення та розвитку, клінічною картиною, характером перебігу патологічного процесу та необхідністю супутньої патогенетичної терапії. Лікування передбачає проведення комплексної місцевої та системної терапії, послідовність якої визначається індивідуально [38].

### **Висновки до розділу I**

Охарактеризовано дерматологічні патології, спричинені збудником кліщем *D. Folliculorum* та *D. Brevis*. Визначено основні патогенетичні та клінічні прояви цього захворювання.

Узагальнено літературні дані та проаналізовано роль кліщів-демоцид у розвитку демодекозу шкіри людини.

Визначено сучасні клініко-терапевтичні підходи до фармакотерапії дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом.

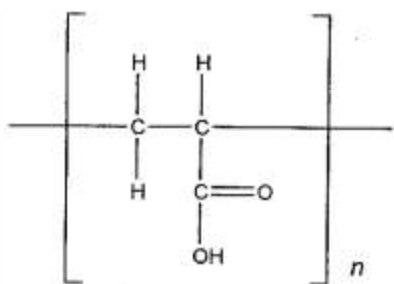
## РОЗДІЛ II

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Об'єкти дослідження

При розробці м'яких лікарських форм використовували дозволені до медичного застосування речовини (згідно з наказами МОЗ України № 8 від 15.01.2003 р. та № 339 від 16.06.2007 р.).

У дослідженнях нами були використані такі активні речовини, як метронідазол, азелаїнова кислота Д-пантенол, алантоїн та ефірна олія чайного дерева, а також допоміжні речовини: карбомер Ultez 21, розчин триметамолу 10 %, пропіленгліколь, вода очищена, феноксиетану сорбат.



*Карбомер Carbopol Ultrez 21*

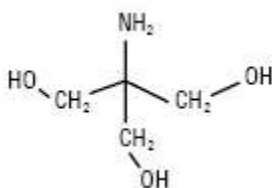
Карбополи - це високомолекулярні полімери акрилової кислоти. Опис: білий гігроскопічний порошок слабокислої реакції, що набухає у воді та інших полярних розчинниках після диспергування та утворює стабільні гелі при нейтралізації лужними розчинами.

Порошок карбомера з частинками 2-7 мкм у діаметрі не може бути подрібнений на невеликі частки. Останнім часом отримано гранульований карбомер з розміром частинок діаметром 180-245 мкм. Насипна щільність (bulk) 671,76-2,08 г/см<sup>3</sup>; при 260оС розпадається. Нормальний вміст води – до 2 % (додатково може поглинати вологу до 8-10 %). Вміст води не впливає на здатність до загущення, проте робить його менш дисперсним. Фармакопейні специфікації не наводять дані про набухання карбомера в етанолі та гліцерині. Карбомер добре диспергується у воді (при перемішуванні для запобігання утворенню грудок) з утворенням в'язких дисперсій зі

складною матрицею хрестоподібних зв'язків, ефективно утримують і легко вивільняють діючі речовини, мають низьке значення рН (пов'язано з наявністю у вихідному продукті 56-68 % кінцевих карбоксильних груп. Карбомер утворює стабільні водні дисперсії значення рН, близьких до нейтральних. (рН 6,0-10,0).

Основні функції у косметичних засобах:

- дозволяє отримувати прозорі, неліпкі гелі;
- утворює захисну плівку, що зволожує (без липкості);
- біологічно не активний, не вступає у взаємодію з іншими компонентами та зі шкірою;
- регулює в'язкість у кремах та гелях;
- стабілізує емульсії;
- не токсичний [6].



*Трометамол* (ДФУ 2.0, 2 том, ст. 638)

Опис: кристалічний порошок білого або майже білого кольору або безбарвні кристали.

Розчинність: легко розчинний у воді Р, відносно розчинний в етанолі (96 %)

Р, мало розчинний у *етилацетаті* Р.

*Пропіленгліколь* (Propilenglicol) (ДФУ, доп. 1, с. 441-442).

В'язка, прозора, безбарвна, гігроскопічна рідина. Змішується з водою Р та 96 % етанолом Р. Використовується як розчинник та прискорювач проникності основних діючих речовин.

*Вода очищена* (Aqua purificata) (ДФУ 1 вид., доп. 1, с. 308).

Безбарвна прозора рідина без запаху та смаку, рН - 5,0-7,0. Одержують із питної води методом дистиляції, за допомогою іонообміну, зворотного осмосу або іншим методом.

*Консерванти*

*Феноксietанол:* Ethylhexyl Glycerin, Euxyl 9010, EcoStat ENG, Phenoxyethanol.

Синоніми: етилгексилгліцерин, еуксил, монофеніловий ефір етиленгліколю.

Зовнішній вигляд: безбарвна рідина з характерним запахом.

Розчинність: розчинний у воді, олії.

Стабільність: стабільний протягом тривалого часу, термостабільен.

У засобах, що змиваються, не взаємодіє з етоксильованими ПАР  
рН водного розчину 6,5.

Феноксietанол входить до складу багатьох засобів догляду за шкірою, волоссям, засобів для ванн. Завдяки низькій здатності викликати подразнення та алергічні реакції, його можна використовувати у продуктах для дітей. Феноксietанол вводять у різні типи композицій за рахунок його розчинності. Консерванти з низькою розчинністю у воді можуть бути розчинені у феноксietанолі та їх включення до композиції, що робить його важливим компонентом у різних сумішах консервантів. Ще однією перевагою феноксietанолу, як частини суміші, є його здатність до посилення впливу на антимікробні властивості інших консервантів [2].

При використанні феноксietанолу рекомендована концентрація дорівнює 1 %, але у поєднанні з іншими антимікробними препаратами його вміст може бути зменшеним. Феноксietанол стійкий у широкому діапазоні рН і температур, знищує як грамнегативні, так і грампозитивні бактерії. Він також сумісний з усіма типами поверхнево-активних речовин, аніонними, катіонними, неіоногенними та амфотерними, на відміну від більшості антимікробних речовин та активних інгредієнтів.

*Калію сорбат:* Potassium sorbate.

Зовнішній вигляд: бежеві гранули без запаху.

Розчинність: легко розчинний у гарячій воді. Натуральний консервант.

Виявляє антимікробну дію в широкому спектрі рН 2-6,5.  
Надійний природний консервант, який має властивість до продовження

терміну зберігання косметичних, фармацевтичних та харчових продуктів. Виходить шляхом екстракції із плодів горобини. Калієва сіль сорбінової кислоти - протигрибкова добавка, відкрита вченими у 1945 році. Пригнічує зростання та розвиток дріжджів, пліснявих грибів, деяких бактерій (у тому числі бактерій групи кишкової палички). Зберігає косметичні засоби протягом 30 днів за кімнатної температури або 60 днів за температури холодильника. Сорбат калію широко використовується як консервант у харчових продуктах.

Дозволено в країнах Європи.

Рекомендоване дозування:

- косметичні засоби — 0,15-0,3 %.

Зберігання: термін придатності 12 місяців у тарі виробника, уникати дії прямих сонячних променів.

*Кислота бензойна (ДФУ) Acidum benzoicum (PhEur), Benzoic acid (BP, USP, JP, CAS №65–85–0), Benzenecarboxylic acid, benzeneformic acid, E 210, phenylcarboxylic acid* – безбарвна кристалічна речовина.

Має сильну бактеріостатичну дію проти більшості різновидів грампозитивних бактерій (активна концентрація 100 мг/мл) і майже не проявляє активності проти грамнегативних бактерій (активна концентрація 1600 мг/мл). Виявляється помітна дія проти дріжджів. Фунгіцидна активність бензойної кислоти посилюється за наявності пропіленгліколю.

Кислота бензойна та її солі широко застосовуються у фармацевтичній харчовій промисловості та косметиці як консервант. Найбільшу антибактеріальну активність виявляє при рН 2,5-4,5.

Зберігання: зберігають у добре закупореній тарі при температурі 2-40°C, подалі від нагрівальних пристроїв (легкозаймистих) та матеріалів, що окислюються.

Бензойну кислоту застосовують у медицині при захворюваннях шкіри як зовнішній антисептичний (протимікробний) і фунгіцидний (протигрибковий) засіб, її натрієву сіль - як відхаркувальний. Також бензойну кислоту використовують у терапії для зниження токсичності аміаку у пацієнтів із

ферментними дефектами циклу сечовини. Крім цього, ефіри бензойної кислоти (від метилового до амілового) мають сильний запах і застосовуються у парфумерній промисловості. Деякі похідні бензойної кислоти використовують для синтезу барвників.

Однак найбільшого застосування бензойна кислота отримала у харчовій промисловості. Її дія спрямована головним чином проти дріжджів та цвілевих грибів. Саме тому бензойну кислоту використовують вже друге століття як консервант для низки продуктів харчування, наприклад, для маргаринів, майонезів і делікатесних продуктів, що містять майонези; кетчупів, рибопродуктів, маринованих овочів та кислої фруктових продукції; соків, призначених для подальшої переробки; безалкогольних напоїв. Вона застосовується безпосередньо до продуктів і дозволяє використовувати низькотемпературну термообробку, внаслідок якої продукти менше втрачають природні вітаміни.

Проти молочнокислих бактерій бензойна кислота малоефективна, тому до продукції, виготовленої з молока, вона не додається, але присутня у кисломолочних продуктах (кефірі, сметані, йогурті) та сирах як наслідок метаболізму молочнокислих бактерій – основних складових процесу ферментації лактози молока. Тому при визначенні бензойної кислоти в харчових продуктах необхідно враховувати можливість природного вмісту в молокопродуктах.

Вона міститься в деяких ягодах, наприклад, у суниці, журавлині, брусниці (тут більше - до 0,2 %). При застосуванні бензойної кислоти або її натрієвої солі (бензоату натрію) вони повинні бути вказані на маркуванні (повна назва, або E210 та E211 відповідно).

*Кислота азелаїнова* (Azelaic acid, CU Chemie Uetikon GmbH, Німеччина), (ТУ 6-09-08-1085-83 марки «ч») – біла кристалічна речовина, двоосновна насичена карбонова кислота, що має всі хімічні властивості, характерні для карбонових кислот.

Розчинність: розчинна у воді, нерозчинна у спирті етиловому.

У промисловості цю кислоту отримують з олеїнової або лінолевої кислоти. Основна фармакологічна дія: антимікробна, кератолітична. Терапевтичну ефективність препарату при лікуванні акне зумовлюють його антимікробну дію та безпосередній вплив на фолікулярний гіперкератоз.

Азелаїнова кислота виявляє здатність гальмувати біосинтез клітинних білків, помірний цитостатичний ефект, який проявляється у нормалізації процесів на завершальній стадії кератинізації у стінці волосяного фолікула. Антибактеріальна ефективність препарату (насамперед щодо *Propionibacterium acne* і *Staphylococcus epidermidis*) зумовлена його активним транспортом усередину бактерій. Резистентні форми мікрофлори не розвиваються. Препарат має також протизапальні властивості, зменшуючи метаболізм нейтрофільних гранулоцитів та вироблення ними вільнорадикальних форм кисню – важливих факторів підтримки запального процесу, але не впливає на продукцію шкірного сала. При місцевому застосуванні проникає у всі шари шкіри людини.

*Д-пантенол*: (вітамін В5, декспантенол) - пантотенова кислота, кальцію пантотенат, пантотенол, пантотенілол – в'язка, прозора безбарвна рідина без запаху, солодкий смак.

Розчинність: легко у воді; додавати у водну фазу емульсій, не нагрівати вище 50°C.

Вітамін групи В - похідне пантотенової кислоти.

Властивості:

- вологоутримуюча та зволожуюча,
- захист від сонячних променів,
- заспокійлива,
- регенеруюча,
- протизапальна,
- розгладжуюча.

Концентрація введення: 0,5-3 %



Зберігання: Термін придатності 12 місяців у тарі виробника, уникати дії прямих сонячних променів.

*Ефірна олія чайного дерева:* Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*) Essential Oil

Зовнішній вигляд: світло-жовта олія з різким камфорним ароматом

Активні речовини: цинеол-1,8 (15 %), терпінеол, віридифлорен, L- та  $\beta$ -терпінеол, алігексаноат.

Властивості: протизапальна, бактерицидна, фунгіцидна, регенеруюча, омолоджуюча, тонізуюча, що знімає стрес і тривогу.

Розчинення. Для концентрованої ефірної субстанції обов'язково потрібна речовина-емульгатор: сіль, мед, молоко, цукор, базове масло, спирт або горілка, полісорбати. Залежно від кінцевого продукту підбирають емульгатор.

Універсальними для косметики є полісорбат та спирт.

Зберігання: у сухому темному місці при кімнатній температурі.

## 2.2 Методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань у роботі були використані органолептичні (зовнішній вигляд, колір, смак, запах), фармакотехнологічні, фізико-хімічні (розчинність, рН, в'язкість, механічна стабільність, термостабільність, термостійкість, споживчі характеристики), біофармацевтичні (вивільнення діючих речовин *in vitro*), мікробіологічні (мікробіологічна чистота, антимікробна активність) [9].

### *Органолептичні та фізико-хімічні методи*

Опис. Проводили контроль за зовнішнім виглядом та характером органолептичних властивостей випробуваних зразків (колір, запах) за методикою, наведеною у ДФУ, I вид., Розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», с. 510. Контролювали наявність фізичних вад [10].

Визначення однорідності. Визначення однорідності проводили за методикою, наведеною у ДФУ, II вид., розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», с. 511. Брали чотири проби зразків препаратів по 20-

30 мг кожного, поміщали по дві проби на предметне скло та міцно притискали другим предметним склом до утворення плями діаметром близько 2 см. Розглядали отримані проби неозброєним оком (на відстані близько 30 см від очей). Зразки препаратів вважали однорідними, якщо у всіх чотирьох проб не виявляються видимі частинки, сторонні домішки, ознаки фізичної нестабільності; агрегації та коалесценції частинок, коагуляції. Якщо одна з проб не витримувала випробування, визначення проводили додатково на восьми пробах, при цьому всі вісім проб мали витримувати дослідження. [13].

Визначення рН. рН досліджуваних зразків визначали потенціометрично (ДФУ, та вид., «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», с. 510, р. 2.2.3).

#### *Визначення структурно-механічних властивостей*

Структурно-механічні (реологічні) властивості (ДФУ I вид, розд. 2.2.8) зразків вивчали за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheotest-2» (Німеччина) з коаксіальними циліндрами, який придатний як для визначення динамічної в'язкості ньютонівських рідин, так і для проведення реологічних досліджень неньютонівських рідин. За допомогою цього приладу можна вимірювати такі параметри: структурна в'язкість, дилатація, пластичність (межа плинності), тиксотропність [26].

«Rheotest-2» - двох системний пристрій, в якому передбачені коаксіальне циліндричне вимірювальне та конусно-пластинчасте обладнання. Величини вимірюються, видаються у величинах міжнародної системи одиниць (СІ): динамічна  $\eta$  в'язкість у Паскаль-секундах ( $\text{Па} \cdot \text{с}$ ), напруга зміщення  $D_r$  у Паскалях ( $\text{Па}$ ) або ньютонів на квадратний метр ( $\text{Н/м}^2$ ), швидкість зсуву  $D_r$  у одиницях на секунду ( $\text{с}^{-1}$ ). Температуру вимірювання можна підтримувати постійною в широкому діапазоні. Вимірювання проводили за різних температур, фіксували лабораторним термометром з ціною розподілу  $\pm 0,2^\circ\text{C}$ . Термостатування зразків здійснювали за допомогою ультратермостату ТС-16А.

Методика експерименту була така: брали наважку гелю (близько 15,0 г) і переносили в ємність зовнішнього нерухомого циліндра, потім його кріпили до станини приладу, поміщаючи внутрішній рухомий циліндр. В результаті гель заповнював кільцеву щілину коаксіальних циліндрів. Потім змушували обертатися внутрішній циліндр і вимірювали величину моменту обороту з відхилення стрілки індикатора приладу, показники якого прямо пропорційні напрузі зміщення. Вимір починали з низьких швидкостей деформації. На кожній ступені відповідної швидкості деформації фіксували показники віскозиметра [24].

За формулою обчислювали напругу зсуву:

$$\tau = z \cdot a,$$

де:  $\tau$  – напруга зсуву, Па  $10^{-1}$ ;

$z$  – константа циліндра, Па  $10^{-1}$  (розподіл шкали);

$a$  – показання індикаторного приладу.

*Термогравіметричний аналіз.* Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі Q-1000 системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Єфдей з платино-платинородієвим термопаром при нагріванні зразків у керамічних тиглях від 20 до 300 ° С на повітрі. Швидкість нагріву становила 5°C на хвилину. Еталоном служив прожарений оксид алюмінію. Вага зразків складала 50 мг. Записували криві: Т – зміни температури, ТГ – зміни ваги, ДТА – диференційована крива зміни теплових факторів, ГТГ – диференційована крива зміни ваги.

*Визначення розчинності.* Згідно з ДФУ 2001, І вид., (2.9.3), с. 153-157.

*Дослідження осмотичних властивостей.* Осмотичні властивості експериментальних зразків вивчали за допомогою методу діалізу через напівпроникну мембрану. До нижнього отвору внутрішнього циліндра діалізаційної камери прикріплювали напівпроникну мембрану з целофану, яка

використовується в системі «штучна нирка». Схема діалізатора представлена на рис. 5.

Наважку досліджуваного зразка (близько 10,0 г) рівномірним шаром наносили на поверхню проникної мембрани, площа якої при діаметрі циліндра 50 мм становила близько 2000 мм<sup>2</sup>. Внутрішній циліндр разом із зразком поміщали в діалізаційну камеру, в яку заздалегідь наливали певну кількість води очищеної. Через рівні проміжки часу (60 хв) внутрішній циліндр виймали з діалізаційної камери, обережно за допомогою фільтрувального паперу просушували зовнішню поверхню та визначали масу циліндра. Випробування проводили за температури  $34,0 \pm 1,0$  С, яку підтримували за допомогою термостата ТС-80М-2. Періодично об'єм води очищеної в діалізаційній камері доводили до початкового рівня.

За різницею маси між двома зважуваннями визначали кількість рідини, що поглинулась.

*Дослідження кінетики вивільнення АФІ через напівпроникну мембрану*

Вивільнення діючих речовин з гелів визначали за ступенем їхньої дифузії в буферний розчин через напівпроникну мембрану – целофан марки В-8079 (товщина плівки  $45,0 \pm 0,4$  мкм, ступінь пористості 6,25 г/мл). Для дослідження використовували діалізаційний блок із двома робочими камерами, до нижнього отвору внутрішнього циліндра діалізаційної камери прикріплювали напівпроникну мембрану. Поступово на поверхню мембрани, площа якої (при діаметрі 50 мм) становила 1963 мм<sup>2</sup>, наносили наважку дослідного зразка (10,0 г). Циліндр з досліджуваним зразком поміщали в діалізаційну камеру, що містить  $50 \pm 0,5$  мл буферного фосфатного розчину [34].

Відбір проб у кількості 5 мл проводили за допомогою піпетки кожні 60 хвилин. Після відбору проби об'єм буферного розчину діалізаційній камері доводили до 50 мл. Під час досліду зразки витримували в термостаті ТС-80-М-2 за температури  $34 \pm 1^\circ\text{C}$ , яка модулює температуру шкіри людини. Тривалість дослідження становила 6 годин [35].

*Вміст води та інших летких речовин по ГОСТ ISO 6496: 2005*

Методика полягає у визначенні втрати маси наважки під час висушування за зазначених умов залежно від природи зразка. Висушують бюкс з кришкою в сушильній шафі при температурі 103 ° С протягом (30 ± 1) хв. Виймають із сушильної шафи та охолоджують до кімнатної температури в ексикаторі. Зважують посудину із кришкою з точністю до 1 мг. Відважують у бюксі з похибкою 1 мг приблизно 5 г навішування зневодненого АФІ та рівномірно перемішують.

У сушильну шафу при температурі 103°С ставлять бюксу з кришкою біля нього або нижче за нього. Сушать протягом (4 ± 0,1) год після досягнення температури сушильної шафи 103 ° С. Закривають бюксу кришкою, виймають із сушильної шафи, охолоджують до кімнатної температури в ексикаторі та зважують з точністю до 1 мг.

*Обчислюють вміст води та інших летких речовин дослідного зразка W1 у відсотках за формулою:*

$$W_1 = \frac{m_3 - (m_5 - m_4)}{m_3} \cdot 100\%$$

де:

m<sub>3</sub> - маса наважки, г

m<sub>4</sub> - маса бюкса з кришкою г

m<sub>5</sub> - маса бюкса з кришкою та висушеною наважкою, г.

## **Висновки до розділу II**

Наведено дані про фізико-хімічні властивості активних фармацевтичних інгредієнтів, властивості допоміжних речовин, що використовуються при розробці та дослідженні гелевих зразків. Опрацьовано методики технологічного, фізико-хімічного, реологічного дослідження м'яких лікарських засобів, що дають змогу об'єктивно оцінити якість розробленого лікарського засобу. Отже, при розробці та дослідженні засобу

використовувався комплекс фізико-хімічних, хімічних та біологічних методів, результати досліджень яких наведено у наступних розділах.

## РОЗДІЛ III

### ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, УСКЛАДНЕНИХ ДЕМОДЕКОЗОМ

#### 3.1 Маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів, що використовуються для лікування захворювань, ускладнених демодекозом

Для проведення системного аналізу фармацевтичного ринку засобів для лікування демодекозу необхідно врахувати структуру даного сегменту, який має обмежену кількість препаратів із системною протидемодекозною дією, оскільки вони представлені однією групою – похідними імідазолу (метронідазол, тинідазол, орнідазол) [8].

Також даний сегмент ринку не однозначний, відокремити його дуже складно та пов'язано це з етіопатогенетичною роллю демодекозу.

У таблиці 3.1 наведено лікарські та парафармацевтичні засоби для лікування демодекозу.

*Таблиця 3.1*

#### Лікарські та парафармацевтичні засоби для лікування демодекозу

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1. Антисептики та дезінфікуючі засоби місцевого застосування</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сірчана мазь проста (Sulfur) БАТ "Тернопільська фармацевтична фабрика", Україна</li> <li>• Куріозин гель (Zinci Hyalurons), «Gedeon Richter», Угорщина</li> <li>• Оксигель (Benzoylperoxide), "Elegant India", Індія</li> <li>• Бензилбензоат-дарниця (benzylbenzoate), ЗАТ Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна</li> <li>• Азогель (Azelaic acid), БАТ "Фітофарм", Україна</li> <li>• Угресол (Benzoyl peroxide), "Pharmascience Inc.", Канада</li> </ul> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- Акнестоп (Azelaic acid), БАТ "Київмедпрепарат", Україна
- Скінорен, (Azelaic acid), «Bayer Intendis», Німеччина
- Ацербин, (Comb drug), «Pharmazeutische fabrik Montavit GmbH», Австрія
- Спрегаль, (Comb drug), "Laboratories Pharmygiene – SCAT", Франція
- Метрогіл гель (Metronidazolum), «Unique Pharmaceutical Laborato» Індія
- Кліран Цинк (Comb drug), «Ранбаксі Лабораторіз Лімітед» Індія
- Судокрем (Comb drug) "Forest Tosara Limited", Ірландія
- Розамет (Metronidazolum ) , "Ядран" Галенська Лабораторія, Хорватія
- Блефарогель (Metronidazolum ),
- Гель «Демотен», Гельтек-Медика ООО, Латвія Перметринова мазь 4 % (Permethrin), ТОВ "ЛМП", Латвія

## **2. Антибіотики різних груп для місцевого застосування**

- Фузідерм (Fusidic acid), "Pharma International", Йорданія
- Гель Ізотрексин (Erythromycin+Isotreti), «Стіфел Лабораторіз (Ірландія)
- Дуак (Comb drug) «Стіфел Лабораторіз Лтд», Ірландія
- Зінерит (Comb drug) "YamanouchiEuropeB", Нідерланди

## **3. Ретиноїди**

- Роаккутан (Isotretinoin) "RP Scherer GmbH & Co.KG" Німеччина
- Акнетін (Isotretinoin) «СМБ Технолоджі СА», Бельгія

## **4. Протимікробні протипаразитарні препарати**

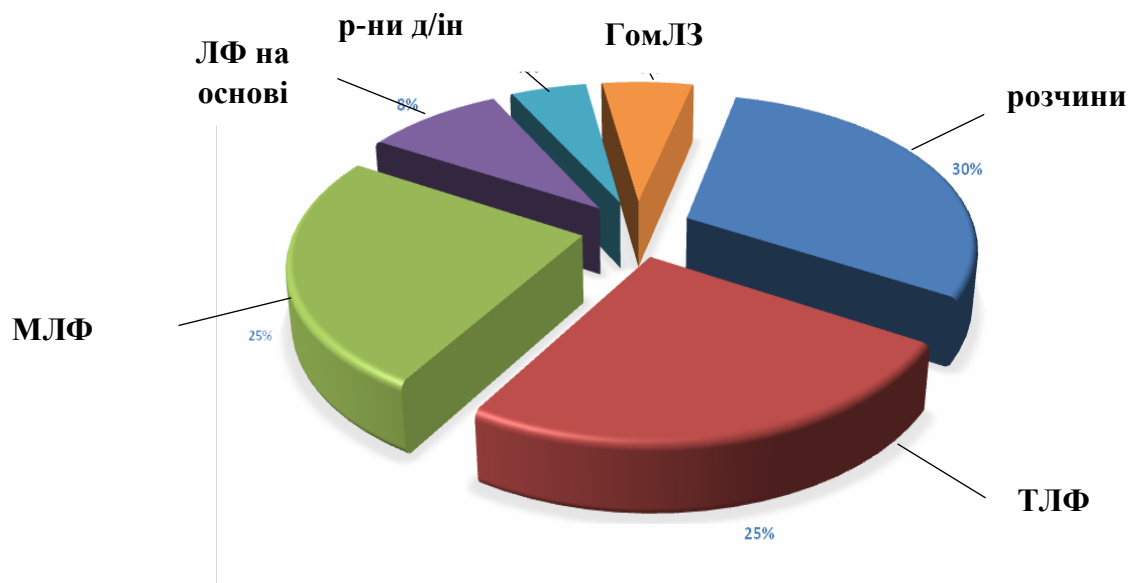
- Трихопол (Metronidazolum ) "Polpharma" Pharmaceutical Works S.A., Польща
- Орнізол (Ornidazolum), «Корпорація Артеріум», Україна
- Тиберал (Ornidazole) "F.Hoffmann-La Roche Ltd" Швейцарія

## **5. Засоби з пом'якшувальною та захисною дією**

- Саліцилова мазь (Salicylic acid) ЗАТ Фармацевтична фабрика «Віола», Україна
- Колломак (comb drugs) "Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co KG" "



Карбодерм-Дарниця (Моно) ЗАТ " Фармацевтична фірма "Дарниця",  
Україна



**Рис. 3.1** Діаграма розподілу лікарських засобів за формою випуску

Асортиментний ряд лікарських засобів розширювався на такі сегменти лікарських форм: тверді (капсули, таблетки), м'які (мазь, гелі, крем) та рідкі (розчини). Відсоткове співвідношення цих форм чітко вказує на нестачу м'яких лікарських форм.

Сегмент засобів представлений такими формами, як креми – (23 %), лосьйони – (32 %), емульсії – (17 %), суспензії – (12 %), гелі – (11 %), розчини – (5 %).

Наступним етапом досліджень був аналіз асортименту з міжнародних непатентованих назв. Серед представлених лікарських засобів встановлено наступними субстанціями:

комбіновані препарати – 32 %;

- бензилбензоат – 10 %;
- метронідазол 8,5 %;
- орнідазол – 8,2 %;
- дьоготь – 5 %;
- бензоїлу пероксид – 9 %;
- сірка – 6 %;

- азелаїнова кислота – 1,3 %;
- перметрин – 11 %;
- саліцилова кислота – 15 %;
- ізотретиноїн – 8 %;
- цинку гіалуронат – 9 %;
- фузидова кислота – 8 %.

Слід зазначити, що асортиментний ряд засобів на лікування демодекозу відпускаються споживачеві як без рецептів, так і за рецептами лікарів. Переважають лікарські засоби, що відпускаються без рецепта 57,6 %. Рецептурні препарати складають 42,4 %.

Загальна тенденція розвитку асортиментного ряду засобів для лікування демодекозу представлена зарубіжними лікарськими препаратами, що наочно відображає різноманітність лікарських форм. Косметичні засоби, також у більшості представлені зарубіжними фірмами (Франції, Іспанії, Ізраїлю, Німеччини тощо) [11]. Основу асортименту становлять безрецептурні ЛЗ.

У ході дослідження було проаналізовано фірмову структуру іноземних та українських компаній, що мають місце на українському фармацевтичному ринку. (табл. 3.2).

*Таблиця 3.2*

**Аналіз лікарських засобів за країнами-виробниками**

| Фірма виробник                           | Країна  | Препарат                  | Форма випуску |
|------------------------------------------|---------|---------------------------|---------------|
| <b>Українські комбіновані ЛЗ</b>         |         |                           |               |
| ЗАТ "Ліки<br>Кіровоградщини"             | Україна | Сірчана мазь<br>проста    | Мазь          |
| ЗАТ «Фармацевтична<br>фірма<br>«Дарниця» | Україна | Бензилбензоат-<br>Дарниця | мазь          |
| БАТ "Фітофарм"                           | Україна | Азогель                   | Гель          |
| БАТ "Київмедпрепарат"                    | Україна | Акнестоп                  | Крем          |

|                                  |           |               |          |
|----------------------------------|-----------|---------------|----------|
| Корпорація Артеріум              | Україна   | Орнізол       | Таблетки |
| <b>Іноземні комбіновані ЛЗ</b>   |           |               |          |
| "Elegant India"                  | Індія     | Оксигель      | Гель     |
| "Pharmascience Inc."             | Канада    | Угресол       | лосьйон  |
| «Bayer Intendis»                 | Німеччина | Скінорен      | Гель     |
| «Unique Pharmaceutical Laborato» | Індія     | Метрогіл гель | гель     |
| "Ядран" Галенська Лабораторія    | Хорватія  | Розамет       | крем     |
| "Elegant India"                  | Індія     | Оксигель      | Гель     |
| "Pharmascience Inc."             | Канада    | Угресол       | лосьйон  |
| «Bayer Intendis»                 | Німеччина | Скінорен      | Гель     |
| «Unique Pharmaceutical Laborato» | Індія     | Метрогіл гель | гель     |
| "Ядран" Галенська Лабораторія    | Хорватія  | Розамет       | крем     |

### 3.2 Вивчення розчинності активних фармацевтичних інгредієнтів

Надання лікарському засобу відповідних властивостей біодоступності є одним з найважливіших питань розробки нового лікарського засобу. Значний вплив на біодоступність препарату має вигляд носія лікарської речовини та характер його розподілу у препараті. Встановлено, що м'які лікарські засоби із вмістом розчиненої лікарської субстанції мають кращий терапевтичний ефект. [4].

При розробці лікарських засобів місцевого застосування з вмістом малорозчинних або нерозчинних у воді лікарських речовин широко використовуються гідрофільні неводні розчинники або їх суміші [30].

До гідрофільних неводних розчинників відносяться: спирт етиловий, ізопропанол, пропіленгліколь, гліцерин, макрогол 200-600, диметилсульфоксид та ін. [37].

Важливим етапом на шляху створення лікарських засобів є всебічні дослідження розчинності АФІ. Як правило, велика кількість речовин має обмежену розчинність у воді, що спричиняє ускладнення при створенні лікарських препаратів у вигляді м'яких лікарських форм (МЛФ).

Тому першим етапом наших досліджень при розробці складу гелю стало дослідження розчинності АФІ – метронідазолу та азелаїнової кислоти.

Виходячи з фізико-хімічних властивостей МЗ та КА на етапі розробки складу була досліджена розчинність АФІ у речовинах, які широко використовуються у виробництві МЛФ: пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, гліцерині, етанолі (96 %) та у воді. Зразки готувалися ваговим методом у співвідношенні діюча речовина: розчинник, як 1: 1.

Розчинність досліджували при кімнатній температурі та нагріванні (термостатування на водяній бані протягом 10 хв при зазначеній температурі).

Результати досліджень наведено в табл. 3.3, 3.4.

Таблиця 3.3

#### Розчинність метронідазолу

| Розчинник       | Температура/Дані про розчинність |                        |                        |                        | Стабільність розчину після охолодження |
|-----------------|----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------|
|                 | (40±1)°C                         | (45±1)°C               | (50±1)°C               | (55±1)°C               |                                        |
| Пропіленгліколь | помірно-розчинний                | <i>легко-розчинний</i> | легко-розчинний        | легко-розчинний        | Прозорий безбарвний розчин             |
| ПЕО-400         | помірно-розчинний                | помірно-розчинний      | <i>легко-розчинний</i> | легко-розчинний        | Прозорий каламутний розчин             |
| Гліцерин        | практично не розчинний           | практично не розчинний | практично не розчинний | практично не розчинний | —                                      |
| Етанол 40 %     | <i>легко-розчинний</i>           | легко-розчинний        | легко-розчинний        | легко-розчинний        | Прозорий безбарвний розчин             |

|              |                        |                        |                        |                        |   |
|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---|
| Вода очищена | практично не розчинний | практично не розчинний | практично не розчинний | практично не розчинний | — |
|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---|

Примітка: n=6

Таблиця 3.4

### Розчинність кислоти азелаїнової

| Розчинник       | Температура/Дані про розчинність |                        |                        |                        |                        | Стабільність розчину після охолодження |
|-----------------|----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------|
|                 | (40±1)°C                         | (45±1)°C               | (50±1)°C               | (55±1)°C               | (90±1)°C               |                                        |
| Пропіленгліколь | практично не розчинний           | мало розчинний         | мало розчинний         | <i>легко-розчинний</i> | легко-розчинний        | Випадає осад                           |
| ПЕО-400         | практично не розчинний           | практично не розчинний | мало розчинний         | <i>легко-розчинний</i> | легко-розчинний        | Випадає осад                           |
| Гліцерин        | практично не розчинний           | практично не розчинний | практично не розчинний | мало розчинний         | <i>легко-розчинний</i> | Випадає осад                           |
| Вода очищена    | практично не розчинний           | практично не розчинний | практично не розчинний | практично не розчинний | мало розчинний         | Випадає осад                           |

Примітка: n=6

Аналізуючи дані, можна стверджувати, що метронідазол і азелаїнову кислоту доцільніше розчиняти в пропіленгліколі. [20].

### 3.3 Розробка складу гелевої основи

У фармацевтичній промисловості при розробці препаратів м'якої форми випуску широке поширення знайшли кополімери акрилової кислоти [20]. Сополімери акрилової кислоти забезпечують високу загусну здатність,

причому структурно-механічні властивості препаратів з акриловими гелеутворювачами залишаються стабільними протягом тривалого терміну зберігання. [4].

На основі акрилових кополімерів розроблено дерматологічні, офтальмологічні, назальні та інші лікарські препарати. У промисловості ці гелеутворювачі незамінні при розробці гелів, емульсій (в/в), суспензійних кремів та ін. [28].

У нашій роботі ми використовували карбомір марки Ultrez 21. Для визначення його оптимальної кількості були виготовлені зразки гелів з різною концентрацією 0,5, 1,0, 1,5, 2 %. Вказаний інтервал концентрацій карбомера ґрунтується на тому, що сумарний вміст діючих речовин може становити до 11 % (концентрація метронідазолу – 1 %, концентрація КА - до 10 %).

Для нейтралізації водної дисперсії карбомера використовують 10 % розчин гідроксиду натрію, триетаноламін, розчин аміаку і трометамолу. Використання лугу для нейтралізації карбомеру в даному випадку може призвести до хімічної реакції лугу з азелаїновою кислотою та зміни її терапевтичної активності. Тому, в якості нейтралізуючого компоненту нами було використано трометамол [19].

Нейтралізацію водних дисперсій карбомера проводили до рН 5,5-6,0.

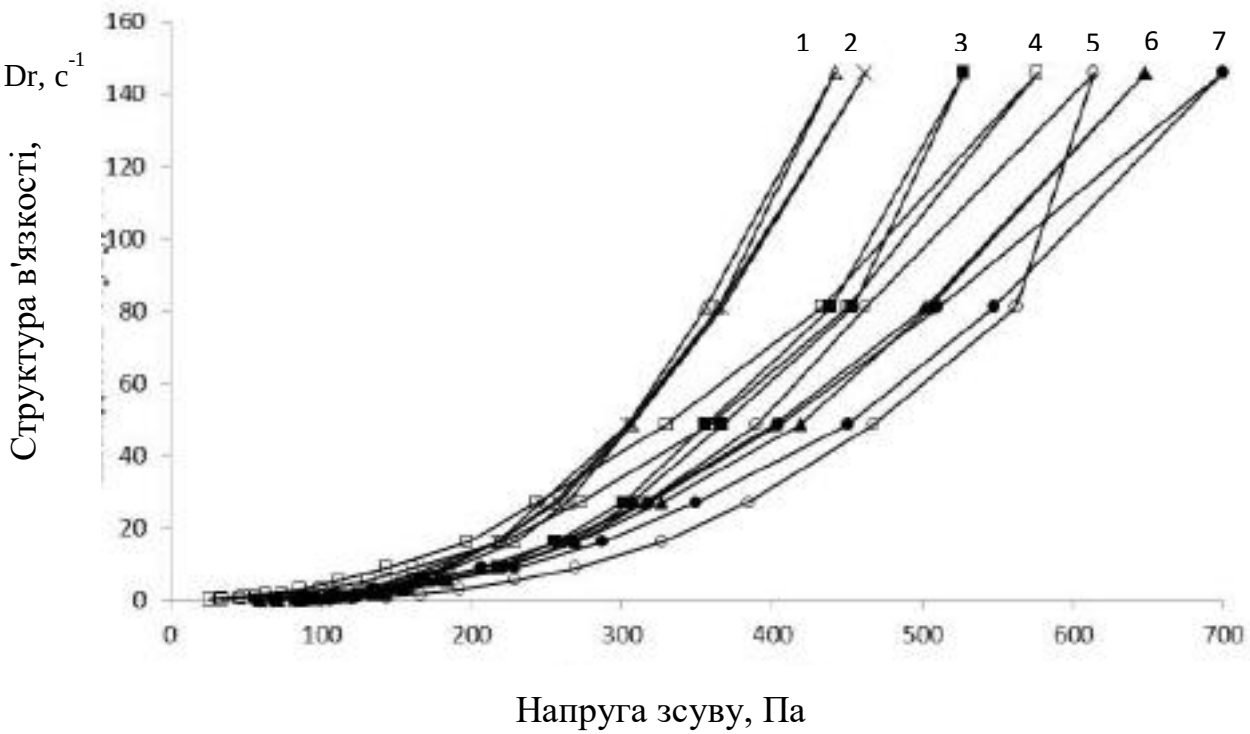
Виготовлені гелі піддавали реологічним дослідженням з використанням реовіскозиметра "Реотест-2". Результати наведено на рис. 7.

Аналіз структурно-механічних показників гелів карбомера проводили в порівнянні з гелем "Скінорен" виробництва "Байєр Хелскер Мануфактурінг С.Р.Л., Італія" (UA / 1074/01/01).

Як видно з наведених даних, всі зразки гелів карбомера мають пластичний тип течії, тобто їх перебіг починається не відразу, а після деякої прикладеної напруги зсуву.



|                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| Д-пантенол                    | 3         |
| Бензойна кислота              | 1         |
| Ефірна олія<br>чайного дерева | 0,5       |
| Вода очищена                  | до 100, 0 |



**Рис. 3.3** Реограми течії гелів карбомеру

Враховуючи, що репараметри зразків № 2 та 3 відповідають структурно-механічним властивостям, вони були відзначені як найбільш раціональні.

*Таблиця 3.6*

**Склад розробленого гелю**

| Основа             | Склад зразків, % |
|--------------------|------------------|
| Карбомер Ultrez 21 | 1,0              |
| Трометамол         | 1,0              |
| Пропіленгліколь    | 15               |
| Кислота азелаїнова | 8                |



|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Метронідазол               | 1         |
| Д-пантенол                 | 3         |
| Бензойна кислота           | 1         |
| Ефірна олія чайного дерева | 0,5       |
| Вода очищена               | до 100, 0 |

### 3.4 Біофармацевтичні дослідження гелю

Забезпечення високих біофармацевтичних властивостей, до яких належать осмотична активність, динаміка вивільнення АФІ в умовах *in vitro* є причиною їхньої високої терапевтичної активності [22]. Тому наступним нашим завданням було дослідження швидкості та повноти вивільнення діючих речовин із препарату за допомогою використання біофармацевтичного методу у дослідях *in vitro* на агарових пластинках [20]. Метод заснований на фізико-хімічному визначенні дифузії речовин у агарний гель, до якого додають відповідні реактиви [5].

Чашки Петрі витримували в термостаті при 37 ° С. Діаметр зон забарвлення вимірювався через кожні 30 хв протягом 6 год, а потім через 24 год.

Дані досліджень наведено в табл. 3.7.

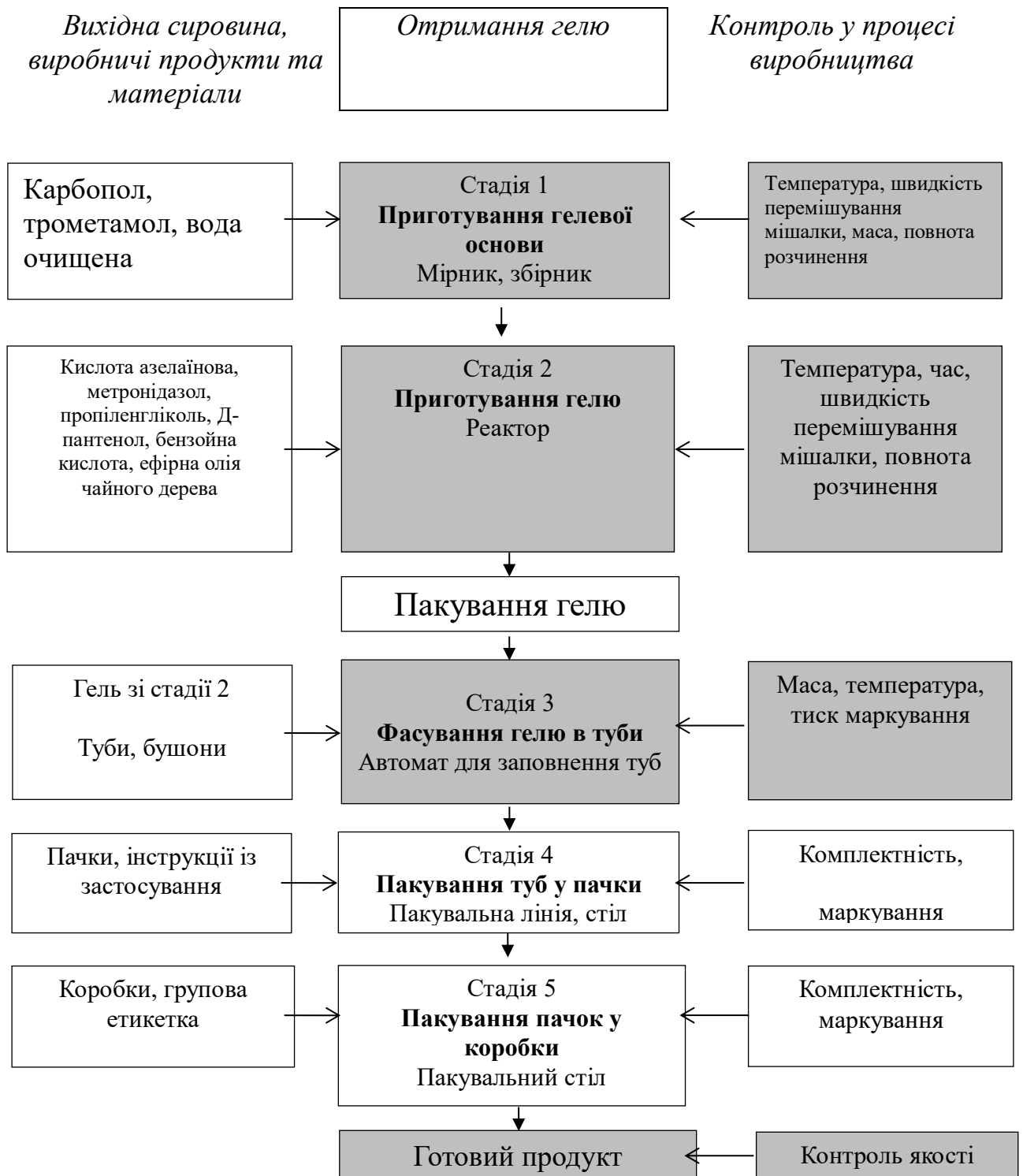
Таблиця 3.7

#### Вивільнення кислоти азелаїнової з гелю

| Зразок | Час, год.                   |            |            |            |            |            |            |            |
|--------|-----------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|        | 0,5                         | 1,0        | 1,5        | 2,0        | 2,5        | 3,0        | 6,0        | 24,0       |
|        | Діаметр забарвлених зон, мм |            |            |            |            |            |            |            |
| 1      | 10,0 ± 0,3                  | 15,0 ± 0,4 | 17,0 ± 0,1 | 19,0 ± 0,2 | 23,0 ± 0,6 | 25,0 ± 0,1 | 25,0 ± 0,2 | 25,0 ± 0,2 |

Примітка: n=6

### 3.5 Технологія гелю



**Рис. 3.4 Технологічна схема виготовлення гелю в умовах аптеки**

Підготовка основи.

У ступку поміщають  $1/2$  ( $35 \pm 2$ ) мл загального об'єму води очищеної (69 мл), попередньо виміряної мірним циліндром. На електронних терезах зважують на капсулу 1,0 г карбомера, просіюють його через сито у ступку на поверхню води і залишають для набухання, періодично перемішуючи скляною паличкою. Повноту набухання контролюють візуально (рис. 3.4).

У проміжну ємність поміщають  $1/2$  ( $35 \pm 2$ ) мл від загального об'єму очищеної води, попередньо відміряних мірним циліндром. На електронних вагах на капсулу відважують 1,0 г трометамолу, переносять його в проміжну ємність і розчиняють у очищеній воді протягом декількох хвилин (5 хв) при періодичному перемішуванні. Повноту розчинення контролюють візуально [25].

Після набухання карбомера у ступку через скляну лійку з ватним тампоном і подвійним шаром марлі проціджують розчин трометамолу з проміжною ємністю та за допомогою палички обережно перемішують до однорідності протягом декількох хвилин. Однорідність гелевої основи контролюють візуально.

#### Приготування розчину кислоти азелаїнової та метронідазолу.

На електронних вагах відважують у проміжну ємність 15,0 г пропіленгліколю, на капсулу - 8,0 г кислоти азелаїнової та метронідазолу – 1,0 г, яку переносять у проміжну ємність, ставлять на водяну баню та розчиняють при температурі  $750^{\circ}\text{C}$ , перемішуючи.

#### Гомогенізація.

Отриманий розчин кислоти азелаїнової та метронідазолу з проміжної ємності проціджують через скляну вирву з ватним тампоном і подвійним шаром марлі у ступку отриманої на стадії гелевої основи і перемішують до однорідності. Отриману масу обережно гомогенізують до однорідності, уникаючи можливого утворення надлишку бульбашок повітря.

#### Фасування, закупорювання, пакування та оформлення гелю.

Отриманий лікарський препарат після позитивного контролю якості фасують на столі накопичувальному вручну по 15,0 г (або 30,0 г, або

50,0 г) у банки зі скломаси типу БВ-30-28-ОС-1, закупорені кришками пластмасовими типу 1.1 з прокладками з картону, або по 30 г у алюмінієві туби за допомогою тубонаповнювальної машини.

Контролюють: відхилення в масі, правильність оформлення етикеток (номер серії, термін придатності), якість закупорювання.

### 3.6 Контроль якості готового гелю

Відповідно до СОУ «Гелі косметичні» розроблений гель за органолептичними та фізико-хімічними показниками має відповідати вимогам, наведеним у таблиці 8.

Результати досліджень, наведені в таблиці 8, показують, що зразок, що розробляється, відповідає вимогам чинної нормативної документації.

*Таблиця 3.8*

#### Результати дослідження показників якості гелю

| Назва показника                         | Характеристика та норми                          | Результати дослідження експериментального зразка |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Зовнішній вигляд                        | Однорідна гелеподібна маса без сторонніх домішок | Однорідна гелеподібна маса без сторонніх домішок |
| Колір                                   | Безбарвний, прозорий гель                        | прозорий                                         |
| Запах                                   | Характерний запах гелю цієї назви                | Специфічний                                      |
| Водневий показник, рН                   | 5,0 – 8,0                                        | $6,8 \pm 0,2$                                    |
| Масова частка води та летких речовин, % | 5,0 – 98,0                                       | 70,2                                             |
| Колоїдна стабільність                   | Стабільний                                       | Стабільний                                       |
| Термостабільність                       | Стабільний                                       | Стабільний                                       |

### **Висновки до розділу III**

Проведено маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів. Лікарські препарати випускаються в основному у вигляді мазей, лосьйонів та таблеток, що робить незручним їх застосування. Саме тому слід розширювати асортимент лікарських засобів у вигляді гелів для зручного застосування.

Вивчено технологічні, фізико-хімічні, біофармацевтичні властивості розробленого гелю для лікування дерматологічних захворювань, спричинених демодекозом. Розроблено технологію отримання гелю. Було обґрунтовано оптимальний склад гелю, досліджено реологічні та фізико-хімічні властивості гелевих основ. Провели дослідження з якості гелю та порівняли їх на відповідність вимогам чинної нормативної документації.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У ході виконання кваліфікаційної роботи було досягнуто головної мети - проведено спрямоване вивчення розробки складу, технології та дослідження лікарського засобу для лікування демодекозу у формі гелю.

1. Проведено аналіз та узагальнення літературних даних щодо етіології, патогенезу та фармакотерапії дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом.
2. Проаналізовано ринок фармацевтичних препаратів для зовнішнього використання, які призначаються в терапії демодекозу з метою вибору активних фармацевтичних інгредієнтів та форми випуску лікарського засобу.
3. Проведено комплекс фізико-хімічних, технологічних, біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень з метою фармацевтичної розробки складу гелю для лікування демодекозу.
4. Розроблено склад та технологію гелю для лікування даної патології.
5. Досліджено стабільність розробленого гелю, обґрунтовано умови зберігання та терміни придатності лікарського засобу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Баранова, І. І. Розробка складу і технології гелю для лікування вугрової хвороби : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / І. І. Баранова. – Х., 2001. 121 с.
2. Баранова, І. І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально–косметичних засобів : дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.01 / І. І. Баранова. Х., 2011. 304 с.
3. Бобро, С. Г. Ідентифікація кислоти азелаїнової у гелі методом ТШХ / С. Г. Бобро, О. І. Тихонов // Актуальні питання в народній і нетрадиційній медицині. Здоров'я та довголіття: фундаментальні дослідження, впровадження : науковий симп. з міжнар. участю, м. Київ, 8-9 квіт. 2016 р. К., 2016. С. 51.
4. Башура, А. Г. Лечебная косметика в аптеках и не только / А. Г. Башура, С. Г. Ткаченко. – Х. : Прапор, 2006. – 400 с.
5. Давтян, Л. Л. Дерматологічні м'які лікарські засоби на фармацевтичному ринку України / Л. Л. Давтян, К. Л. Дячук // Фармац. журн. – 2010. – № 4. – С. 6–10.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Державний реєстр лікарських засобів України 2019 рік. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/> (дата звернення: 09.10.2019).
8. Калюжна, Л. Д. Можливість застосування препаратів метронідазолу в лікуванні розацеа та періорального дерматиту, поєднаних з демодеко-зом / Л. Д. Калюжна, К. О. Бардова // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2012. – № 4 (47). – С. 42–45.
9. Коган, Б. Г. Рациональна акарицидная терапия та антибіотикотерапія при розацеа, демодикозі та дерматиті періоральному з урахуванням

- етіопатогенетичного значення кліщів–демоцид у розвитку дерматозів / Б. Г. Коган, В. Т. Горголь // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2005. № 1, С.100-103.
10. Коган Б. Г., Горголь В. Т. Специфичность клещей *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis* — возбудителей демодекоза человека // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2001. № 21. С. 37–41.
  11. Коган Б.Г. Демодекоз: раціональна класифікація клінічних форм захворювання. Вплив імунних та гормональних зрушень на перебіг дерматозу // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2002. № 1. С. 62-65.
  12. Коган, Б. Г. Розацеа, демодекоз, періоральний дерматит: спільні аспекти етіології і патогенезу. Нові підходи до комплексної терапії дерматозів / Б. Г. Коган, В. Т. Горголь, В. І. Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2012 № 4 (7). С. 50–55.
  13. Оптимізація доклінічного вивчення ефективності та нешкідливості лікарських засобів у формі мазей та гелів : інформ. лист № 101-2008 / уклад. : Л. В. Яковлєва, І. Г. Бутенко, К. П. Бездітко. К., 2018. 5 с.
  14. Основные положения теории регулирования, определения структурно-механических показателей и деформационных характеристик мягких лекарственных и косметических форм / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных, О. С. Шпичак и др. // Косметология: сьогодення та майбутнє : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15 листоп. 2013 р. Х., 2013. С. 30-34.
  15. Пат. 93426 Україна А61К 31/14, А61К 9/08. Композиція у вигляді гелю для лікування вугрової хвороби / Тихонов О. І., Бобро С. Г. – № у 2014 05435 ; заявл. 21.05.14 ; опубл. 25.09.14, Бюл. № 18. – 4 с.
  16. Реологические исследования мягких лекарственных средств / Г. П. Кухтенко, А. С. Кухтенко, Э. Н. Капсаямова и др. // Медицина. 2014. № 1(139). – С. 6–9.



17. СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек. Київ: Міністерство охорони здоров'я України. 2015. 109 с.
18. Технологія косметичних засобів: підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін та ін.; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. Х. : НФаУ; Оригінал, 2017. 552 с.
19. Acne Vulgaris (Acne, Zits) // Dermatology Skills for Primary Care Current Clinical Practice. 2016. Vol. VI. P. 345–358.
20. Adamovics, J. Chromatographic Analysis of Pharmaceuticals / J. Adamovics. – New York : Marcel Dekker, 2017. 520 p.
21. Adityan, B. Scoring systems in acne vulgaris / B. Adityan, R. Kumari, D. M. Thappa // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2019. Vol. 75, № 3. P. 323–326.
22. Caputo R. Itraconazole in adult atopic dermatitis / R. Caputo, M. Barbareschi, S. Vergardi // Giornale Ital. Dermatol. Venereol. 2014. Vol. 139. – P. 1-4.
23. Demodex folliculorum and Rosacea : Experimentelle und immunologische Studien / [E. Grossmann, T. Dungler, T. T. Kien, M. Kremer] // Z. Hautkr. 2018. Vol. 55, № 18. – P. 1211-1218.
24. European Pharmacopoeia. 6th ed. Strasbourg : European Department for the Quality of Medicines, 2019. 3308 p.
25. Fluhr, J. W.. Antibiotics, azelaic acid and benzoyl peroxide in topical acne therapy / J. W. Fluhr, K. Degitz // J Dtsch Dermatol Ges. 2019. Vol. 8, № 1. S. 24-30.
26. Forton F. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a casecontrol study using standardized skin surface biopsy / F. Forton, B. Seyes // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 128 (6). – P. 650-658.
27. Kishore M. Spectrophotometric Determination of Azelaic Acid In Pharmaceutical Formulations / M. Kishore, M. Jayaprakash, Reddy T. Vijayabhaskara // J. Pharm. Res. 2015. Vol. 3, № 12. P. 3090-3092.
28. Knicker W. T. Decided the future for the practice of allergy and immunology / W. T. Knicker // Ann. Allergy. 2015. Vol. 55 (2). P. 106 – 113.

29. Murillo, N. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea / N. Murillo, D. Raoult // *Future Microbiol.* 2013. Vol. 8, № 2. – P. 209–222.
30. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group / D. Thiboutot, H. Gollnick, V. Bettoli et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019. Vol. 60, № 5. – S. 1–50.
31. Rheology and Stability of Beverage Emulsions in the Presence and Absence of Weighting Agents: A Review / A. R. Taherian, P. Fustier, M. Britten, H. S. Ramaswamy // *Food Biophysics.* 2018. Vol. 3, № 3. – P. 279–286.
32. Vogler, B. K. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness / B. K. Vogler, E. Ernst // *British Journal of General Practice.* 2019. Vol. 21. P. 823–828.
33. Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Сербен І. Е. Дослідження ринку лікарських засобів для лікування артеріальної гіпертензії у поєднанні з сечокам'яною хворобою. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. С. 23-27.
34. Konovalenko I. S., Dyachenko A. O. Study of eucalymin as an active pharmaceutical ingredient for the development of soft dosage forms. Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology: material IX international scientific-practical conference, which is dedicated to the 45th anniversary of the Department of pharmaceutical technology of drugs (Kharkiv, 11-12 November 2021). Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 12-15.
35. Беяцкая А. В. Изучение влияния твёрдых дисперсий с полиэтиленгликолем на растворимость фуразолидона. А. В. Беяцкая, А. О. Елагина, И. М. Кашликова [и др.]. Сборник материалов XXVI Национального конгресса «Человек и лекарство». 8-11 апреля 2019 г.
36. Cherkasova A. O., Konovalenko I. S. Methodology for the selection of active substances for the creation of a drug for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp. VIII International Scientific Conference of young scientists and students

- “Prospects for the development of biology, medicine and pharmacy”. Shemkent, Republic of Kazakhstan. December 9-10, 2021. P. 4–6.
37.      Беляцкая А. В. Использование готовых лекарственных препаратов при экстемпоральном изготовлении мягких лекарственных форм. А. В. Беляцкая, И.И.Краснюк, И.И. Краснюк (мл.) [и др.]. Фармация. 2019. №4. С. 28 – 32.
  38.      Кухтенко Г. П. Реологические исследования мягких лекарственных средств / Г. П. Кухтенко, А. С. Кухтенко, Э. Н. Капсаямова [и др.]. Медицина. 2014. №1. С. 6 – 9.
  39.      Олефір А. І., Вишневська Л. І., Боднар Л. А. Розробка складу гідрофільних адгезійних композицій для пластирів протизапальної дії. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 45-річчю кафедри аптечної технології ліків. Харків. НФаУ. 2021. С. 170-174.
  40.      Ковальова Т.М., Джебраїлова Г.Н. Розробка складу дерматологічних плівок із зволожувальними властивостями. Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021.- с. 122-124.
  41.      Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М Розроблення технології біогенного стимулятора на основі трави та вичавок очитку великого (*sedum maximum* l.). Фармацевтичний журнал. 2021. Т. 76. № 2. С. 48-57.
  42.      Guo Y, Deng X, Liang Y, Zhang L, Zhao GP, Zhou Y. The draft genomes and investigation of serotype distribution, antimicrobial resistance of group B *Streptococcus* strains isolated from urine in Suzhou, China. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2018 Jun 26;17(1):28. doi: 10.1186/s12941-018-0280-y. PMID: 29945615; PMCID: PMC6020191.
  43.      Коноваленко І. С., Половко Н. П. Фармакотехнологічні дослідження сухого екстракту зі збору для фітотерапії клімактеричного синдрому. Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні проблеми

фармакології, косметології та аромології». Факультет стоматології і фармації МГУ, Одеса, 24.09.2021 р. С. 12–17.

44. Бужар Мука. Полимеры Carborol™ в качестве функциональных гелеобразователей. Бужар Мука (Buĵar Mуса), А. Зирко, М. Дёмин. Фармацевтические технологии и упаковка. 2017. №2. С. 30 – 33.
45. Степанова О. И. Разработка состава и технологии быстрорастворимых лекарственных форм фурацилина. О. И. Степанова, А. В. Беляцкая, И. И. Краснюк (мл.) [и др.] Фармация. 2015. №64(3). С. 36 – 39.
46. Державна Фармакопея України. Доповнення 1. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
47. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
48. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.

## ДОДАТКИ

30 років  
ІПКФ

## СЕРТИФІКАТ №180

засвідчує, що

*Лебідь Дар'я Вікторівна*

Взяв(ла) участь у Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

### БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ: СУЧАСНИЙ СТАН, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

тривалістю 6 годин (0.2 кредита ЕКТС)

Досягнуті програмні результати навчання:

- Демонструвати інноваційність та лідерство у професійній діяльності, результатом яких є підвищення мотивації та здатності до навчання та професійного зростання.
- Здійснювати адаптацію та модифікацію існуючих наукових підходів до конкретних ситуацій професійної діяльності.

В.о. ректора  
Національного фармацевтичного університету

*Медведь*



Алла КОТВИЦЬКА

Директор Інституту  
підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ

*Александр*

Олександр ПІМІНОВ

м. Харків, 01.11.2023



30 років  
ІПКЄФ



Науково-практична конференція з міжнародною  
участю, присвячена 30-річчю заснування  
Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації  
Національного фармацевтичного університету

**БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ  
РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНИХ  
ПРАЦІВНИКІВ:  
СУЧАСНИЙ СТАН, ПРОБЛЕМИ  
ТА ПЕРСПЕКТИВИ**

Харків, 1-2 листопада 2023 р.

## ЗМІСТ

| СТАТТІ КОНФЕРЕНЦІЇ                                                                                                                                                                                                                |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Integration of category management into pharmacy operations<br><i>Bondariva I.V., Chekrynets A.A., Malinina N.G., Zouhri A.</i>                                                                                                   | 15 |
| Development of the composition of the balm-mask for treatment application<br>seboric dermatitis of the scalp<br><i>Cherkasova A.O., Konovalenko I.S.</i>                                                                          | 19 |
| Environmentally friendly production of herbal medicines<br><i>Seniuk I.V., Kravchenko V.M., Nodar Sulashvili.</i>                                                                                                                 | 24 |
| Development of the composition and technology of a wound-healing gel for<br>the military<br><i>Ushin Yussef, Konovalenko I.S.</i>                                                                                                 | 30 |
| Дослідження біологічно активних речовин в екстрактах авокадо<br><i>Александрова О.І., Еберле Л.В., Цісак А.О., Радаєва І.М., Устияська<br/>О.В., Нефьодов О.О., Григорук О.І.</i>                                                 | 37 |
| Протимікробна активність фармацевтичних композицій на основі<br>нізину щодо клінічних штамів мікроорганізмів з різним ступенем<br>антибіотикорезистентності<br><i>Андреева І.Д., Осолодченко Т.П., Мартинов А.В., Завада Н.П.</i> | 43 |
| Сучасна модель державного управління опороною здоров'я в контексті<br>змін фармацевтичного законодавства<br><i>Бабенко М.М., Нелченко А.С., Назаркіна В.М., Косяченко К.Л.</i>                                                    | 49 |
| Дослідження з підбору активних фармацевтичних та допоміжних<br>речовин визначення показників якості лосьйону для лікування алопеції<br><i>Дилченко А.А., Коноваленко І.С.</i>                                                     | 55 |
| Зміни у безперервній медичній освіті в Україні під час військового<br>стану<br><i>Єрєнко О.К.</i>                                                                                                                                 | 60 |
| Маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів, що<br>використовуються для лікування захворювань, ускладнених<br>демодекозом<br><i>Калужна К.М., Лебідь Д.В., Ковальова Т.Н.</i>                                   | 64 |
| Теоретичне обґрунтування перспектив використання концепції<br>людинорієнтованого дизайну у створенні моделей машинного навчання<br>фармацевтичних систем забезпечення<br><i>Маганова Т.В., Ткаченко Н.О.</i>                      | 68 |
| Застосування поляриметрії для контролю якості лікарських,<br>косметичних засобів і харчових продуктів<br><i>Нагорна Н.О., Васюк С.О., Донченко А.О., Назорний В.В.</i>                                                            | 75 |
| Обґрунтування способу одержання екстракту еквінації екстракту рідкого<br>алопатичного<br><i>Сафаров Р.С., Коноваленко І.С.</i>                                                                                                    | 80 |



УДК.615.3.15.20

**МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ  
ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, УСКЛАДНЕНИХ ДЕМОДЕКОЗОМ**

*Калюжна К.М., Лебідь Д.В., Ковальова Т.Н.*  
Національний фармацевтичний університет  
м. Харків, Україна  
[ylnsk96@gmail.com](mailto:ylnsk96@gmail.com)

**Резюме.** Проведено системний аналіз фармацевтичного ринку лікарських та косметичних засобів для лікування демодекозу та враховано структуру даного сегменту для встановлення актуальності створення вітчизняного лікарського засобу у вигляді гелю для лікування демодекозу. Сегмент засобів представлений такими формами, як креми – (23 %), лосьйони – (32 %), емульсії – (17 %), суспензії – (12 %), гелі – (11 %), розчини – (5 %). Встановлено, що серед лікарських препаратів переважає велика частка іноземних фірм-виробників, що вказує на актуальність створення вітчизняного лікарського препарату для даної патології. Доведено раціональність створення нового вітчизняного лікарського препарату у формі гелю для лікування демодекозу шкіри обличчя.

**Abstract.** A systematic analysis of the pharmaceutical market of medicinal and cosmeceuticals for the treatment of demodicosis was carried out and the structure of this segment was taken into account to establish the relevance of the creation of a domestic medicinal product in the form of a gel for the treatment of demodicosis. The product segment is represented by such forms as creams (23 %), lotions (32 %), emulsions (17 %), suspensions (12 %), gels (11 %), solutions (5 %). It was established that a large share of foreign manufacturing companies prevails among medicinal products, which indicates the urgency of creating a domestic medicinal product for this pathology. The rationality of creating a new domestic drug in the form of a gel for the treatment of demodicosis of the skin of the face has been proven.

**Ключові слова:** маркетинговий аналіз, лікарський препарат, гель, демодекоз.

**Вступ:** Запальні захворювання шкіри обличчя є значною естетичною та психоемоційною проблемою для пацієнта. Одним із провокуючих факторів цієї групи захворювань є кліщова інвазія (*Demodex folliculorum*). Кліщі-демодициди - умовно-патогенні мікроорганізми, що є складовою мікрофлори шкіри людини (від 90 до 97 %). В нормі, при несприятливих для кліщів умовах вони не впливають на організм людини і жодним чином не виявляють своєї присутності на шкірі людини. Однак під дією певних екзогенних та ендогенних факторів активність кліщів підвищується, що призводить ускладнення перебігу деяких захворювань, наприклад, блефарит, кон'юнктивіт, кератит (офтальмологічні хвороби) та дерматологічних захворювань: розацеа, періоральний дерматит, акне. Ці захворювання займають провідні місця за поширеністю серед хронічних дерматозів людини [1].

Внаслідок хронічного перебігу запального процесу на шкірі обличчя формуються дефекти, які стійкі до більшості методів зовнішньої терапії





**2.INTERNATIONAL ULUDAĞ SCIENTIFIC  
RESEARCHES CONGRESS**

**04-05 NOVEMBER 2023  
BURSA / TURKEY  
CONGRESS PROGRAM**

**Join Zoom Meeting:**

**Meeting ID: 858 7998 2783**

**Passcode: 583976**

[Join Zoom Meeting](#)

<https://us02web.zoom.us/j/85879982783?pwd=VlNlaFlhbnZrRld6UkRkGZVEPUU1mdz09>

**PARTICIPATING COUNTRIES**

**Algeria/ Azerbaijan/ Brazil /Hungary/India/Indonesia/ Malaysia  
Pakistan/ Russia / Serbia/ Slovakia/  
/Tunisia/Ukraine**

**NUMBER OF INTERNATIONAL PAPER: 79**

**PAPER FROM TURKEY: 70**

**TOTAL PAPER: 159**



05.11.2023  
Sunday /12:30-15:00

SESSION-4 HALL -13  
MODERATOR: Ketata Nouha,

| AUTHORS                                                                                                                   | AFFILIATION                                                                  | TOPIC TITLE                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M.Monica<br>Dr.R.Saravanan<br>Dr.R.Srinivasan                                                                             | Bharath Institute of Higher Education and Research                           | RUTA GRAVEOLENS AS A POTENTIAL SOURCE OF NEUROACTIVE COMPOUNDS TO PROMOTE AND RESTORE NEURAL FUNCTIONS.                                                    |
| Cherkasova Albina, Konovalenko Ilena                                                                                      | National University of Pharmacy, Ukraine.                                    | METHODOLOGY AND PERSPECTIVES OF THE DEVELOPMENT OF A NEW MEDICINE IN THE FORM OF A BALM-CREAM FOR THE TREATMENT OF SEBORRHEIC DERMATITIS OF THE SCALP      |
| Safarov Ruslan, Kharchik Nataliya, Yankova Eugenia, Konovalenko Ilena, Kovalyova Tetiana                                  | National University of Pharmacy, Ukraine                                     | JUSTIFICATION OF THE RELEVANCE OF THE CREATION OF HOMEOPATHIC LIQUID EXTRACT OF ECHINACEA                                                                  |
| Dymchenko Anna, Kalyuzna Kateryna, Lehyd Darys, Konovalenko Ilena, Kovalyova Tetiana                                      | National University of Pharmacy, Ukraine                                     | RESEARCH ON THE SELECTION OF ACTIVE PHARMACEUTICAL AND AUXILIARY SUBSTANCES FOR THE DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF LOTION FOR THE TREATMENT OF ALOPECIA |
| Nouha Ketata, Maissa Ben Jmaa, Wisal Ghannui, Youss Mejdoub , Jihene Jedidi , Sourour Yaich , Jamel Damak                 | CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisia                                                | ANTIMICROBIAL USE IN THE UNIVERSITY HOSPITALS OF Sfax: LEVELS AND PATTERNS IN 2023                                                                         |
| Ketata Nouha, Ben Ayed Houda, Baklouti Meuna, Karraoui Raouf, Jedidi Jihen , Kassis Mondher , Yaich Sourour , Damak Jamel | CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisia                                                | EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND CHRONOLOGICAL TRENDS OF ADMISSIONS FOR DIABETES IN ELDERLY PATIENTS IN SOUTHERN TUNISIA                                        |
| Ketata Nouha, Ben Ayed Houda, Baklouti Meuna , Jedidi Jihen, Kassis Mondher, Yaich Sourour, Damak Jamel                   | CHU Hedi Chaker Sfax, Tunisia                                                | TEACHING IN TIMES OF COVID-19: WHAT WAS THE SITUATION IN SOUTHERN TUNISIA?                                                                                 |
| Emmanuel Ayomide ADEDIBU<br>Emeka David NWOKOCHA<br>Peter Adeolu ADEDIBU                                                  | University of Ilorin,<br>Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia | DENGUE FEVER IN WEST AFRICA: OCCURRENCE, PREVALENCE, AND ERADICATION CHALLENGES                                                                            |
| Bala Dhandapani . S , Mohammed Apsar . A , Abilash . S , Dr. R. Srinivasan                                                | Bharath Institute of Higher Education and Research                           | A REVIEW ON LEUCAS ASPERA PLANT                                                                                                                            |

## Додаток В





The analysis of literary sources shows that the most used materials for covering essential oils are natural polymers: gum arabic and maltodextrin.

Gum arabic or gum acacia is a polymer consisting mainly of arabin (a mixture of potassium, calcium and magnesium salts of arabic acid). In appearance, it is a white to cream-colored, odorless powder that is well soluble in cold water, forming clear solutions. It has good properties of texturant, emulsifier and stabilizer, protecting aromatic substances from oxidation both in the technological process and during their further storage. Gum arabic can be used in a wide range of concentrations and in combination with other thickeners, such as agar, pectin, carrageenan, xanthan, guar gums, and starch.

Maltodextrin is a polysaccharide consisting of glucose, maltose, maltotriose and dextrin molecules. It is a white or white with a light cream shade, hygroscopic powder, well soluble in hot and cold water, tasteless and odorless. Its advantages are relatively low cost, low viscosity at high solids concentrations and good protection against oxidation.

Due to the excellent emulsifying ability of gum arabic and the low viscosity of maltodextrin, scientists often use their combination in various ratios as wall materials for the encapsulation of essential oils.

**Conclusions.** Therefore, microencapsulation techniques can solve the problems associated with the volatility and instability of essential oils. The most used methods of essential oils microencapsulation are spray and freeze drying, where encapsulating agents play a decisive role. Using of correctly selected shell materials, it is possible to improve the physical and chemical stability of essential oils, mask their taste and smell, and achieve controlled release. In addition, due to the transformation of liquids into dry flow materials, it is possible to expand the scope of essential oils application, in particular, their inclusion in the composition of various solid medicinal forms.

#### DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A SOFT DOSAGE FORM FOR THE TREATMENT OF DEMODICOSIS

*Kalyuzna K.M., Lebyd D.V., Kovalyova T.N.*

**National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine**

**Introduction.** Inflammatory diseases of the skin of the face are a significant aesthetic and psychoemotional problem for the patient. One of the provoking factors of this group of diseases is tick infestation (*Demodex folliculorum*). Demodid ticks are opportunistic microorganisms that are part of the human skin microflora (from 90 to 97 %). Normally, under unfavorable conditions for ticks, they do not affect the human body and do not show their presence on human skin in any way. However, under the influence of certain exogenous and endogenous factors, the activity of ticks increases, which leads to the complication of the course of some diseases, for example, blepharitis, conjunctivitis, keratitis (ophthalmological diseases) and dermatological diseases: rosacea, perioral dermatitis, acne. These diseases occupy the leading places in prevalence among chronic human dermatoses.

**Національний фармацевтичний університет**

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

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
Завідувачка кафедри  
аптечної технології ліків

---

**Лілія ВИШНЕВСЬКА**  
« 01 » вересня 2023 року

**ЗАВДАННЯ  
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Дар'ї ЛЕБІДЬ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу та технології гелю для терапії демодекозу»

керівник кваліфікаційної роботи: Тетяна КОВАЛЬОВА, к.фарм.н., доцент  
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Запропоновано склад, технологію та методи контролю якості м'якої лікарської форми у вигляді гелю для терапії демодекозу, що володіє вираженою протигрибковою, протизапальною та ранозагоювальною діями. Проведено якісний аналіз біологічно активних речовин, які входять до складу розроблених зразків гелю. Розроблено блок-схему виробництва гелю для терапії демодекозу. Досліджено показники якості розробленого препарату у вигляді гелю.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):

- провести аналіз та узагальнення даних літератури щодо етіології, патогенезу та фармакотерапії дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом;
- проаналізувати ринок фармацевтичних препаратів для зовнішнього використання, які призначаються в терапії демодекозу з метою вибору активних фармацевтичних інгредієнтів та форми випуску лікарського засобу;
- провести комплекс фізико-хімічних, технологічних, біофармацевтичних та мікробіологічних досліджень з метою фармацевтичної розробки складу гелю для лікування демодекозу;
- розробити склад та технологію гелю для лікування даної патології;
- дослідити стабільність розробленого гелю, обґрунтувати умови зберігання та терміни придатності лікарського засобу.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
таблиць – 8, рисунків – 8.

---



6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

| Розділ | Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта                                             | Підпис, дата   |                  |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------|
|        |                                                                                 | завдання видав | завдання прийняв |
| 1      | Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків | 28.09.2023     | 28.09.2023       |
| 2      | Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків | 17.10.2023     | 17.10.2023       |
| 3      | Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків | 14.11.2023     | 14.11.2023       |

7. Дата видачі завдання: « 01 » вересня 2023 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи     | Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи | Примітка        |
|-------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------|
| 1     | Вибір теми                              | вересень 2023 р.                               | <b>виконано</b> |
| 2     | Аналіз літературних джерел              | жовтень 2023 р.                                | <b>виконано</b> |
| 3     | Проведення експериментальних досліджень | жовтень-листопад 2023 р.                       | <b>виконано</b> |
| 4     | Оформлення роботи                       | листопад-грудень 2023 р.                       | <b>виконано</b> |
| 5     | Надання готової роботи до комісії       | грудень 2023 р.                                | <b>виконано</b> |

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Дар'я ЛЕБІДЬ

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Тетяна КОВАЛЬОВА



**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 23 жовтня 2023 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 року випуску:

| № з/п | Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти | Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)           | Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)                                         | Керівник кваліфікаційної роботи | Рецензент кваліфікаційної роботи |
|-------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1.    | Лебідь Дар'я Вікторівна                           | Розробка складу та технології гелю для терапії демодекозу | Development of the composition and technology of a gel for the treatment of demodicosis | доц.<br>Ковальова Т. М.         | проф.<br>Кухтенко О. С.          |

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

*Вірно: пров. фахівець деканату*



*Н. В. Фоменко*

**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу**

**щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі**

**здобувача вищої освіти**

**№ 119386 від « 18 » жовтня 2023 р.**

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Лебідь Дар'ї Вікторівни, 6 курсу, 016 групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу та технології гелю для терапії демодекозу / Development of the composition and technology of a gel for the treatment of demodicosis», 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**



**Ірина ВЛАДИМИРОВА**

5%

17%

**ВІДГУК**

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

**Дар'ї ЛЕБІДЬ**

**на тему: «Розробка складу та технології гелю для терапії демодекозу».**

**Актуальність теми.** Пошук ефективних лікарських засобів на основі природних біологічно активних речовин належить до найважливіших завдань медичної та фармацевтичної наук. На користь останніх особливо переконливо каже невеликий спектр побічних явищ та низька токсичність, що вигідно відрізняє їх від препаратів мікробного та хімічного синтезу. Невипадково нині лікарські речовини природного походження, особливо рослинного, становлять близько 30 % всіх препаратів, що застосовуються в сучасній медицині.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** У роботі наведено експериментальне дослідження підбору активних фармацевтичних інгредієнтів та гелевої основи для терапії демодекозу.

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота Дар'ї ЛЕБІДЬ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник \_\_\_\_\_

Тетяна КОВАЛЬОВА

«05» грудня 2023 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

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

Дар'ї ЛЕБІДЬ

на тему: «Розробка складу та технології гелю для терапії демодекозу».

**Актуальність теми.** Запальні захворювання шкіри обличчя є значною естетичною та психо-емоційною проблемою для пацієнта. Одним із провокуючих факторів цієї групи захворювань є кліщова інвазія (*Demodex folliculorum*). Прогресуючий ріст числа цих захворювань, що часто є причиною психоемоційної нестабільності, робить актуальною проблему розробки лікарських засобів для фармакотерапії дерматологічних захворювань, ускладнених демодекозом.

**Теоретичний рівень роботи.** Визначено основні технологічні параметри активних фармацевтичних інгредієнтів для подальшої розробки гелю на його основі.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** На підставі фармакотехнологічних досліджень проведено оптимальний склад гелевої основи.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізувала літературні дані, освоїла фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень.

**Недоліки роботи.** За змістом роботи зустрічаються орфографічні помилки, технічні помилки.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Дар'ї ЛЕБІДЬ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент \_\_\_\_\_ проф. Олександр КУХТЕНКО

«12» грудня 2023 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9\_**

«19\_» грудня 2023\_ року

м. Харків

**засідання кафедри**

**\_\_\_\_\_ аптечної технології ліків \_\_\_\_\_**

(назва кафедри)

**Голова:** завідувачка кафедри, професор Вишневська Л. І.

**Секретар:** докт. філ., доц. Коноваленко І. С.

**ПРИСУТНІ:**

проф. Половко Н.П., проф. Семченко К.В., проф. Сагайдак-Нікітюк Р.В, проф. Зуйкіна С.С., проф. Левачкова Ю.В., доц. Ковальова Т.М., доц. Буряк М.В., доц. Ковальов В.В., доц. Олійник С.В., доц. Марченко М.В., доц. Живора Н.В., ас. Зуйкіна Є.В., ас. Іванюк О.І., асп. Бондар Л.А., асп. Паливода П.В.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

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

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

**ВИСТУПИЛИ:** Здобувачка вищої освіти групи Фс18(5,5з)–01б спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Дар'я ЛЕБІДЬ – з доповіддю на тему «Розробка складу та технології гелю для терапії демодекозу» (науковий керівник, доц. Тетяна КОВАЛЬОВА).

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

**Голова**

Завідувачка кафедри, проф.

\_\_\_\_\_  
(підпис)

**Лілія ВИШНЕВСЬКА**

**Секретар**

доцент

\_\_\_\_\_  
(підпис)

**Ілона КОНОВАЛЕНКО**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

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

Направляється здобувачка вищої освіти Дар'я ЛЕБІДЬ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу та технології гелю для терапії демодекозу»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

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

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

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

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Тетяна КОВАЛЬОВА

«05» грудня 2023 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Дар'я ЛЕБІДЬ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
аптечної технології ліків

\_\_\_\_\_

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 06 » лютого 2024 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Марія ЗАРІЧКОВА/