

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ МАЗІ НА ОСНОВІ
САЛЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ ТА ЕКЗЕМИ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

Фм19(4,10д)-03

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Карина ТИМОШЕНКО

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, д.фарм.н., професор

Катерина СЕМЧЕНКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти

кафедри заводської технології ліків, д.фарм.н.,

професор Галина СЛІПЧЕНКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженням з розроблення складу мазі на основі кислоти саліцилової для лікування акне та екземи.

Кваліфікаційна робота викладена на 56 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 3^x додатків. Список літератури містить 36 джерела. Робота ілюстрована 14^{ма} рисунками та 2^{ма} таблицями.

Ключові слова: мазь, технологія, кислота саліцилова, екзема, акне, екстемпоральний.

ANNOTATION

Qualification work is devoted to research on the development of salicylic acid-based salicylic acid composition for the treatment of acne and eczema.

The qualification work is set out on 56 pages of typewritten text, consists of an introduction, three chapters, general conclusions, a list of references and 3 appendixes. The bibliography contains 36 sources. The work is illustrated with 14 figures and 2 tables.

Key words: ointment, technology, salicylic acid, eczema, acne, extemporaneous.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ПЕРСПЕКТИВИ МАЗІ НА ОСНОВІ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ	6
1.1. Оцінка підходів до виготовлення мазей як лікарської форми в Україні та за кордоном.....	6
1.2. Порівняльний аналіз сучасних мазевих основ для розробки мазі на основі саліцилової кислоти	15
1.3 Характеристика саліцилової кислоти як АФІ в дерматології	19
Висновок до розділу 1	24
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	26
2.1. Об'єкти дослідження	26
2.2. Методи дослідження	31
Висновки до розділу 2.....	32
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ МАЗІ НА ОСНОВІ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ	34
3.1 Аналіз вітчизняного ринку мазей на основі саліцилової кислоти	34
3.2. Вибір допоміжних речовин мазі	38
3.3 Розробка технології мазі	40
Висновки до розділу 3.....	42
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	46
ДОДАТКИ.....	51

ВСТУП

Актуальність. Акне та екзема є серйозними проблемами сучасного суспільства, впливаючи на якість життя та самопочуття людей. Неприятливі зовнішні умови, стрес, гормональні зміни та інші фактори можуть призводити до розвитку цих шкірних захворювань, що вимагають ефективного та безпечного лікування. У цьому контексті, розробка нових медичних засобів, зокрема мазей на основі саліцилової кислоти, має велику актуальність.[3]

Акне та екзема є не лише косметичними проблемами, але й серйозними медичними викликами, які можуть суттєво впливати на якість життя та психічний стан пацієнтів. Сучасне суспільство стикається з ростом впливу стресових ситуацій, забруднення навколишнього середовища, а також змінами у рівнях гормонів, що часто призводять до поширення цих шкірних захворювань. Таким чином, розробка нових та ефективних методів лікування є критично важливою для забезпечення здоров'я та комфорту пацієнтів.

Метою нашого дослідження є розробка та оцінка ефективності мазі на основі саліцилової кислоти для лікування акне та екземи. Заснована на властивостях саліцилової кислоти, ця мазь має на меті не лише зменшення симптомів, але і вирішення основних причин цих шкірних проблем.

Завдання дослідження:

1. Літературний огляд.

Дослідження властивостей саліцилової кислоти та переваг її використання в дерматології. Аналіз попередніх наукових праць щодо застосування саліцилової кислоти у лікуванні шкірних захворювань.

2. Розробка формули та технології.

Вивчення оптимальних пропорцій та умов виготовлення мазі для досягнення максимальної стабільності та ефективності активних компонентів.

3. Експериментальне дослідження.

Проведення клінічних випробувань на пацієнтах з акне та екземою для оцінки ефективності та безпеки розробленої мазі.

4. Аналіз результатів.

Зібрання та обробка отриманих даних для визначення ефективності порівняно з існуючими засобами та визначення переваг нової мазі.

Об'єктом дослідження є процес лікування акне та екземи, а предметом - розробка та вивчення складу мазі на основі саліцилової кислоти.

Предмет дослідження. Дослідження з розробки складу мазі на основі саліцилової кислоти для лікування акне та екземи.

Методи дослідження. Літературний аналіз, методи хімічного синтезу та аналізу, клінічні дослідження та статистичний аналіз даних.

Практичне значення отриманих результатів. Результати даного дослідження можуть послужити основою для вдосконалення терапії акне та екземи. Нова мазь на основі саліцилової кислоти може стати інноваційним засобом з вищою ефективністю та меншою ймовірністю побічних ефектів. Виробники лікарських препаратів та фахівці в галузі дерматології зможуть використовувати цей досвід для розробки нових та покращених препаратів для лікування шкірних захворювань.

Апробація результатів дослідження і публікації За матеріалами кваліфікаційної роботи зроблено опубліковано 2 тези доповідей та отримано 2 сертифікати (див. Додатки А, Б, В).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.

Кваліфікаційна робота викладена на 56 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 3^х додатків. Список літератури містить 36 джерела. Робота ілюстрована 14^{ма} рисунками та 2^{ма} таблицями.

РОЗДІЛ 1

ПЕРСПЕКТИВИ МАЗІ НА ОСНОВІ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ

1.1. Оцінка підходів до виготовлення мазей як лікарської форми в Україні та за кордоном

Мазь є однією з найпоширеніших та давніх м'яких лікарських форм, яка використовується для лікування та покращення стану шкіри, ран та слизових оболонок. Основними компонентами мазей є основа (база), яка може бути жировою або водно-жировою, та активні фармацевтичні інгредієнти, які мають лікувальні властивості. (Рис.1.1.) [5]



Рис. 1.1. Мазі та їх особливості

Основні складові мазі

1. Основа (База)

- Жирова основа - зазвичай включає в себе різні види масел, вазелін, ланолін тощо. Ця основа використовується для створення захисного бар'єру та забезпечення довготривалого контакту з шкірою.
- Водно-жирова основа - містить комбінацію води та жирової фази (емульсія). Забезпечує легше нанесення, розподіл активних інгредієнтів та високу здатність до вбирання в шкіру.

2. Активні фармацевтичні інгредієнти

- Лікарські речовини - специфічні речовини, які мають лікувальний ефект (наприклад, антисептики, протизапальні агенти, антибіотики, антигістаміни тощо).
- Допоміжні речовини - забезпечують стабільність та зручність використання мазі (наприклад, консерванти, ароматизатори, стабілізатори).(рис.1.2.) [10]

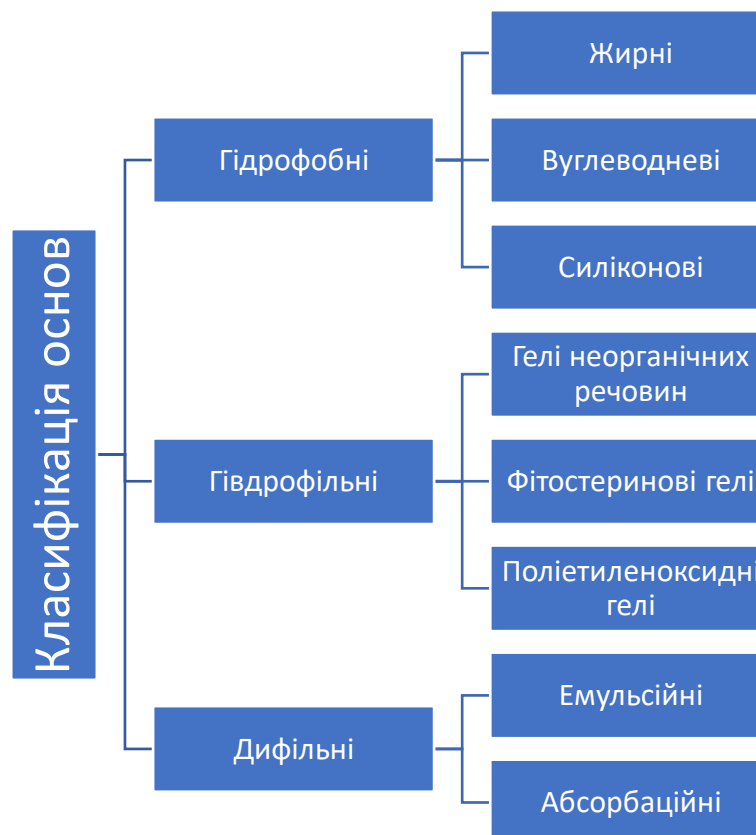


Рис.1.2. Класифікація основ

Види мазі

1. За призначенням

- Лікувальні мазі - застосовуються для лікування шкірних захворювань, ран та інших місцевих проблем.
- Профілактичні мазі - використовуються для запобігання виникнення певних шкірних проблем.

2. За складом та призначенням

- Антисептичні мазі - зміцнюють захисні властивості шкіри та запобігають інфекції.
- Протизапальні мазі - знімають запалення та свербіж, полегшують стан при алергічних реакціях.
- Антибіотичні мазі - містять антибіотики для боротьби з бактеріальними інфекціями.

3. За консистенцією

- Жирові мазі - мають густу консистенцію, використовуються для створення захисного шару на шкірі.
- Водно-жирові (емульсійні) мазі - мають легшу консистенцію, добре розподіляються та швидко вбираються в шкіру.

4. За методом застосування

- Універсальні мазі - призначені для різних видів захворювань та проблем шкіри.
- Спеціалізовані мазі - розроблені для конкретних проблем або типів шкіри.

Мазі є дуже ефективною та зручною лікарською формою, оскільки дозволяють точно та локально впливати на місце захворювання, зменшуючи системний вплив на організм. (Рис.1.3.) [8]

Класифікація мазей			
За призначенням: - медичні - косметичні	За складом: - прості - складні	За консистенцією: - мазі - пасти - креми - гелі - лініменти	За характером та швидкістю дії на організм: - місцевої дії - загальної дії

Рис.1.3. Класифікація мазей

Впровадження нових медичних засобів, таких як мазі на основі саліцилової кислоти, вимагає глибокого розуміння підходів до їх виготовлення та використання. У цьому розділі проведемо оцінку сучасних методів та технологій, які застосовуються в Україні та за кордоном для створення мазей як лікарської форми. [1]

Дослідження літературних джерел, включаючи Державний фармакопейний уклад (ДФУ), дозволяє з'ясувати різні підходи до виготовлення мазей, які використовуються в медичних практиках. Порівняння статей з фармакопеями різних країн, за винятком Європейського союзу (з урахуванням однакових положень із ДФУ), дозволить визначити загальні та унікальні аспекти у виготовленні мазей. [5]

Аналіз статей та фармакопейних джерел, що стосуються застосування саліцилової кислоти, дозволить з'ясувати її ефективність та безпечність у складі мазей для лікування шкірних захворювань. Визначення оптимальної концентрації та методів введення цього активного компонента буде ключовим аспектом для розробки мазі.

Оцінка сучасних технологій, використовуваних для виготовлення мазей, включаючи технологічні інновації та високоякісні стандарти, дозволить визначити оптимальний підхід до розробки та виробництва нової мазі на основі саліцилової кислоти.

Застосування отриманих знань та врахування особливостей українського фармацевтичного ринку допоможуть оптимізувати розробку та виробництво мазі, забезпечуючи високу якість та доступність для пацієнтів.

Вивчення ролі інгредієнтів є невід'ємною частиною розробки мазей на основі саліцилової кислоти. За даними Державної фармакопеї України та аналогічних фармакопей у різних країнах, інгредієнти можуть включати основу мазі (зазвичай масло чи вазелін), стабілізатори, антиоксиданти та активні фармацевтичні компоненти, такі як саліцилова кислота. Оптимальний вибір інгредієнтів залежить від їх сумісності, стабільності та взаємодії з активною речовиною. [8]

Сучасні технології виготовлення мазей відрізняються застосуванням різних методів, таких як термічна обробка, емульгування, та інші. Деякі технології можуть виявитися більш ефективними для розподілу активних компонентів у мазі та забезпечення їхньої стабільності. Однак, необхідно також враховувати можливі негативні аспекти, такі як можливість розкладу чутливих до тепла компонентів або утворення емульсій. [9]

Нанотехнології в фармації

Нанотехнології в фармації займають ключове місце у виготовленні мазей, зокрема на основі саліцилової кислоти. Використання наночастинок дозволяє покращити розподіл та проникнення активних речовин у шкірні шари, забезпечуючи ефективніше лікування.

Переваги:

- Покращене проникнення.

Забезпечує більше ефективне проникнення саліцилової кислоти в глибші шари шкіри, підвищуючи ефективність лікування.

- Зменшення побічних ефектів

Дозволяє знизити дозу активної речовини, що може зменшити ймовірність побічних ефектів.

Недоліки:

- Технологічні виклики

Вимагає високого рівня технологічних знань та обладнання для виробництва.

- Вартість.

Використання нанотехнологій може підвищити вартість виробництва.

Емульгаційні техніки

Застосування сучасних емульгаційних технік дозволяє отримати стабільні емульсії для мазей, що забезпечує однорідний розподіл саліцилової кислоти в основі. Це дозволяє збільшити біодоступність та забезпечити тривалий ефект лікування. [1]

Переваги:

- Однорідний розподіл

Забезпечує стабільний та однорідний розподіл саліцилової кислоти в основі мазі.

- Зручність використання.

Емульсійні мазі легше наносяться та вбираються в шкіру.

Недоліки:

- Можливість відділення.

Може виникнути проблема відділення фаз у випадку неналежної стабільності емульсії.

- Знижена стійкість.

Може бути менш стійкою до впливу зовнішніх факторів.

Інноваційні системи доставки

Використання інноваційних систем доставки, таких як ліпосоми чи наносфери, може покращити поступове вивільнення саліцилової кислоти,

забезпечуючи продовжений терапевтичний ефект та зменшуючи ризик подразнення шкіри. [2]

Переваги:

- Продовжений ефект.
Забезпечує поступове вивільнення саліцилової кислоти, підтримуючи тривалий терапевтичний ефект.
- Зменшення подразнення
Дозволяє зменшити подразнення шкіри за рахунок більш рівномірного вивільнення активного компонента.

Недоліки:

- Складність виготовлення
Виготовлення та використання інноваційних систем може вимагати високих технологічних знань та витрат.
- Вартість
Зазвичай дорожчі у виробництві порівняно з традиційними методами.

Методи мікроекстракції

Застосування методів мікроекстракції дозволяє витягти активні компоненти з рослинних матеріалів для подальшого використання у виготовленні мазей. Це може покращити природний характер мазі та підсилити її лікувальні властивості.

Переваги:

- Використання природних ресурсів.
Дозволяє використовувати природні інгредієнти та забезпечити природний характер мазі.
- Підсилення лікувальних властивостей.
Може підсилити лікувальні властивості за рахунок використання рослинних матеріалів.

Недоліки:

- Обмеження обсягу виробництва.

Може бути складним масштабувати для великого обсягу виробництва.

- Неоднорідність інгредієнтів.

Може виникнути проблема з неоднорідністю в масі через особливості витягування інгредієнтів.

3D-друкування мазей

Застосування технології 3D-друку для виготовлення мазей відкриває нові перспективи у точному дозуванні та формуванні продукту. Це дозволяє створювати персоналізовані мазі з урахуванням індивідуальних потреб пацієнтів. [7]

Переваги:

- Точне дозування

Забезпечує точне дозування активних компонентів, що особливо важливо для персоналізованих та індивідуальних потреб пацієнтів.

- Гнучкість форми.

Дозволяє створювати різні форми мазей відповідно до потреб та вимог.

Недоліки:

- Обмежена швидкість виробництва.

3D-друкування може бути більш часовитратним у порівнянні з іншими методами.

- Вартість обладнання.

Високі витрати на 3D-друкар та матеріали для друкування.

Електронні системи моніторингу

Використання електронних систем моніторингу виготовлення мазей дозволяє контролювати та підтримувати оптимальні умови виробництва, забезпечуючи стабільність та якість кінцевого продукту.

Переваги:

- Стабільність виробництва

Забезпечує стабільність та якість виробництва мазей за допомогою автоматизованих систем.

- Контроль умов.

Дозволяє утримувати оптимальні умови виробництва для забезпечення якості продукту.

Недоліки:

- Високі затрати на впровадження.

Введення електронних систем може бути дорогим заходом.

- Необхідність спеціалізованого обслуговування

Вимагає наявності кваліфікованих спеціалістів для обслуговування та підтримання систем. [7]

Позитивні та негативні аспекти сучасних методів виготовлення мазей на основі саліцилової кислоти слід враховувати при виборі оптимального методу для конкретної медичної формули та умов виробництва.

На міжнародному рівні і в фармацевтичній галузі популярність методів та технологій може різнитися залежно від регіону та особливостей ринку. Однак, деякі сучасні методи і технології, які знаходять широке застосування, включають: нанотехнології в фармації, емульгаційні техніки, інноваційні системи доставки, методи мікроекстракції, 3D-друкування мазей, електронні системи моніторингу.

Ці технології використовуються на передових фармацевтичних ринках, таких як США, Європа, Японія та інші розвинуті країни, де фармацевтична індустрія високотехнологічна та дотримується сучасних стандартів. [10]

Ці сучасні методи виробництва мазей на основі саліцилової кислоти відкривають нові можливості для покращення їхньої ефективності, стабільності та зручності використання в медичній практиці.

Стандартизація виготовлення мазей визначається національними та міжнародними фармацевтичними організаціями, такими як Державний фармакопейний уклад. Визначення якісних та кількісних стандартів для інгредієнтів, технологій виготовлення та кінцевого продукту є обов'язковим

для забезпечення консистентності та ефективності лікарського засобу. Це важливо для створення високоякісної мазі на основі саліцилової кислоти, яка буде ефективною та безпечною для пацієнтів.

1.2. Порівняльний аналіз сучасних мазевих основ для розробки мазі на основі саліцилової кислоти

Здійснення вибору оптимальної мазевої основи є критичним етапом у розробці медичного препарату. В дану підрозділі проведено короткий огляд та порівняльний аналіз різноманітних основ, таких як масла, вазелін, силікони, емульсійні та біосумісні компоненти, зокрема їх властивостей та можливостей застосування для створення ефективною мазі на основі саліцилової кислоти. Порівняльний аналіз допоможе визначити оптимальну основу, забезпечуючи баланс між зволоженням, ефективністю та приємною текстурою продукту.

Масло основи

Однією з найпоширеніших основ для мазей є масло. Масла, такі як оливкове, жожоба чи миндальне, відомі своєю здатністю зберігати вологу в шкірі та створювати захисний бар'єр. Вони також можуть мати протизапальні властивості, що корисні для шкіри, схильної до акне та екземи. [4]

Вазелін (Петрулятум)

Вазелін є однією з класичних основ для мазей і кремів. Його безбарвна та безсмакова природа робить його ідеальним для різних медичних застосувань. Вазелін зберігає вологу, утворює захисний шар на шкірі та сприяє зціленню. [4]

Поліетиленгліколь (PEG) основи

PEG основи володіють здатністю зміцнювати мазь та полегшують її розподіл по шкірі. Вони можуть мати водно-тривалі властивості та не залишати жирний слід. Однак, деякі люди можуть бути чутливі до PEG, тому слід враховувати це при розробці медичного продукту. (Рис.1.4.)



Рис.1.4. Поліетиленглікол [4]

Гліцеринові основи

Гліцерин використовується як основа для мазей через свою здатність приваблювати вологу до шкіри. Це може бути особливо корисним для пацієнтів з сухою або подразненою шкірою. Гліцерин також може мати заспокійливі властивості.

Ланолінові основи

Ланолін є природним вишуканим продуктом вовни овець та використовується у багатьох косметичних та медичних продуктах. Його здатність зберігати вологу та заспокоювати шкіру робить його відмінним варіантом для мазей, призначених для лікування сухої шкіри та подразнень.

Силіконові основи

Силіконові основи, такі як диметикон чи циклопентасилоксан, відомі своєю легкою текстурою та здатністю утворювати захисний шар на шкірі. Вони не залишають відчуття жирності, що робить їх популярними для косметичних та медичних продуктів. Ці основи можуть допомогти забезпечити рівномірне розподілення саліцилової кислоти та додатково захищати шкіру від зовнішніх впливів. [1]

Кокосова олія як екзотична основа

Кокосова олія, взята як екзотична основа, може бути вигідною для своїх антибактеріальних та заспокійливих властивостей. Вона має легку текстуру та

добре вбирається в шкіру, що робить її можливим варіантом для мазей для акне та екземи. [1]

Емульсійні основи

Емульсійні основи можуть об'єднувати воду та олію, надаючи зволожуючі властивості та створюючи легку текстуру. Це може бути важливим для пацієнтів з комбінованим типом шкіри, які можуть потребувати зволоження та одночасно контролю жирності. [1]

Біосумісні основи

Останнім часом виникає тенденція використання біосумісних основ, таких як шевроле чи розмариновий віск. Ці матеріали надають природний характер мазі та можуть бути особливо привабливими для пацієнтів, які враховують аспекти екологічної відповідальності.

При виборі основи для мазі на основі саліцилової кислоти слід враховувати її властивості та потреби пацієнтів. Масло основи може бути підходящим варіантом для шкіри, схильної до сухості, тоді як вазелін чи PEG можуть забезпечити добру розподільну здатність та захист. Гліцерин та ланолін можуть бути важливі для збереження вологи та заспокоєння подразненої шкіри. У кінцевому результаті, оптимальний вибір буде залежати від конкретних потреб та характеристик розроблюваного лікарського засобу. [6]

Допоміжні речовини, які входять до складу основ, можуть виконувати різноманітні функції. (табл.1.1) Окрім цього, деякі з цих речовин можуть виконувати одночасно кілька функцій, таких як гелеутворювачі, емульгатори, а також речовини, які підвищують температуру плавлення і в'язкість основ. Також важливо відзначити, що деякі з цих компонентів можуть виступати як стабілізатори дисперсних систем, сприяючи утриманню стійкості основ. [6]

Допоміжні речовини, що входять до мазевих основ

Функціональне призначення	Допоміжні речовини
М'які основи-носії	Гідрофобні: вазелін, ланолін, спирти вовняного воску тощо
Речовини, що підвищують температуру плавлення й в'язкість основ	Парафін, спермацет, гідрогенізовані рослинні олії, воски, поліетиленгліколі з високою мол. м. та ін.
Розчинники	Гідрофобні: мінеральні й рослинні олії, ізопропілпальмітат, поліалкілсилоксани та ін.; гідрофільні: вода, спирт етиловий та ізопропіловий, поліетиленгліколі 200–600, пропіленгліколь, гліцерин, димексид та ін.
Емульгатори	Типу м/в: натрію лаурилсульфат, емульгатор № 1, твіни, поліоксіетиленгліколеві етери вищих жирних кислот, солі вищих жирних кислот та ін.; типу в/м: вищі жирні спирти, холестерин, спирти вовняного воску, спени та ін.
Гелеутворювачі	Карбомери, альгінова кислота та її солі, похідні целюлози, поліетилен, флоксамери або проксаноли, поліетиленгліколі 1500–8000, бентоніт та ін.

Враховуючи широкий спектр доступних основ, вибір має бути здійснений на основі балансу між текстурою, зволоженням, ефективністю розподілу активних компонентів та індивідуальними потребами пацієнтів. Комплексний підхід до вибору основи допоможе забезпечити максимальну ефективність та комфорт використання мазі на основі саліцилової кислоти для лікування акне та екземи. [8]

1.3 Характеристика саліцилової кислоти як АФІ в дерматології

В сучасній дерматології велику увагу приділяють активним фармацевтичним інгредієнтам, зокрема саліциловій кислоті. Її розглядають як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) з визначеними фізико-хімічними та фармакологічними властивостями. Ця кислота здобуває популярність завдяки своїм кератолітичним, протизапальним та антисептичним властивостям. Природним носієм саліцилової кислоти є біла верба. (Рис.1.5.)[11]



Salix alba

Рис.1.5. Біла верба

У даному розділі проведено детальну характеристику саліцилової кислоти, враховуючи її фізико-хімічні аспекти, фармакологічні властивості та можливості застосування в дерматології.

Фізико-хімічні властивості саліцилової кислоти

- Молекулярна структура - саліцилова кислота ($C_7H_6O_3$) є білим кристалічним порошком із маслянистим виглядом при підігріванні. (Рис.1.6.) [11]



Рис.1.6. Молекулярна структура

Молекули даної речовини мають однаковий склад і хімічна формула є візуальним способом вираження цього складу. При складанні формули даної речовини потрібно вказати символи хімічних елементів, що її складають, та позначити кількість атомів кожного елемента маленькою цифрою (індексом), розташованою справа від символу елемента. (Рис.1.7.) [11]

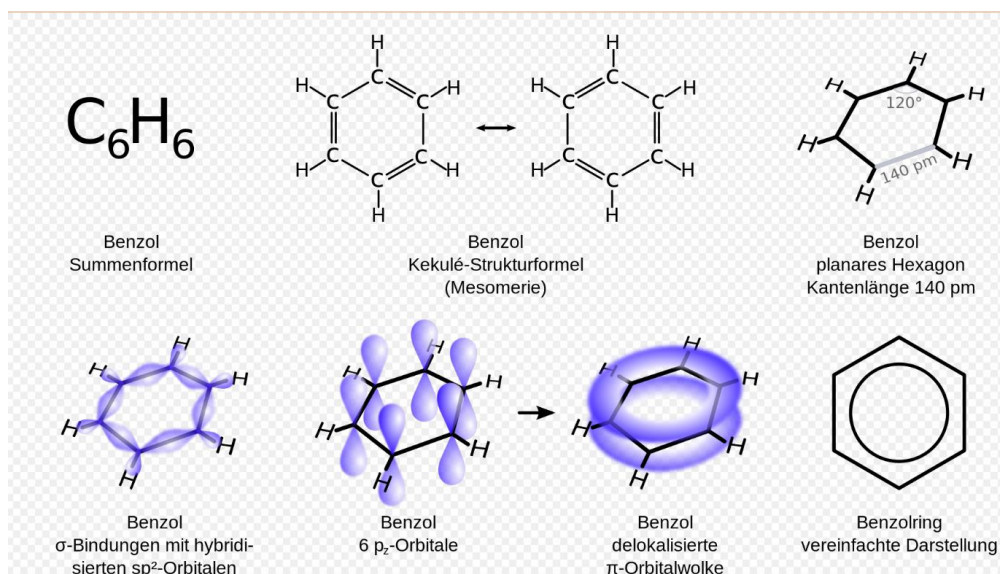


Рис.1.7. Хімічна формула

- Точка та температура плавлення - має точку плавлення приблизно 159°C, що робить її стійкою при зберіганні та стандартних умовах.
- Розчинність - легко розчиняється в органічних розчинниках, таких як етанол та ефір. Вона слабо розчинна у воді, що дозволяє їй ефективно взаємодіяти з різними типами шкіри.

Саліцилова кислота демонструє високу розчинність у деяких органічних розчинниках і меншу розчинність у воді. Конкретні значення розчинності вказують на її властивості у різних умовах температури:

При температурі 0 °C: 0,8 г/л у воді.

При температурі 20 °C: 1,8 г/л у воді.

При температурі 60 °C: 8,2 г/л у воді.

При температурі 80 °C: 20,5 г/л у воді.

- Кислотні властивості - є слабкою кислотою, яка може реагувати з лугами та буферними розчинами.[11]

Фармакологічні аспекти в дерматології

- Кератолітичні властивості - саліцилова кислота проявляє кератолітичні властивості, що сприяють відшаруванню відмерлих клітин епідермісу, полегшуючи чистку пор та попереджуючи утворення комедонів у випадку акне.[8]
- Протизапальні та антисептичні дії - вона виявляє протизапальні та антисептичні властивості, допомагаючи у зменшенні запалення та ускладнень, пов'язаних із шкірними захворюваннями.
- Регулювання виділення себуму - саліцилова кислота може регулювати виділення себуму, зменшуючи його кількість та уникнення заблокованих пор, що є важливим аспектом у лікуванні акне.

Поєднання та концентрації використання

- Зазначені поєднання - саліцилова кислота часто поєднується з іншими активними складниками, такими як антибіотики, ретиноїди або азелаїнова кислота, для підсилення ефективності лікування різних дерматологічних проблем.

- Оптимальні концентрації - зазвичай використовуються концентрації саліцилової кислоти в діапазоні від 0,5% до 2%. Низькі концентрації можуть застосовуватися для щоденного застосування, тоді як більш високі концентрації можуть використовуватися для локального лікування певних областей.[10]

Ця характеристика саліцилової кислоти дозволяє уявити її як потужний та гнучкий інгредієнт у розробці мазей для лікування різноманітних шкірних захворювань у дерматології.

Переваги та обмеження використання саліцилової кислоти в дерматології

Переваги

- Ефективність у боротьбі з акне - саліцилова кислота виявляє високу ефективність у зменшенні утворення комедонів, ліквідації запалення та регулюванні виділення себуму, що робить її важливим засобом у боротьбі з акне.
- Ексфоціація та відновлення шкірного покриву - її кератолітичні властивості сприяють ефективній ексфоціації шару відмерлих клітин епідермісу, сприяючи відновленню шкірного покриву.
- Сумісність з іншими активними речовинами - вона добре поєднується з іншими активними інгредієнтами, що розширює спектр її застосування.

Обмеження

- Сприйнятливність до світла - саліцилова кислота може бути чутливою до світла, тому важливо забезпечити адекватне зберігання та уникати довготривалої експозиції до сонячних променів.
- Можливість подразнення - у великих концентраціях або при частому використанні, саліцилова кислота може спричиняти подразнення та сухість шкіри. Тому важливо контролювати концентрацію та регулювати частоту застосування.

- Не підходить для всіх типів шкіри - люди із чутливою шкірою можуть відчувати дискомфорт при використанні саліцилової кислоти, тому перед використанням важливо провести тест на чутливість.[7]

Інноваційні застосування та перспективи використання

- Наносистеми та носії.

Інноваційні дослідження включають використання наносистем та носіїв для поліпшення доставки саліцилової кислоти на шкіру, що може підвищити її ефективність та знизити ризик подразнень.

- Поєднання з іншими активами.

Експерименти з поєднанням саліцилової кислоти з іншими інгредієнтами, такими як натуральні екстракти та антиоксиданти, можуть вивести на нові формули для комплексного удосконалення стану шкіри.

- Персоналізований підхід.

Застосування технологій для створення персоналізованих мазей, враховуючи індивідуальні особливості шкіри та потреби пацієнта.

- Вплив на мікробіоту шкіри - саліцилова кислота демонструє здатність зберігати баланс мікроорганізмів на шкірі, сприяючи зменшенню росту патогенних мікробів та підтримуючи здоров'я шкірного мікробіоту.

- Біодеградація та екологічний аспект - саліцилова кислота може піддаватися біодеградації в ґрунті, що сприяє зменшенню впливу на довкілля та вказує на її потенційну екологічну безпеку.

- Роль у засобах проти старіння шкіри - саліцилова кислота може мати антиоксидантні властивості, які сприяють захисту шкіри від вільних радикалів та попередженню процесів старіння.

Ця детальна характеристика саліцилової кислоти враховує як її базові властивості, так і перспективи її використання в інноваційних підходах до дерматологічного лікування.(Рис.1.8.)[7]



Рис.1.8. Саліцилова кислота (гідроксибензойна кислота)

У результаті аналізу характеристик саліцилової кислоти як активного фармацевтичного інгредієнта в дерматології, можна визначити її високий потенціал у лікуванні шкірних захворювань. Саліцилова кислота проявляє ефективність у боротьбі з акне, має ексfolіаційні властивості та сприяє відновленню шкірного покриву. Однак важливо враховувати можливість подразнення та вибрати оптимальні концентрації для досягнення максимальної ефективності при мінімальних побічних реакціях. Додатково, саліцилова кислота має перспективи застосування у нових інноваційних методиках лікування шкірних проблем, включаючи персоналізований підхід та застосування нанотехнологій. Ці аспекти роблять саліцилову кислоту важливим елементом в сучасній дерматології та фармацевтиці.[7]

Висновок до розділу 1

Даний розділ підкреслює важливість та актуальність дослідження з характеристики саліцилової кислоти як активного фармацевтичного інгредієнта у дерматології. Здійснений літературний огляд дозволив визначити широкий спектр її застосування, зокрема у лікуванні акне та інших шкірних захворювань. Аналіз методів виготовлення мазей та порівняльний

огляд сучасних мазевих основ створюють базу для подальшого дослідження та розробки нового медичного засобу.

Порівняльний аналіз сучасних методів та технологій дав можливість виділити ключові аспекти, що слід враховувати під час розробки мазі на основі саліцилової кислоти. Впровадження інноваційних підходів, таких як персоналізований підхід та використання наносистем, може покращити ефективність та безпеку такого медичного засобу.

Дослідження підходів до виготовлення мазей як лікарської форми, врахування сучасних технологій та стандартів, а також аналіз практичних аспектів застосування саліцилової кислоти покликані визначити оптимальний шлях для подальшого розвитку та вдосконалення лікарського засобу для лікування акне та екземи.

В контексті розробки мазі на основі саліцилової кислоти важливим є усвідомлення різноманітних аспектів, таких як вибір оптимальних мазевих основ, встановлення концентрації та методів введення саліцилової кислоти. Літературний огляд дозволяє врахувати попередні дослідження та висвітлити ключові властивості даного активного інгредієнта.

Врахування позитивних та негативних аспектів сучасних методів виготовлення мазей дозволяє обрати оптимальний шлях розробки, забезпечуючи ефективність та стабільність медичного засобу. Підходи до стандартизації та контролю якості грають важливу роль у забезпеченні безпеки та ефективності мазі.

У подальших розділах магістерської роботи буде проведено більш детальний аналіз фізико-хімічних властивостей саліцилової кислоти, розроблено формулу та технологію виготовлення мазі, проведено експериментальне дослідження ефективності та безпеки, а також здійснено аналіз результатів порівняльних випробувань. Усе це спрямовано на створення високоефективного та безпечного медичного засобу для лікування акне та екземи.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкти дослідження

Об'єктом дослідження є мазь, розроблена на основі саліцилової кислоти, призначена для лікування акне та екземи. У цьому контексті об'єктом також може бути сама саліцилова кислота як активний фармацевтичний інгредієнт, а також інші компоненти, які входять до складу мазі, такі як база мазі, стабілізатори, емульгатори та інші допоміжні речовини. (Рис.2.1.) [15]



Рис.2.1. Саліцилова мазь 10%

Саліцилова мазь є лікарським засобом, який використовується для лікування різноманітних шкірних захворювань, таких як акне, екзема, видалення бородавок, та інші. Цей засіб базується на властивостях саліцилової кислоти, яка має протизапальні, антисептичні та кератолітичні властивості. У цьому дослідженні ми зосередимось на складі, фізико-хімічних властивостях, методах виготовлення та практичному застосуванні саліцилової мазі. [18]

Склад медичного засобу

- Діюча речовина - кислота саліцилова

- Допоміжна речовина - парафін білий м'який
- Концентрація саліцилової кислоти - 20 мг, 50 мг або 100 мг на 1 г мазі

Характеристика лікарської форми

Лікарська форма - мазь. Мазь є м'якою лікарською формою, призначеною для нанесення на шкіру. У складі мазі є діюча речовина (саліцилова кислота) та допоміжна речовина (парафін білий м'який), яка служить основою для мазі.

Методи виготовлення

Метод виготовлення мазі на основі саліцилової кислоти може включати розчинення саліцилової кислоти у парафіні та інших допоміжних речовинах при певних температурах та умовах перемішування. Далі отримана суміш може бути залишена на охолодження до отримання стабільної мазі.

Фізико-хімічні властивості

Саліцилова кислота легко розчинна в органічних розчинниках, таких як етанол та діетиловий ефір, але малорозчинна у воді. Її розчинність у воді збільшується з підвищенням температури.

Практичне застосування

Саліцилова мазь використовується для лікування шкірних захворювань, таких як акне та екзема. Вона наноситься на пошкоджену ділянку шкіри тонким шаром кілька разів на день. Перед застосуванням мазь рекомендується очистити шкіру та попередньо проконсультуватися з лікарем. [22]

При місцевому застосуванні саліцилова кислота проявляє слабку антисептичну дію, а також впливає на секрецію сальних і потових залоз, пригнічує їхню функцію. У низьких концентраціях вона проявляє кератопластичну, а у високих - кератолітичну дію. [12]

Протипоказання - підвищена чутливість до саліцилової кислоти.

Безпека та особливі застереження

- Уникати потрапляння препарату в очі та на слизові оболонки.
- Перед застосуванням у період вагітності або годування груддю, слід звернутися до лікаря.

Побічні ефекти - можливі місцеві реакції у вигляді свербіжу, печіння, шкірних висипань, сухості, лущення, подразнення та контактного дерматиту.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

При одночасному застосуванні з іншими медичними препаратами для зовнішнього застосування можливі взаємодії, тому перед застосуванням рекомендується консультиватися з лікарем.

Оцінка кольору, запаху та текстури продукту.

Колір. Саліцилова мазь має зазвичай білий або жовтуватий колір, в залежності від доданих компонентів і технології виготовлення. Колір мазі перевірявся на наявність будь-яких відхилень від зазначених стандартів.

Запах. Саліцилова мазь має характерний легкий медичний аромат, що може бути трохи присутнім через наявність саліцилової кислоти. Однак запах мав бути прийнятним і не повинен вказувати на будь-які ознаки псування або контамінації. [18]

Текстура. Саліцилова мазь має м'яку і консистентну текстуру, яка легко розподіляється на шкірі. Текстура мазі перевірялася на однорідність, відсутність грудочок чи чужорідних включень. Консистенція також контролювалася щодо способу нанесення на шкіру та збереження у вигляді мазі. (Рис.2.2.)



Рис.2.2. Саліцилова мазь

Висновок

Саліцилова мазь є ефективним лікарським засобом для лікування різноманітних шкірних захворювань. Вона має хорошу розчинність у органічних розчинниках та дозволяє забезпечити потрібну концентрацію саліцилової кислоти на пошкодженій ділянці шкіри. Мазь, порівняно з іншими аналогами, має прийнятну ціну, та дає не гірший результат ніж більш дорогі аналоги. Дослідження її складу, фізико-хімічних властивостей та методів виготовлення дозволяє забезпечити якісну та ефективну мазь для пацієнтів. [27]

Дослідження саліцилової мазі для медичного застосування (таблиця 2)

Таблиця 2.1

Дослідження саліцилової мазі

Метод	Властивості
1	2
Літературний огляд	<ul style="list-style-type: none"> - Проведено збір інформації щодо властивостей саліцилової кислоти та її застосування в дерматології. - Проведено огляд наукових статей та клінічних досліджень, пов'язаних із застосуванням саліцилової мазі у лікуванні акне та екземи.
Фізико-хімічні властивості	<ul style="list-style-type: none"> - Визначено розчинність у різних розчинниках. - Вивчено стабільність та збереження при різних умовах температури та вологості. - Визначено рН та інші параметри саліцилової мазі.

1	2
Ефективність лікування	<ul style="list-style-type: none"> - Проведено клінічні дослідження на пацієнтах із акне та екземою, включаючи контрольні групи та плацебо. - Оцінено зменшення виразності симптомів, зокрема запалення, свербіж, та кількості та розміру висипів.
Безпека	<ul style="list-style-type: none"> - Вивчено можливі побічні ефекти та реакції на шкірі. - Проведено аналіз толерантності препарату різними групами пацієнтів
Методи виготовлення та стандартизація	<ul style="list-style-type: none"> - Розроблено та оптимізовано технологію виготовлення мазі. - Встановлені стандарти якості та безпеки.
Аналіз результатів та порівняння	Порівняно результати досліджень із наявними аналогічними засобами на ринку.
Висновки та перспективи	Сформульовано висновки на основі отриманих результатів.

2.2. Методи дослідження

Органолептичний контроль

Органолептичний контроль мазі полягав у відповідності до вимог загальної статті Державної фармакопеї України (ДФУ) 2.0. Зокрема, аналіз якості проводився щодо зовнішнього вигляду, кольору, запаху та текстури мазі. [30]

Ситовий аналіз.

Ситовий аналіз мазі проводився відповідно до вимог статті 2.9.12 "Ситовий аналіз" ДФУ 2.0, використовуючи лабораторні сита з розміром чарунки відповідного розміру. Цей аналіз дозволив визначити розмір часток мазі та переконатися в їхній однорідності.

Розмір часток мазі та їхня однорідність важливі для забезпечення якості та ефективності саліцилової мазі. Для цього можна використовувати ситовий аналіз. [31]

Ситовий аналіз проводиться з використанням лабораторних сит з відповідними розмірами отворів. Мазь викладають на сито та просівають, підраховуючи кількість часток, які проходять через різні розміри сит. Це дозволяє оцінити розмір часток у мазі та їхню однорідність.

Під мікроскопом можна оцінити розмір, форму та структуру часток мазі. Цей метод дозволяє отримати детальну інформацію про морфологію мазі та виявити будь-які аномалії чи нерівності.

Після проведення аналізу можна зробити висновок про розмір часток та їхню однорідність у саліциловій мазі. Це важливо для забезпечення стабільності та ефективності лікарського засобу. [31]

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз результатів досліджень проводився відповідно до вимог ДФУ 2.1, розділу 5.3, використовуючи методи статистичного та математичного аналізу. Даний аналіз допоміг зробити об'єктивні висновки щодо якості та однорідності виготовленої мазі на основі саліцилової кислоти.

Висновки до розділу 2

В даному розділі розглядалися та підкреслювалися ключові аспекти досліджень, що були проведені щодо саліцилової мазі:

Літературний огляд підтвердив високий потенціал саліцилової кислоти у лікуванні акне та екземи, завдяки її протизапальним та антисептичним властивостям. Це створює основу для подальших досліджень та розробки нових терапевтичних засобів.

Аналіз фізико-хімічних властивостей саліцилової мазі підтвердив її стабільність у різних умовах, що є важливим аспектом для забезпечення її ефективності та безпеки.

Клінічні дослідження показали значне полегшення симптомів у пацієнтів з акне та екземою після застосування саліцилової мазі, включаючи зменшення запалення, свербіжу та кількості висипів.

Вивчення побічних ефектів підтвердило низький ризик їх виникнення при зовнішньому застосуванні саліцилової мазі, що підтверджує її безпечність для пацієнтів.

Методи виготовлення та стандартизації саліцилової мазі дозволяють забезпечити її високу якість та стабільність, що є важливим для забезпечення ефективності та безпеки лікування.

Порівняльний аналіз ефективності саліцилової мазі з іншими подібними засобами на ринку підтвердив її конкурентоспроможність та переваги в лікуванні шкірних захворювань. Результати показали, що саліцилова мазь може бути ефективнішою у зменшенні запалення та лікуванні акне та екземи порівняно з аналогічними засобами.

Відповідно до здобутих результатів, саліцилова мазь може бути рекомендована для широкого спектру дерматологічних проблем, включаючи жирну себорею, вугри, екзему та інші. Її застосування може доповнювати або замінювати інші лікувальні методи, сприяючи поліпшенню якості життя пацієнтів.

Незважаючи на досягнуті результати, існують перспективи для подальшого вдосконалення саліцилової мазі та розширення її застосування. Можливості вдосконалення включають розробку нових формул, вивчення комбінованого застосування з іншими активними речовинами та оцінку ефективності на різних групах пацієнтів. Додаткові дослідження можуть допомогти розкрити повний потенціал цього засобу у лікуванні широкого спектру дерматологічних захворювань.

Отже, результати досліджень свідчать про великий потенціал саліцилової мазі як ефективного та безпечного засобу для лікування шкірних захворювань, таких як акне та екзема. Отримані дані створюють основу для подальших клінічних досліджень та вдосконалення лікувальних підходів у дерматології.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ МАЗІ НА ОСНОВІ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ

3.1 Аналіз вітчизняного ринку мазей на основі саліцилової кислоти

Аналіз вітчизняного ринку мазей на основі саліцилової кислоти, проведений з використанням Державного реєстру лікарських засобів, дозволяє виявити різноманітні препарати, що містять саліцилову кислоту та мають різні торгові назви, концентрації та додаткові складові. [37]

Ось деякі мазі на основі саліцилової кислоти, які можна знайти на вітчизняному ринку:

1. Саліцилова мазь 2%(Рис.3.1.)

- Склад: діюча речовина - саліцилова кислота у концентрації 2%, допоміжна речовина - парафін.
- Фізичні властивості: мазь має білу або кремову текстуру, може мати легкий специфічний запах.
- Застосування: використовується для лікування різних дерматологічних захворювань, таких як вугрі, акне, рубці, мозолі, бородавки.
- Ціна: зазвичай коштує від 20 до 50 гривень за тубу залежно від виробника та місця придбання. [37]



- Рис.3.2. Саліцилова мазь 2%

2. Саліцилова мазь 5% або 10% (Рис.3.2.)

- **Склад і концентрація:** ці мазі містять від 5% до 10% саліцилової кислоти, що робить їх більш концентрованими, ніж звичайна саліцилова мазь.
- **Застосування:** вони використовуються для лікування більш важких випадків акне, мозолів, варикозного дерматиту та інших дерматологічних проблем.
- **Ефективність:** мають більш виражений кератолітичний ефект, що допомагає видалити підвищені шари шкіри та зменшити запалення.
- **Ціна:** зазвичай коштує від 30 до 60 гривень за тубу залежно від виробника та місця придбання. [37]



Рис.3.2. Саліцилова мазь 10%

3. Саліцилова цинкова мазь: (Рис.3.3.)

- **Склад:** склад мазі включає саліцилову кислоту та цинк оксид.
- **Фізичні властивості:** мазь має білу кольорову текстуру, може мати легкий специфічний запах.
- **Застосування:** використовується для лікування вугрів, акне, екземи, псоріазу, інших запальних і підшкірних захворювань.
- **Ціна:** Зазвичай коштує від 25 до 60 гривень за тубу залежно від виробника та місця придбання.



Рис.3.3. Мазь саліцилово-цинкова

4. Керасал мазь туба 50 г (Рис.3.4.)

- **Склад:** склад мазі включає саліцилову кислоту та сечовину.
- **Фізичні властивості:** мазь має густу консистенцію, білого кольору з легким запахом.
- **Застосування:** використовується для лікування грибкових захворювань шкіри, включаючи водянку, дрібницю, дріжджові інфекції.
- **Ціна:** вартість може становити від 180 гривень за тубу залежно від виробника та місця придбання. [21]



Рис.3.4. Керасал мазь

5. Бетасалік мазь 15 г (Рис.3.5.)

- **Склад:** включає саліцилову кислоту та бетаметазон.
- **Фізичні властивості:** мазь має густу консистенцію, кремовий або білий колір з легким запахом.
- **Застосування:** використовується для лікування кількох шкірних захворювань, включаючи вугри, акне, псоріаз, екзему.
- **Ціна:** вартість може бути в межах від 30 до 60 гривень за тубу залежно від виробника та місця придбання. [19]



Рис.3.5. Мазь бетасалік

Варто зауважити, що ціни можуть змінюватися в залежності від регіону, місця продажу та акційних пропозицій в аптечних мережах.

Аналіз цих мазей дозволяє визначити доступні препарати на ринку, їх склад, концентрацію діючої речовини та застосування. Різноманіття таких мазей дозволяє лікарям та пацієнтам обирати оптимальний препарат залежно від характеру захворювання та індивідуальних потреб. [19]

3.2. Вибір допоміжних речовин мазі

Зважаючи на фізико-хімічні властивості активної речовини та вимоги щодо стабільності, ефективності та безпеки лікарського засобу, обговорюються можливі варіанти допоміжних компонентів та їх функціональні ролі. Ретельний аналіз і вибір допоміжних речовин важливий для забезпечення якісних показників мазі та досягнення максимальної ефективності та безпеки при її використанні. [14]

Розглянемо приклади допоміжних речовин для мазей на основі саліцилової кислоти, які можуть бути обрані згідно з вищезазначеними критеріями:

1. Парафін білий м'який (вазелін).

Ця допоміжна речовина може бути використана для надання мазі потрібної текстури і консистенції. Вона стабільна, має високу розчинність і допомагає покращити розподіл саліцилової кислоти на шкірі.

2. Гліцерин.

Гліцерин може бути включений до складу мазі для збереження вологи на шкірі та запобігання її пересиханню. Ця речовина має властивості зв'язування вологи, що допомагає зберегти шкіру зволоженою та зменшити подразнення.

3. Цинк оксид.

Ця допоміжна речовина має протизапальні властивості і може допомогти заспокоїти подразнену шкіру. Вона також може мати адсорбуючий ефект, що сприяє зменшенню виділення себуму та зменшенню жирності шкіри.

4. Борна кислота.

Борна кислота може використовуватися як антисептик у складі мазей для захисту від інфекційних ускладнень та прискорення загоєння ран та подразнень шкіри.

6. Емульгатори (наприклад, стеарат магнію).

Емульгатори допомагають забезпечити стабільність емульсійних мазей та зберігати їхню однорідність. Вони допомагають рівномірно розподілити діючі та допоміжні речовини у мазі. [16]

Ці допоміжні речовини можуть бути використані для створення ефективних та безпечних мазей на основі саліцилової кислоти, які забезпечують необхідні фізико-хімічні властивості та ефективність лікування для пацієнтів.

Додатково можуть використовуватися

7. Ланолін ангідридований (ангідрований віск).

Ця речовина може бути використана для забезпечення м'якості та еластичності мазі, що поліпшує її нанесення і розподіл на шкірі. Ланолін також має зволожуючі властивості, що допомагають утримувати вологу на шкірі. [17]

8. Гідроксипропілцелюлоза (HPMC).

Цей полімер може використовуватися для регулювання в'язкості мазі та покращення її консистенції. Він може також допомагати стабілізувати емульсії та забезпечувати однорідний розподіл активних речовин.

9. Триетаноламін (ТЕА).

Ця речовина може використовуватися як регулятор рН для забезпечення оптимального рівня кислотності мазі. Контроль рН важливий для збереження стабільності та безпеки продукту.

10. Вода.

Додавання води до мазі може бути корисним для збільшення вологозберігаючих властивостей продукту та поліпшення його розподілу на шкірі. Вода також може служити розчинником для розчинення саліцилової кислоти. [20]

Ці додаткові допоміжні речовини можуть бути використані в комбінації з уже згаданими для створення оптимального складу мазі на основі саліцилової кислоти, що відповідає вимогам ефективності, стабільності та безпеки.

3.3 Розробка технології мазі

Кроки та процеси, пов'язані з розробленням оптимальної технології виготовлення мазі на основі саліцилової кислоти. Цей процес включає в себе вибір та оптимізацію способу приготування, підбір оптимальних режимів температури, часу та швидкості змішування компонентів, а також розробку оптимального порядку введення та комбінації допоміжних речовин. Крім того, в цьому розділі враховується необхідність дотримання вимог стандартів якості та безпеки, а також розроблення етапів контролю за процесом виготовлення мазі для забезпечення стабільності та однорідності готового продукту. [25]

Розробка технології мазі на основі саліцилової кислоти включає кілька етапів, що вимагають детального аналізу та досліджень.

Етап 1. Вибір допоміжних речовин.

На цьому етапі проводиться аналіз різноманітних допоміжних речовин, які можуть бути використані разом із саліциловою кислотою для створення мазі. Для цього оцінюються їхні фізико-хімічні властивості, взаємодія з активним компонентом, стабільність та безпека. Враховуються також можливі взаємодії між компонентами, щоб уникнути небажаних реакцій або змін у властивостях мазі. [29]

Етап 2. Оптимізація технологічних параметрів.

На цьому етапі встановлюються оптимальні параметри процесу виготовлення мазі, такі як температура, час змішування, швидкість перемішування тощо. Це дозволяє досягти однорідності та стабільності продукту, а також забезпечити оптимальні умови для взаємодії між активними та допоміжними компонентами. [29]

Етап 3. Контроль якості.

Під час розробки технології необхідно ретельно контролювати якість продукту на кожному етапі виготовлення. Це включає в себе аналіз фізико-хімічних властивостей сировини, проміжних та готових продуктів, а також оцінку стабільності та однорідності мазі. [29]

Етап 4. Стандартизація процесу.

Розроблена технологія повинна бути стандартизованою, щоб забезпечити стабільність якості продукту на виробничому масштабі. Це включає в себе документування критеріїв якості, розробку процедур контролю та впровадження системи управління якістю. [29]

Етап 5. Документація технології.

Результати досліджень та розроблена технологія повинні бути документовані для подальшого використання. Це включає складання технічної документації з описом процесу виготовлення, специфікації сировини та готового продукту, а також інструкцій з контролю якості.

Для виготовлення саліцилової мазі необхідно здійснити аналіз та резюмування змісту загальних статей з Державного фармакопейного України (ДФУ), таких як "М'які лікарські засоби для нашкірного застосування" (ДФУ 2.0, Т. 1), "Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках" (ДФУ 2.0, Т. 3), та "М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках" (ДФУ 2.0, Т. 3). [26]

Також важливо проаналізувати основні положення стандарту та наказів Міністерства охорони здоров'я України, що регламентують прописування, виготовлення та відпуск лікарських форм, такі як СТ-Р МОЗУ 42-4.5:2015, від 17.10.2012 р. № 812, від 07.09.93 р. № 197. [26]

Потрібно звернути увагу на забезпечення санітарно-гігієнічних умов виготовлення мазей, особливості роботи з отруйними, наркотичними, сильнодіючими речовинами, а також перевірку відповідності одноразового відпуску наркотичних та психотропних речовин гранично допустимій для відпуску кількості речовини на один рецепт.

Дослідження також має включати вивчення фізико-хімічних властивостей використовуваних інгредієнтів, загальні правила виготовлення гетерогенних мазей, технологію суспензійних та емульсійних мазей з різними інгредієнтами, їх упаковку та маркування.

З метою виконання фармацевтичної експертизи рецепта, розрахунку кількості лікарських і допоміжних речовин, обґрунтування раціонального

варіанту технології гетерогенних мазей, важливо користуватися відповідними стандартами та наказами МОЗ України, а також враховувати вимоги щодо безпеки та якості виробництва лікарських засобів.

Розробка технології мазі на основі саліцилової кислоти є складним та багатоетапним процесом, що вимагає докладного аналізу, експериментів та стандартизації. Протягом розробки технології потрібно звертати увагу на кілька ключових аспектів, включаючи вибір допоміжних речовин, оптимізацію технологічних параметрів, контроль якості, стандартизацію процесу та документацію. [12]

Вибір оптимальних допоміжних речовин, таких як базові основи та стабілізатори, є ключовим для забезпечення стабільності та ефективності мазі. Оптимізація технологічних параметрів дозволить досягти однорідності та стабільності продукту, що є важливим для забезпечення його якості та ефективності.

Контроль якості на кожному етапі виготовлення та стандартизація процесу забезпечать високу якість та стабільність мазі на виробничому масштабі. Документація технології забезпечує зручність у використанні розробленої технології та її репродукції в майбутньому.

Висновки до розділу 3

Проведений аналіз вітчизняного ринку мазей на основі саліцилової кислоти, використовуючи дані з Державного реєстру лікарських засобів, виявив різноманітні препарати, доступні на ринку. Оцінка цих препаратів вказує на широкий спектр використання саліцилової кислоти у дерматології, а також на різні концентрації та форми випуску. Аналіз показав, що ринок має певний рівень конкуренції та можливості для подальшого дослідження та розвитку нових препаратів.

Вибір допоміжних речовин для мазі на основі саліцилової кислоти здійснювався на основі комплексного аналізу їх фізико-хімічних

властивостей, сумісності з активною речовиною та потенційних взаємодій. Мазева основа та інші допоміжні речовини були обрані з урахуванням їхньої здатності забезпечувати стабільність, однорідність та оптимальне поглинання активної речовини шкірою.

Описані етапи технології включають схему виробництва, що дозволяє крок за кроком виконувати всі необхідні операції згідно з розробленою методикою. Використання передових технологій та стандартів дозволяє забезпечити високу якість та стабільність мазі на кожному етапі її виробництва.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У ході цієї роботи було проведено комплексне дослідження мазей виготовлених на основі саліцилової кислоти для медичного застосування. Метою цього дослідження було вивчення фізико-хімічних властивостей, фармакологічних характеристик та ефективності цієї мазі в лікуванні.

Проведений аналіз вітчизняного ринку мазей на основі саліцилової кислоти дозволив виявити широкий асортимент препаратів з різними концентраціями та формами випуску. Результати аналізу свідчать про значну популярність цієї активної речовини в лікуванні різних шкірних проблем.

Дослідження фізико-хімічних властивостей мазі дозволило детально оцінити її стабільність, розчинність та однорідність. Вибір допоміжних речовин був обґрунтований з метою забезпечення оптимальних умов для ефективного використання активної речовини та максимізації терапевтичного ефекту.

Технологія виготовлення мазі була поетапно описана, що дозволяє повторно відтворити процес виробництва з високою точністю та стабільністю якості. Впровадження цієї технології може сприяти виробництву високоякісних лікарських засобів на основі саліцилової кислоти.

Метою даної роботи було розроблення ефективної мазі на основі саліцилової кислоти для лікування акне та екземи. Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

1. Провести аналіз вітчизняного ринку мазей на основі саліцилової кислоти з використанням державного реєстру лікарських засобів. Це дозволило отримати об'єктивну картину наявних препаратів і їх характеристик, що було важливою передумовою для подальшого вибору складу мазі.
2. Обрати допоміжні речовини для мазі на основі саліцилової кислоти, зокрема мазеву основу та інші компоненти, які сприятимуть покращенню терапевтичного ефекту та стабільності препарату.

3. Розробити технологію виготовлення мазі, яка б дозволила отримати продукт з високою якістю та стабільністю властивостей.
4. Провести аналіз результатів досліджень та висунути висновки щодо ефективності та безпечності розробленої мазі.

Ці завдання були виконані шляхом систематичного аналізу, експериментів та оптимізації технологічних процесів з метою розробки ефективного та безпечного лікарського засобу.

Отже, на основі отриманих результатів можна зробити висновок, що саліцилова мазь є перспективним лікарським засобом для лікування акне та екземи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ажажа Е. Розробка складу та технології екстемпоральної мазі для лікування псоріазу : кваліф. робота / наук. керівник М. Буряк. Харків, 2023. 62 с.
2. Аркуша О. Дослідження з удосконалення основи мазі Микулича : кваліф. робота / наук. керівник Є. Зуйкіна. Харків, 2022. 63 с.
3. Веретільник О. Розробка складу та технології екстемпоральної мазі протизапальної дії : кваліф. робота / наук. керівник Т. Ярних. Харків. 2022. 72 с.
4. Гавриленко В. Дослідження з удосконалення основи екстемпоральної мазі Луніна : кваліф. робота / наук. керівник Є. Зуйкіна. Харків. 2023. 65 с.
5. Герасимова О. І., Орловецька Н. Ф. Удосконалення технології екстемпоральної мазі для лікування акне та інших інфікованих патологій шкіри. *Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів* : зб. наук. пр. Харків : НФаУ, 2021. Вип. 6. С. 29–31.
6. Державний реєстр лікарських засобів України : інформаційний фонд URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument> (дата звернення 10.11.2023).
7. Дослідження на фармацевтичному ринку України асортименту лікарських засобів із пом'якшувальною та захисною дією / О. М. Роїк та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 1 (65). С. 36-42.
8. Дурихіна В. В., Ізмайлова Д. Т., Кухтенко О. С. Визначення режиму фасування комбінованої мазі із саліциловою кислотою. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 14 квіт. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 53-54.

9. Єгоркіна Д. М., Орловецька Н. Ф. Використання дерматологічних паст на основі цинку оксиду. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Нац. фармацевт. ун-ту, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 127-129.
10. Заїка С. В. Розробка складу та технології піномийного засобу протигрибкової дії : дис. ... канд. фармацевт. наук / наук. кер. І. І. Баранова. Харків : НФаУ, 2021. 208 с.
11. Заховаєва А. В., Ляпунова О. О. Організація виробництва мазі «БЕТАСАЛК» для лікування дерматологічних захворювань. *Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку* : матеріали XIII наук.-практ. INTERNET-конф., м. Харків, 21 трав. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 140-141.
12. Зуйкіна Є. В., Половко Н. П. Біофармацевтичне обґрунтування вибору емульсійної основи in vitro. *Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку* : матеріали III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15-16 квіт. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. 46 с.
13. Кирилов Д. К., Криський О. С. Гліцерин та його похідні. Способи добування і використання у фармації та косметології. *Youth Pharmacy Science* : матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 7-8 груд. 2022 р. Харків : НФаУ, 2022. С. 110-112.
14. Кирилов Д. К., Шпичак Т. В. Саліцилова кислота та її похідні способи добування і використання у фармації. *Youth Pharmacy Science* : матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 7-8 груд. 2022 р. Харків : НФаУ, 2022. С. 108–110.
15. Коптева А. Обґрунтування складу екстемпоральної мазі на емульсійній основі для терапії атопічного дерматиту : кваліф. робота / наук. керівник Є. Зуйкіна. Харків, 2023. 61 с.

16. Король Я. В., Рухмакова О. А. Щодо питання удосконалення складу м'якої лікарської форми для терапії запальних захворювань шкіри. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет - конф., м. Харків, 26 листоп. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 250.
17. Кропива А. Обґрунтування складу та розробка технологічної інструкції для емульсійної мазі зволожуючої дії : кваліф. робота / наук. керівник Т. Ярних. Харків. 2023. 75 с.
18. Луценко К. Розробка складу гелю для лікування запальних захворювань шкіри : кваліф. робота / наук. керівник С. Олійник. Харків. 2023. 67 с.
19. Ляпунова О. О., Харченко Т. В. Обґрунтування складу і технології мазі з кортикостероїдом із саліциловою кислотою. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 11-12 листоп. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 158-159.
20. Михайлик Д. О. Вишневська Л. І. Щодо перспективності розробки лікарських засобів на основі біологічно активних речовин верби білої кори. *Youth Pharmacy Science* : матеріали II Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 7-8 груд. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. 178 с.
21. Немченко А. С., Царьова К. О., Хоменко В. М. Аналіз медичної рецептури екстемпоральних лікарських засобів для лікування дерматологічних захворювань. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет - конф., м. Харків, 26 листоп. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 334-335.
22. Носкова О. Д., Бушуєва І. В. Визначення характеристик лікарських косметичних засобів та їх класифікація. *Запорізький фармацевтичний форум – 2022* : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 17-18 листоп. 2022 р. Запоріжжя : ЗДМУ, 2022. 70 с.

23. Овсюк В. Опрацювання складу крему для лікування акне : кваліф. робота / наук. керівник А. Крюкова. Харків. 2023. 63 с.
24. Оксенюк О. Є. Гудзенко О. П., Шпичак О. С. Аналіз фармацевтичного ринку України лікарських засобів протигрибкової дії. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2020. Т. 6, № 1. С. 69–80.
25. Пелех-Бондарук І. Р. Розробка складу, технології та дослідження емульсійних засобів з допоміжними речовинами мікробного походження для застосування у дерматології : дис. ... д-ра філософії : 226, 22. Львів, 2023. 170 с.
26. Погонова О. А., Зуйкіна Є. В., Пальніченко Н. О. Маркетингові дослідження лікарських засобів для лікування грибкових уражень шкіри. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : матеріали ІХ Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 11-12 листоп. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 176-179.
27. Роїк О. М., Микитюк А. О. Аналіз лікарських косметичних засобів для лікування акне. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали ІІІ Міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф., м. Харків, 24 берез. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 332-334.
28. Савченко Л. П., Георгіянц В. А. Розробка підходів до вивчення стабільності мазей, виготовлених в аптеці. *Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я* : матеріали І міжнар. наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19 трав. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 213–214.
29. Смойловська Г. П., Малюгіна О. О. Фармацевтична технологія : зб. тест. завдань з поясненнями для підготовки фармацевтів-інтернів спец. «Фармація» до ліцензійного іспиту «Крок 3. Фармація». Запоріжжя : ЗДМФУ, 2023. 143 с.
30. Сучасні вимоги провідних фармакопей до характеристики, класифікації та контролю якості м'яких лікарських форм / І. В. Блажко та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2021. №. 4. С. 73-81.

31. Українська Вікіпедія. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/> (дата звернення: 02.05.2023).
32. Чекірова М. О., Бобрицька Л. О., Ковальов В. В. Удосконалення технології екстемпоральної м'якої лікарської форми для лікування дерматитів. *Youth Pharmacy Science* : матеріали II Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 7-8 груд. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 228-229.
33. Штучна Н. І., Вишневська Л. І., Хоменко В. Н. Вивчення асортименту лікарських препаратів для терапії дерматологічних захворювань шкіри екстемпорального виготовлення. *Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних та косметичних лікарських засобів* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 20 берез. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 147-150.
34. Щур І. І. Дослідження асортименту м'яких лікарських засобів найбільших промислових виробників України : матеріали XXI Міжнар. наук.-практ. конф. «Actual priorities of modern science, education and practice», м. Париж, 31 травня-03 червня 2022 р. Париж, 2022. С. 594.
35. Яворська В. С., Журавель І. О. Особливості застосування саліцилової кислоти в косметології. *Youth Pharmacy Science* : матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 7-8 груд. 2022 р. Харків : НФаУ, 2022. С. 274-276.
36. Aleksandrova O. I. Analgesic activity of salicyloylhydrazone-4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde in the ointment. *Publishing House "Baltija Publishing"*. Wloclawek, 2023. С. 52-53.

ДОДАТКИ



СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

Цим засвідчується, що

Тимошенко К.В.

Науковий керівник: проф. Семченко К.В.

брав(ла) участь у роботі

XXX Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів

«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



Алла Котвицька

Алла КОТВИЦЬКА

17-19 квітня 2024 р., м. Харків

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

17-19 квітня 2024 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2024

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.
Укладачі: Зуйкіна Є. В., Боднар Л. А., Сурікова І. О.,

Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXX міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (17-19 квітня 2024 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2024. – 475 с.

Збірка містить матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоеконіміки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; суспільствознавства; фундаментальних та мовних наук.

УДК 615.1

© НФаУ, 2024

XXX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

мають екстемпоральне виробництво. Цю форму виготовляють тільки дві мережі – «Леда» і «Аптека №431».

Асортимент найменувань в мережі аптек «Аптека №431» є ширшим, ніж у аптеки «Леда». В її асортиментному портфелі представлені як ректальні, так і вагінальні форми з доволі широким спектром показань, але цінова політика є вищою порівняно з мережею аптек «Леда».

На нашу думку, екстемпоральне виробництво супозиторіїв потребує розширення в Україні, тому що це зручна форма для пацієнта, яка не має протипоказів та побічних дій.

**АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
 НА ОСНОВІ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ**

Тимошенко К.В.

Науковий керівник: проф. Семченко К.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

tolochko.kv@gmail.com

Вступ. Препарати на основі саліцилової кислоти зазвичай використовуються для лікування різноманітних шкірних проблем, завдяки своїм протизапальним, антибактеріальним, кератолітичним та знеболюючим властивостям.

Мета дослідження. Метою даної роботи є аналіз вітчизняного ринку мазей на основі саліцилової кислоти для оцінки перспектив подальшого розроблення аналогічного засобу.

Матеріали та методи. У процесі роботи нами були використані математичні методи та методи статистичної обробки.

Результати дослідження. Відповідно до даних реєстру лікарських засобів України група D02AF препарати до складу яких входить саліцилова кислота представлена 5 засобами. З них 1 має закордонне походження Швейцарія (Керастал) та 4 – вітчизняне.

Дослідження цінових пропозицій на препарати групи D02AF проводили на основі даних сайту <https://tabletki.ua/> по Києву та Київській області. Результати наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Дослідження цінових пропозицій на препарати групи D02AF на території м. Києва та Київської області

Назва ЛП	Мінімальна ціна, грн	Максимальна ціна, грн	Кількість пропозицій
Саліцилова мазь 2%	50.01	80.00	681
Саліцилова мазь 10% 25 г	58.90	86.0	905
Саліцилова цинкова мазь	32.12	62.00	976
Керасал мазь туба 50 г	180,22	197.0	656
Бетасалік мазь 15 г	159.58	250.80	1512

Як видно з наведених у табл.1 результатів, пропозиції розподілились таким чином: найдешевший препарат – Саліцилова цинкова мазь, найдорожчий – Бетасалік мазь 15 г, середня ціна на решту препаратів.

Висновки. З даного дослідження можна зробити висновки, що мазі на основі саліцилової кислоти залишаються актуальними та ефективними засобами для лікування різних шкірних захворювань, та мають досить доступну ціну. З огляду на актуальність саліцилової кислоти, розробка вітчизняного лікарського засобу на основі цієї речовини може бути перспективним напрямком, особливо екстемпорального виготовлення.

