

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

факультет фармацевтичних технологій та менеджменту

кафедра технологій фармацевтичних препаратів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему «РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО
ПРЕПАРАТУ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи ТФПс18(5,53) -
01а спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології фармацевтичних
препаратів

Максим ДУБИНСЬКИЙ

Керівник: асистент закладу вищої освіти кафедри
технологій фармацевтичних препаратів, к.фарм.н.,
Євген СЕРДЮК

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
заводської технології ліків, д.фарм.н., доцент Галина
СЛІПЧЕНКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

В роботі проведено аналіз фармацевтичного ринку протизапальних препаратів; розроблено склад та технологію препарату протизапальної дії для симптоматичного лікування подагри у формі гелю; за ДФУ визначено показники якості гелю.

Робота складається зі змісту, вступу, трьох розділів, висновків. Загальний обсяг роботи – 59 сторінок, 5 таблиць, 7 рисунків, 30 найменувань літератури.

Ключові слова: гель, мелоксикам, аденозін, імуномодулятор, подагра, допоміжні речовини.

ANNOTATION

The paper analyzes the pharmaceutical market of anti-inflammatory drugs; develops the composition and technology of an anti-inflammatory drug for the symptomatic treatment of gout in the form of a gel; determines the quality indicators of the gel according to the GFS.

The work consists of the table of contents, introduction, three chapters, and conclusions. The total volume of the work is 59 pages, 5 tables, 7 figures, 30 references.

Key words: gel, meloxicam, adenosine, immunomodulator, gout, excipients.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1 Подагра: етіологія і патогенез.....	8
1.1.1 Роль сечової кислоти в розвитку подагри.....	12
1.2 Підходи до терапії подагри.....	13
1.2.1 Консервативна терапія.....	14
1.2.2 Хірургічне лікування.....	14
1.3 Монотерапія при лікуванні подагри.....	15
1.4 Комбінована терапія при лікуванні подагри. Вибір діючих речовин....	15
1.5. Допоміжні речовини при отриманні МЛФ.....	16
1.5.1 Основи МЛФ. Гелеутворювачі.....	16
1.5.2 Інші допоміжні речовини.....	17
1.6 Маркетингові дослідження.....	17
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1.....	20
РОЗДІЛ 2. МЕТОДОЛОГІЯ. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ....	21
2.1 Методологія. Обґрунтування лікарської форми.....	21
2.2 Матеріали і методи.....	21
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2.....	27
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	28
3.1. Вивчення властивостей АФІ.....	28
3.2 Обґрунтування оптимального складу гелю.....	29
3.2.1 Вибір допоміжних речовин.....	31
3.2.2 Обґрунтування технології комбінованого гелю.....	33

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3.....	38
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	41
ДОДАТКИ.....	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

ГО – гідрофільна основа

ДМФА – диметилформамід

ДР – допоміжна речовина

ДФУ – Державна фармакопея України

ЛП – лікарський препарат

ЛФ – лікарська форма

МЛФ – м'яка лікарська форма

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

ПАР – поверхнево-активна речовина

ТЕА - триетаноламін

ВСТУП

Актуальність роботи. Згідно з сучасним визначенням, подагра – це метаболічне захворювання, що характеризується відкладенням у різних тканинах організму кристалів уратів у формі моноурату натрію або сечової кислоти. Клінічно подагра проявляється рецидивуючим гострим артритом і утворенням подагричних вузлів - тофусів. Поряд з артритом, одним з основних клінічних проявів є ураження нирок [2, 15, 29].

Завданням сучасної фармацевтичної технології є створення ефективних і безпечних лікарських препаратів, які, впливаючи на кілька ланок патогенезу, можуть сприяти поліпшенню якості життя пацієнтів.

Для лікування подагри використовують препарати, що впливають на патогенетичний механізм захворювання, а також препарати для симптоматичного лікування.

Мета роботи. Розробка складу і технології препарату протизапальної дії для симптоматичного лікування подагри у формі гелю.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити **наступні завдання:**

- розглянути особливості технології м'яких лікарських форм, зокрема гелів, використовуючи літературні джерела;
- провести аналіз фармацевтичного ринку препаратів для лікування подагри;
- розробити склад та технологію гелю, що має протизапальну дію;
- провести контроль якості отриманого гелю.

Об'єкт дослідження: гель, мелоксикам, аденозін, імуномодулятор природного походження.

Предмет дослідження: гель протизапальної дії.

Методи дослідження: при виконанні роботи використовувались фізико-хімічні та технологічні методи, що забезпечують отримання відтворюваних та достовірних даних згідно ДФУ.

Апробація результатів дослідження і публікації: Тези за темою роботи.

Розробка складу гелю з протизапальними властивостями / Дубинський М.М., Манський О.А. Наук. керівник: Сердюк Є.В. // Youth Pharmacy Science: матеріали IV Всеукраїнської науковопрактичної конференції з міжнародною участю (6-7 грудня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – С.115.

Об'єм і структура роботи: Кваліфікаційна робота викладена на сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу з результатами експериментальних досліджень, списку використаних інформаційних джерел. Робота ілюстрована 5 таблицями і 7 рисунками. Бібліографія включає 30 інформаційних джерел.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Подагра: етіологія і патогенез

Подагра - форма ураження суглобів із вкрай болісними загостреннями, за якої в суглобах і навколо них відкладаються кристали сечової кислоти (урати), продукту розпаду пуринових азотистих основ [20]. Зазвичай подагра вражає суглоб великого пальця ноги, але може зачепити і щиколотку, коліно, лікоть, зап'ястя або палець руки [1, 3, 10].

Найчастіше сечова кислота накопичується в суглобі великого пальця ноги, через це він опухає і болить (рисунок 1.1).



Рисунок 1.1. Деформація суглобу великого пальця на нозі.

Як правило, подагра - наслідок порушення обміну речовин, яке виникає з невідомих причин. Але особливості харчування, хронічне зловживання алкоголем, вживання великої кількості м'ясних продуктів, інтоксикація свинцем також можуть порушувати пуриновий обмін і виведення сечової кислоти.

Характерною рисою подагри є її перебіг - спочатку напади подагри досить швидко минають і часом можуть не повторюватися тижнями і місяцями. Але без лікування запалення суглобів поступово прогресує і одного разу може призвести до їх руйнування. Кожен наступний напад може ставати довшим і сильнішим, а запалення поширюється на інші суглоби [13, 22].

У Міжнародній статистичній класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, десятого перегляду (МКХ-10) подагру віднесено до підкласу кристалічних артритів, вона позначається кодом M10.

Залежно від форми хвороби виділяють 6 підгруп.

Підгрупи подагри (за МКХ-10):

M10.0 - "Ідіопатична подагра";

M10.1 - "Свинцева подагра";

M10.2 - "Лікарська подагра";

M10.3 - "Подагра, зумовлена порушенням ниркової функції";

M10.4 - "Інша вторинна подагра";

M10.9 - "Подагра неуточнена".

Поширеність подагри в західних країнах становить 1,5-2,5%. Причому більшість пацієнтів - чоловіки (80-90%). У жінок захворювання розвивається рідше. Вчені пов'язують це з впливом жіночого статевого гормону естрогену. Річ у тім, що він сприяє виведенню сечової кислоти із сечею і зниженню її рівня в крові. Після менопаузи вироблення естрогену в жінок сповільнюється, тому ризик розвитку подагри підвищується. Так, у літньому та старечому віці кількість хворих на подагру серед чоловіків і жінок приблизно однакова [11, 16].

Як правило, перший напад подагри виникає у людей 30-60 років. Хвороба в більш ранньому віці зазвичай пов'язана з явною спадковою схильністю.

Нас сьогодні, появу подагри пов'язують з декількома факторами [2, 12, 14]:

Харчування

Надлишок у раціоні продуктів з високим вмістом пуринів (органічних сполук, які в процесі обміну речовин перетворюються на сечову кислоту) вважається основним фактором ризику розвитку подагри.

У нормі сечова кислота фільтрується з крові нирками і виводиться з організму із сечею. Але якщо її надходить у рази більше, ніж встигає виводитися, або нирки працюють недостатньо ефективно, вона накопичується і поступово кристалізується.

Продукти, багаті на пурини:

червоне м'ясо;

м'ясні субпродукти;

бекон та інші копченості;

молюски (мідії, креветки);

газовані солодкі напої, пакетовані соки з доданим цукром;

алкоголь, зокрема пиво та червоне вино.

Спадковість

Мутації в генах SLC2A9 і SLC22A12, які беруть участь у метаболізмі пуринів, можуть призвести до порушення обміну сечової кислоти та її накопичення в крові, а потім і в суглобах. Тому ймовірність розвитку патології у кровних родичів хворих на подагру може бути підвищена.

Крім того, є й інші генетичні порушення, які підвищують ризик захворіти.

Генетичні порушення, асоційовані з подагрою:

Фруктоземія (спадкова непереносимість фруктози) - це порушення вуглеводного обміну, за якого в людини відсутній фермент, необхідний для розщеплення фруктози. Унаслідок цього вживання навіть невеликої кількості фруктового цукру, наприклад, однієї груші чи яблука, спричиняє виражене підвищення рівня глюкози в крові та згодом призводить до пошкодження нирок.

Синдром Келлі - Сігмільера - спадкове захворювання, пов'язане з дефіцитом ферменту гіпоксантин-гуанінфосфорибозилтрансфери. У пацієнтів порушується метаболізм пуринів, подагра розвивається вже в ранньому дитячому віці.

Синдром Леша - Ніхана - спадкове захворювання, що характеризується збільшенням синтезу сечової кислоти, надлишок якої поступово відкладається в суглобах у вигляді кристалів.

Медулярна кістозна хвороба нирок - спадкове захворювання нирок, що швидко призводить до термінальної стадії ниркової недостатності.

Хронічні захворювання

Деякі хронічні захворювання прямо чи опосередковано впливають на функцію нирок. У результаті сечова кислота не виводиться як слід або, навпаки, посилено виробляється в організмі.

Захворювання, асоційовані з подагрою:

ниркова недостатність;

серцева недостатність;

цукровий діабет;

гемолітична анемія (патологія, за якої посилено руйнуються червоні клітини крові - еритроцити);

гіпертонічна хвороба;

гіпотиреоз (зниження функції щитоподібної залози);

лімфома - злоякісне новоутворення лімфоїдної тканини;

псоріаз.

Крім того, до подагри можуть призвести травми суглобів і деякі інфекційні захворювання, наприклад ангіна, синусит, пневмонія, фурункульоз, пієлонефрит, туберкульоз, сифіліс, гонорея тощо.

Прийом деяких ліків

Деякі ліки можуть збільшувати вміст сечової кислоти в крові, тому що мають сечогінний ефект або безпосередньо впливають на роботу нирок.

Лікарські препарати, що збільшують вміст сечової кислоти в крові:
сечогінні,
засоби для лікування хвороби Паркінсона,
препарати вітаміну В3
тощо.

1.1.1 Роль сечової кислоти в розвитку подагри

Сечова кислота, а точніше її солі (урати), може накопичуватися в суглобах і навколишніх тканинах. Це відбувається за високого рівня кислоти в крові. Причому він може ніяк не проявлятися довгий час, але в якийсь момент за надлишку кислоти з неї формуються тверді кристали, які осідають у суглобах і навколишніх тканинах, спричиняючи сильний біль [26, 27].



Рисунок 1.2. Місця накопичення сечової кислоти.

До факторів ризику подагри можна віднести також:
надлишкову вагу.

Чим більше зайвих кілограмів, то вища ймовірність захворіти. За даними досліджень, ризик подагри серед людей із надлишком абдомінального жиру становить 47,4%, а в людей зі здоровою вагою майже вдвічі нижчий - 27,3%.

На рисунку 1.3 наведено вигляд людини з ожирінням абдомінального типу. Абдомінальний жир - це різновид жиру, який накопичується в ділянці живота і навколо внутрішніх органів

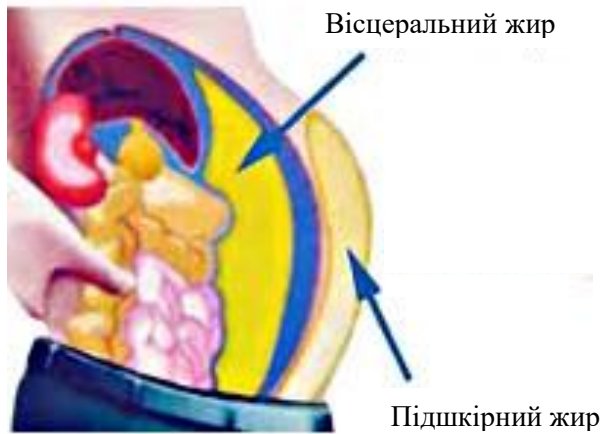


Рисунок 1.3. Вигляд людини з ожирінням абдомінального типу.

За перебігом подагри поділяють на гостру та хронічну.

Гострий подагричний артрит - підвищення рівня сечової кислоти в крові супроводжується відкладенням уратів у суглобах і навколосуглобових тканинах, запаленням і болісними нападами. У людини виникає різкий, нестерпний біль у суглобі, шкіра над ним набуває синюшного відтінку [30].

Хронічний подагричний артрит і хронічна тофусна подагра розвиваються за тривалого стажу захворювання. Час між нападами скорочується, людина відчуває постійний ниючий біль у суглобі. Крім того, суглоб починає деформуватися, обмежується його рухливість.

1.2 Підходи до терапії подагри [1, 2, 17, 18, 26-30]

Терапія спрямована на нормалізацію і контроль показників рівня сечової кислоти шляхом зниження її продукції та активного виведення з організму. У лікуванні подагри практикують комплексний підхід - поєднання фармакологічних методів, дієти та фізіотерапії. Тактику й обсяг лікування визначають з урахуванням тяжкості симптомів і причин гіперурикемії.

1.2.1 Консервативна терапія

Основна група медикаментів для лікування подагри - це рослинні алкалоїди та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Вони швидко купірують біль, попереджають нові подагричні атаки.

З метою зниження концентрації сечової кислоти приймають антигіперурикемічні препарати, для прискорення її виведення - урикозуричні препарати. За показаннями схему лікування доповнюють засобами, які впливають на обмін сечової кислоти. Для профілактики відкладення уратних каменів призначають олузнюювальні препарати.

Дієта

Для лікування і профілактики подагри важливе значення має дієта. Меню виключає вживання продуктів, насичених пуринами: м'яса і м'ясної продукції, субпродуктів, жирних м'ясних бульйонів, бобових, грибів, деяких овочів (редиски, шавлю, цвітної капусти). Протипоказаний алкоголь, підсолоджені та газовані напої, сіль. За рахунок обмеження кількості жирів і вуглеводів нормалізується рівень сечової кислоти.

Дієта фізіологічно повноцінна та різноманітна. Рекомендовано вживати більше свіжих фруктів, овочів, крупи, кисломолочні та молочні продукти, сир, нежирні сорти м'яса і риби. Для швидкого видалення сечових солей з організму важливо підтримувати питний режим, особливо корисна лужна вода. Можна пити морс, зелений чай і компоти без цукру.

1.2.2 Хірургічне лікування

Оперативне втручання - не основний метод лікування подагри, і може знадобитися за наявності каменів із сечової кислоти в нирках, які неможливо розчинити препаратами. У такому разі ендоскопічним способом або через невеликий розріз дроблять і видаляють фрагменти каменів.

Хірургічним способом висікають подагричні вузли на суглобах за естетичними показаннями або в разі розвитку важких ускладнень (наприклад, здавлення нервових корінців).

1.3 Монотерапія при лікуванні подагри

До симптоматичних лікарських засобів швидкої дії відносять анальгетики (опіоїдні та неопіоїдні), НПЗП і препарати інших груп. Вони призначені для зменшення болю і супутнього запалення

1.4 Комбінована терапія при лікуванні подагри. Вибір діючих речовин.

Стратегія комбінованої терапії передбачає включення до складу одного ЛП декількох молекул, що володіють різними механізмами дії, при цьому за рахунок впливу на кілька мішеней, вдається підвищити ефективність терапії.

Як перспективним напрямком є розробка комбінованого лікарського засобу для лікування подагри з використанням, як діючих речовин, мелоксикаму, аденозину, імуномодулятору природного походження (розроблений проф. Бошковим А.І., Інститут біології при ХНУ ім. Каразіна).

Мелоксикам - це один із найбільш вивчених селективних селективних інгібіторів ЦОГ-2, що належить до класу енолової кислоти. Порівняно з іншими НПЗП, щодо мелоксикаму відзначають високу селективність, нижчу частоту виникнення побічних ефектів, а також надання хондропозитивного ефекту.

Аденозин - ендогенний модулятор, основною функцією якого є підтримання клітинного гомеостату при патологічних станах є підтримання клітинного і тканинного гомеостазу при патологічних і стресових станах за рахунок взаємодії з трансмембранними аденозиновими рецепторами, пов'язаними з G-білком.

Згідно з дослідженнями, аденозин чинить протизапальний ефект за допомогою стимуляції аденозинових рецепторів типу A_{2A} і A₃, що інгібує

шлях NK-kB за рахунок пригнічення утворення прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6 і ФНП- α .

Імуномодулятор рослинного походження (Мікс-фактор) підтримує загальний імунітет організму.

Таким чином, молекули, що утворюють композицію, впливають на різні складові запальної реакції, забезпечуючи більш повноцінну протизапальну відповідь порівняно з однокомпонентним мелоксикамом.

1.5. Допоміжні речовини при отриманні МЛФ [4, 8, 25].

1.5.1 Основи МЛФ. Гелеутворювачі.

Основоположним етапом розробки мазей є вибір основи, яка може бути гідрофобною, гідрофільною, дифільною, емульсійною або багатофазовою.

При виборі основи для МЛФ перевагу надають гідрофільним основам (ГО).

ГО - окремі речовини та композиції речовин, здатні розчинятися у воді або утворювати з нею стійкі суспензії з розчинятися у воді або утворювати з нею стійкі суспензії з утворенням гелів. Такі основи дають змогу вводити в мазі великі кількості водних розчинів, швидко вивільняють ЛР, забезпечують їх резорбтивну дію, легко наносяться на шкіру і видаляються з неї.

В практичній фармації як основу широко використовують похідні целюлози. За рахунок здатності абсорбувати вологу такі основи, зокрема, На-КМЦ, використовують при розробці протимікробних складів, використовуваних для загоєння ран. З технологічної точки зору гелі на основі похідних целюлози досить трудомісткі у виготовленні та залежно від марки мають низку особливостей.

Тому розповсюдження отримали синтетичні гелеутворювачі – карбополи (за міжнародною класифікацією – карбомери).

Карбополи досить добре диспергуються у воді з утворенням в'язких дисперсій з рН 2,8-3,2. На відміну від інших полімерів, карбополам для утворення гелю потрібна нейтралізація розчинами лугів, триетиламіну або

амінометилпропанолу, залежно від заданих характеристик продукту в кількості, що, як правило, не перевищує 1,5-2,0 мл на 100 г готового продукту.

Механізм гелеутворення рідкозшитих акрилових полімерів представлений на рисунку 1.4.

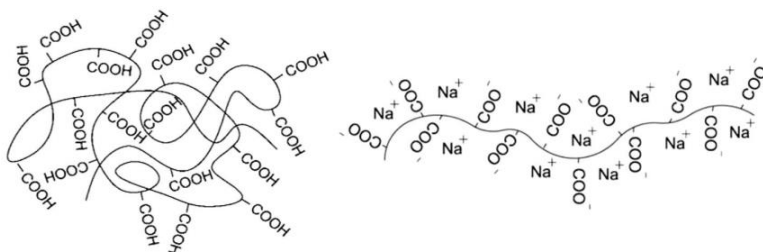


Рисунок 1.4. Механізм гелеутворення карбополу

Серед натуральних гелеутворювачів особливий інтерес представляють альгірати, які є сіллю альгінової кислоти, що витягується з бурі водорості *Laminaria japonica*. Альгірати утворюють гелі в широкому діапазоні в'язкостей, і їхня в'язкість залишається постійною за температури від 20 до 80°C.

Технологічною перевагою таких гелів є відсутність необхідності нагрівання для гелеутворення. Гелі альгіратів фізично нешкідливі, відносно кислотостійкі, мають антибактеріальну дію, що іноді дає змогу відмовитися від введення консервантів, а також пом'якшувальною і зволожувальною дією при нанесенні на шкіру.

Також до натуральних гелеутворювачів відноситься ксантанова камедь.

1.5.2 Інші допоміжні речовини

Також при отриманні МЛФ використовують такі групи ДР розчинники, емульгатори, антимікробні консерванти, антиоксиданти, солюбілізатори, речовини для створення і стабілізації певного значення рН тощо.

1.6 Маркетингові дослідження

В таблиці 1.1 наведено препарати протизапальної дії для симптоматичного лікування подагри, наявні на фармацевтичному ринку України.

Для усунення гострого нападу подагричного артриту використовують лікарські препарати груп НПЗП, глюкокортикостероїди та інші.

Таблиця 1.1

Лікарські препарати протизапальної дії [9]

№ з/п	Найменування препарату	Діюча речовина	Виробник	Ціна, грн
1	Алгезікам®, розчин для ін'єкцій 10 мг/мл, ампула 1,5 мл, №5	Мелоксикам	ПРАТ «Лекхім-Харків», Україна	235,71
2	Алмірал, розчин для ін'єкцій 75 мг/мл, ампула 3 мл, №10	Діклофенак	Medochemie Ltd, Кіпр	251,50
3	Алсокам, розчин для ін'єкцій 10 мг/мл, ампула 1,5 мл, №5	Мелоксикам	ПрАТ «Лекхім-Харків», Україна	216,63
4	Амбіт, таблетки, покриті плівковою оболонкою 30 мг блістер, №10	Кеторолаку трометамол	АТ «Фармак», Україна	170,13
5	Аркоксія®, таблетки, покриті плівковою оболонкою 60 мг блістер, №28	Етерококсіб	Organon Central East Gmbh, Німеччина	1162,24

6	Аффіда Макс Експрес, капсули м'які 400 мг блістер, №20	Ібупрофен	Delta Medical Promotions AG, Швейцарія	269,80
7	Диклоберл® Ретард, капсули тверді продовженої дії 100 мг, №20	Діклофенак	Berlin-Chemie AG, Німеччина	142,72
8	Вольтарен Емульгель, емульгель для зовнішнього застосування 1 %, туба 50 г, №1	Діклофенак	GSK Consumer Healthcare, Велика Британія	207,75

Аналізуючи дані, наведені в таблиці 1.1, можна побачити, що протизапальні лікарські засоби є монокомпонентними, тоді як багатокомпонентних не зустрічається. Також, немає препаратів, які б мали ще імуномодельючий ефект.

Таким чином, актуальність кваліфікаційної роботи доведена.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проведено аналіз ринку групи препаратів протизапальної дії, які можуть бути використані при симптоматичному лікуванні подагри.
2. Встановлено, що на сьогодні відсутні препарати комбінованої дії, які поєднують в собі протизапальну та імуномодулюючу дії при симптоматичному лікуванні подагри.
3. Доведено необхідність розширення асортименту препаратів комбінованої дії для симптоматичного лікування подагри вітчизняного виробництва.

РОЗДІЛ 2. МЕТОДОЛОГІЯ. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Методологія. Обґрунтування лікарської форми

На етапі вибору ЛФ розроблюваного препарату для терапії подагри було важливо забезпечити кілька параметрів:

по-перше, високу ефективність кожного з компонентів, що поєднується з мінімальними ризиками виникнення системних побічних ефектів, що особливо важливо при терапії коморбідних пацієнтів.

По-друге, самостійне застосування ЛП пацієнтом і, по-третє, безболісність процедури і тривалий фармакологічний ефект.

З огляду на вищеназвані положення, а також включення в комбінацію НПЗП, вибір припав на розробку комбінованої м'якої лікарської форми для зовнішнього застосування, якій на відміну від пероральних систем доставки притаманна низка переваг:

- Висока ефективність, порівнянна з ін'єкційними та пероральними формами;
- Мінімізація виникнення побічних ефектів порівняно із системними ЛП, відсутня необхідність оцінки шлунково-кишкових і серцево-судинних ризиків.

При цьому з недоліків МЛФ, що включають НПЗП, можна виділити неможливість використання при генералізованому ОА, однак цей тип зустрічається нечасто й ОА колінного суглоба лідирує за поширеністю.

2.2 Матеріали і методи

Для отримання комбінованої МЛФ було взято три АФІ, що мають різні властивості:

1. Мелоксикам - НПЗП, світло-жовта речовина, практично нерозчинна у воді, дуже добре розчинна в сильних кислотах і лугах, дуже незначно розчинна в метанолі.

Структурна формула мелоксикаму - 4-гідрокси-2-метил-N- (5-метил- 2-тіазол)-2Н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід-1,1-діоксиду представлена на рисунку 2.1.

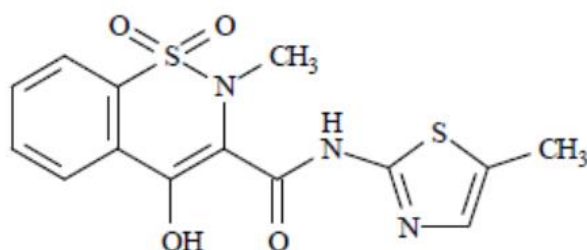


Рисунок 2.1. Структурна формула мелоксикаму.

2. Аденозин - білий кристалічний порошок. Розчинний у воді та практично нерозчинний в етанолі. Розчинність підвищується при нагріванні та зниженні рН розчину. Молекулярна маса 267,24.

Структурну формулу аденозину - 6-Аміно-9-бета-D-рибофуранозил-9Нпурину наведено на рисунку 2.2.

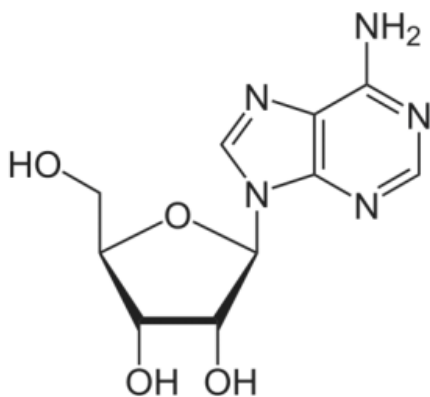


Рисунок 2.2. Структурна формула аденозину.

3. Імуномодулятор Мікс-фактор - оригінальна субстанція, що являє собою коричневий дрібнокристалічний порошок.

Субстанція була надана Інститутом біології при Харківському державному університеті ім. Каразіна, проф. Божковим А.І. Вона являє собою

непрозору рідину темно-коричневого кольору зі специфічним запахом та має наступний склад:

14% припадає на сухі речовини.

Олігосахариди – 67,2%,

амінокислоти 23,3%,

і олігопептиди 11,5%,

ліпіди, вітаміни і мінеральні речовини – менше 1%.

Вільні амінокислоти: треонін (3%), валін (23%), цистеїн (16%), метіонін (11%), лейцин (10%), аргінін (4%), ізолейцин (4%) і лізин (1%).

Вітаміни: В1 (0,38 мг / л); В2 (3,24 мг / л) і РР (8,3 мг / л);

Мікроелементи: кальцій, фосфор, залізо.

Органічні кислоти.

рН 4,5-5,0.

Нижче представлена характеристика деяких компонентів субстанції, що мають значення з точки зору їх гепатопротекторної активності.

Аргінін

Аргінін знижує ріст патогенної мікрофлори, сприяє загоєнню гнійних ран. При циклізації похідного аргініну – глутамату – утворюється пролін, важливий компонент сполучної тканини, з якого, у свою чергу, утворюється гідроксипролін [54]. За рахунок збільшення кількості гідроксипроліну в тканинному вмісті застосування аргініну покращує перебіг ранового процесу, що особливо важливо в ранньому післяопераційному періоді [55, 56].

Аргінін відіграє важливу роль у синтезі ряду анаболічних гормонів, поліамінів та окису азоту. Практично весь ланцюжок перетворень аргініну в похідні (орнітин, путресцин, спермідін, альфа-кетоглутарат) здійснюється в трьох органах – кишечнику, печінці та нирках [57].

Будучи умовно незамінною для дорослих і незамінною для дітей амінокислотою, аргінін стимулює продукцію соматотропного гормону [54]. Дефіцит аргініну в харчуванні уповільнює ріст організму. Крім того, збільшуючи до верхніх меж рівень соматотропного гормону, він володіє

позитивним психотропним ефектом, поліпшуючи настрій, збільшуючи бадьорість, значно редукує симптоми депресії, покращує активність і увагу, пам'ять [58-61, 63]. Враховуючи спільність нервової та імунної систем, він зміцнює імунну систему, збільшуючи активність Т-клітинного імунітету, (посилює продукцію інтерлейкіну-2, лімфоцитів і рецепторну активність), усуваючи імунодефіцитні стани [57].

Аргінін викликає уповільнення розвитку пухлин [57]. Введення аргініну істотно знижує втрати азоту і маси тіла в посттравматичний та післяопераційний періоди [57]. Аргінін підсилює проліферацію Т-лімфоцитів, покращує функції і морфологічні характеристики ентероцитів [58]. Тривале застосування аргініну викликає стійку вазодилатацію. Аргінін підвищує концентрацію інсуліну і інсуліноподібного чинника росту в плазмі крові, покращує азотистий баланс у ракових хворих, активує процеси мітогенеза лімфоцитів [59]. Дефіцит аргініну підвищує ризик розвитку діабету другого типу (несприйнятливості тканин до інсуліну).

L-аргінін потенціює захисну роль фізичного навантаження при гострій гіпоксії [59]. Крім того, L-аргінін підвищує адаптивні можливості організму при хронічному дії малих доз іонізуючого випромінювання [59].

Утворений з аргініну глютамін є умовно незамінною амінокислотою і також грає найважливішу роль в метаболізмі. Він використовується переважно ентероцитами тонкого кишечника як «паливо» для органів травлення), лімфоїдними клітинами, макрофагами, міоцитами [59]. Глутамін запобігає атрофічним процесам в слизовій оболонці тонкої кишки, поліпшує функціональний стан ентероцитів, знижує викид прозапальних цитокінів, покращує обмін протеїнів і запобігає дефіцит глутатіону в м'язовій тканині.

Крім того, він покращує азотистий баланс і знижує втрати азоту. Він має захисну дію на тлі застосування хіміотерапевтичних препаратів [20], підвищує синтез ДНК в Т-лімфоцитах (0,18 г / кг) і знижує викид прозапальних цитокінів ІЛ-8 [20]. Глутамін (0,57 г / кг) знижує частоту інфекційних ускладнень і мікробної колонізації. Важливими властивостями глютаміну є позитивна

трофічна дія на тканини підшлункової залози. Глутамин запобігає розвитку жирової дистрофії печінки, знижує вираженість портальної ендотоксемії. Він підвищує активність глутамінази слизової тонкої кишки, а також знижує тривалість і вираженість діареї на тлі хіміотерапії [62]. Глутамін знижує рівень розчинних рецепторів ФНП- α , а також частоту розвитку пневмоній, бактеріємії і сепсису у хворих з політравмою.

Аргінін збільшує швидкість загоєння ран, переломів кісток, травм сухожиль, позитивно впливає на редукцію артритів та іншої патології сполучної тканини. Стимулюючи виділення гормону росту, аргінін сприяє збільшенню м'язової маси (будучи донором азотних груп, необхідних для синтезу білка), зменшенню жирових відкладень; попереджає старіння шкіри і волосся. Аргінін бере участь у сперматогенезі, покращує еректильну функцію [54].

Багато ефектів аргініну пояснюються тим, що він є попередником NO (оксиду азоту), що виробляється ендотеліальними клітинами судин, макрофагами і нейтрофілами [54].

Адеметіонін

Гепатопротектори, що містять амінокислоти, діють як метаболічні субстрати найважливіших метаболічних реакцій в організмі. Адеметіонін відіграє провідну роль у реакціях трансметилування, однією з яких є синтез фосфатидилхоліну, в детоксикаційних реакціях транссульфування, а також у реакції амінопропілювання, що займає важливе місце у формуванні структур рибосом і процесах проліферації гепатоцитів

Як допоміжні речовини використовували альгінат натрію, пропіленгліколь, твін 80, воду очищену.

Методи, що були використані при виконанні роботи, наведено в ДФУ і характеризуються відтвореністю отриманих результатів [5-7].

Розчинність АФІ визначали з використанням різних розчинників.

Вивчення геометричних розмірів кристалів проводили методом мікроскопії, з використанням світлового мікроскопу.

Водневий показник (pH). Визначення pH проводили потенціометрично з використанням pH-метра при температурі 20° С. pH-метр забезпечений комбінованим електродом, що дає змогу застосовувати його для визначення pH у мазах і гелях. Калібрування приладу проводили за стандартними буферними розчинами.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Обґрунтовано методологію дослідження.
2. Охарактеризовано об'єкти досліджень.
3. Наведено методи оцінки фармако-технологічних властивостей гелю.

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1. Вивчення властивостей АФІ

Брали наважки кожної з трьох субстанцій у кількості 1,0 г і додавали по 1 мл розчинника до повного розчинення за температури $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$. Як потенційні розчинників, крім води очищеної, розглядали кілька речовин, перелік яких наведено в таблиці 3.1

Таблиця 3.1

Розчинність АФІ

Розчинник	Мелоксикам	Аденозін	Мікс-фактор
Вода очищена	ПНР	Р	Л Р
ДМСО	ЛР	ЛР	ЛР
Пропіленгліколь	ДМР	МР	ПР
Твін-80	ПНР	ДМР	ДМР

Примітка: ЛР - легко розчинний, Р - розчинний, ПР – помірно розчинний, ДМР - дуже мало розчинний, ПНР - практично нерозчинний.

Згідно з отриманих даних, у складі МЛФ було б перспективно використовувати ДМСО, оскільки в ньому легко розчиняються всі три речовини.

Однак під час проведення випробування було виявлено несумісність: під час розчинення імуномодулятора Мікс-фактор у ДМСО відбувалося забарвлення розчину в блакитний колір, що, ймовірно, може бути пов'язано з процесом окислення амінокислот, що входять до складу субстанції. Із зазначеного випливає, що вводити ДМСО до складу розроблюваної композиції не представляється можливим.

Аденозін та імуномодулятор М є водорозчинними компонентами, що дає змогу ввести їх до складу гідрофільної основи у вигляді водного розчину або ж безпосередньо змішати з розчином гелеутворювача.

Мелоксикам практично нерозчинний у воді, за результатами проведених випробувань він також нерозчинний у твін 80, мало розчинний у пропіленгліколі. Для мелоксикаму було проведено додаткове дослідження, під час якого встановлено, що зразок АФІ крім ДМСО, легко розчинний у диметилформаміді (ДМФА) і в 10% розчині триетаноламіну (ТЕА). У таких речовинах, як поліетиленгліколь 400, твін 20, деканол, оливкова олія та олеїнова кислота мелоксикам практично нерозчинний і утворює суспензії з різним розміром і кількістю частинок.

3.2 Обґрунтування оптимального складу гелю

Під час фармацевтичної розробки гелю протизапального базувалися на тому, що основи повинні мати приємні органолептичні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах) і оптимальними структурно-механічними характеристиками (плинність, розподілюваність, в'язкість), рівномірно вивільняти лікарські речовини, не володіти подразнювальною дією і токсичністю, бути стабільними і мікробіологічно стійкими при зберіганні.

З огляду на те, що на фармацевтичному ринку вже є гелі мелоксикаму на основі карбомерумелоксикаму на основі карбомеру, було доцільно розглянути інші гідрофільні основи, зокрема, природного (альгінат натрію і ксантанова камедь) і напівсинтетичного походження - гідроксіетилцелюлоза.

Для кожного гелеутворювача розглядали концентрації в діапазоні від 0,5% до 2% і два технологічні режими. На основі порівняльної характеристики отриманих складів робили висновок про придатність або непридатність отриманих композиції для подальших досліджень.

Випробовувані технологічні режими:

І режим - до наважки гелеутворювача приливали 40 мл холодної води і залишали набухати протягом 20 годин. Після набухання ретельно перемішували в ламінарному режимі (без утворення бульбашок).

ІІ режим - відмірювали 40 мл гарячої води в мірну склянку (60-70°C) і встановлювали на мішалку. Вмикали мішалку (300 об/хв), наважку

гелеутворювача вносили під час перемішування в утворену воронку порціями, таким чином, щоб не утворювалося грудок. За необхідності залишали набухати протягом 60 хв.

Для всіх гелеутворювачів було виявлено, що за концентрації 0,5% гелі не мали достатньої пружності та стікали з поверхні шкіри, у зв'язку з чим отримані склади були виключені з подальших випробувань.

Гелі ксантану з концентрацією 1%, незалежно від режиму отримання, являли собою каламутні композиції жовтуватого кольору, без запаху, що мають достатню пружність і добре розподіляються на шкірі, що робило можливим їх подальше дослідження.

Гелі ксантану з концентрацією 2%, незалежно від режиму отримання, були схожими з 1% складами, проте вони важко розподілилися на шкірі і під час нанесенні відчувалися частинки гелеутворювача, у зв'язку з чим склади були визнані непридатними для розробки.

Композиції, що містять ГЕЦ, являли собою прозорі гелі з жовтуватим відтінком, без запаху. При 1% концентрації склади розтікалися, при 2% вмісті - мали задовільні властивості. Для ГЕЦ режим І виявився не придатним: гель погано перемішувався і важко гомогенізувався. У підсумку було вирішено залишити тільки гель із 2% вмістом гідроксіетицелюлози, отриманий із застосуванням режиму ІІ.

Гелі, що містять альгінат натрію, за зовнішнім виглядом були прозорими і безбарвними, мали слабкий характерний запах, достатню пружність і здатність рівномірно розподілятися на шкірі.

Розчин гелеутворювача з концентрацією альгінату, що дорівнює 3,0% виявився дуже щільним і незручним для нанесення. Найбільш приємною консистенцію мав склад із вмістом альгінату натрію 2%.

З метою визначення оптимального гелеутворювача було проведено потенціометричне вимірювання рН розчинів гелеутворювачів шляхом занурення електрода безпосередньо у випробовуваний зразок. Під час аналізу результатів дослідження було виявлено, що режим отримання значимо не

впливає на водневий показник, а зі збільшенням концентрації кожного гелеутворювача від 0,5 до 2,0% рН зростає на 0,2 одиниці. Дані випробувань наведено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Значення рН розчинів гелеутворювачів

Концентрація гелеутворювача	Режим отримання	Значення рН		
		Ксантан	Натросол	Альгінат натрію
0,5	I	6,0	6,1	6,
	II	5,9	6,2	6,4
1,0	I	6,2	6,1	6,7
	II	6,3	6,1	6,7
2,0	I	6,5	6,0	6,8
	II	6,3	6,3	6,7

Як видно з даних таблиці 3.2, всі розчини гелеутворювачів мають прийнятним значенням рН і не потребують підлужування.

Однак із хімічної структури субстанцій мелоксикам і аденозин видно, що ці речовини активніші за вищих значень рН. Таким чином таким чином, за результатами проведених експериментів як оптимального гелеутворювача для подальшої розробки МЛФ було вирішено залишити альгінат натрію.

3.2.1 Вибір допоміжних речовин

У МЛФ допоміжні речовини становлять понад 90% і регулюють усі основні властивості, зокрема повноту, швидкість всмоктування і фармакологічну активність лікарських речовин.

З огляду на властивості обраного гелеутворювача - альгінату натрію, крім пропіленгліколю, необхідного для суспензійного введення мелоксикаму,

додатково було розглянуто можливість включення ПАР: твін 80 і кремофор RH40.

З метою підбору оптимальної основи гелю було вивчено 9 складів із різною концентрацією ДР (див. таблицю 3.3).

Таблиця 3.3

Склади гелевих основ, що містять альгінат натрію

Склад, %	1	2	3	4	5	6	7	8
Натрію альгінат	1,5	1,5	1,5	2,0	2,0	2,0	3,0	3,0
Пропіленгліколь	5,0	10,0	10,0	5,0	10,0	10,0	5,0	10,0
Твін-80	2,0	2,0	-	2,0	2,0	-	2,0	2,0
Кремофор RH40	-	2,0	-	-	2,0	-	-	2,0
Вода очищена	до 100,0							

Склади, що містять твін 80 (№ 1, 2, 4, 5, 7 і 8) мали слабкий жовтуватим відтінком, тоді як №2, 6 і 9 були прозорими. Склади № 1, 2 і 3 легко розподілялися на шкірі, однак при цьому не тримали форму і розтікалися. Композиції №7, 8 і 9, навпаки, виявилися дуже в'язкими і важко розподілялися на шкірі. Основи №4, 5 і 6 легко розподілялися на шкірі, при цьому зберігали форму, завдяки чому 2% концентрація альгінату натрію була визначена як оптимальна.

Основу отримували наступним чином:

відповідно до складів відважували необхідну кількість компонентів основи. У склянку склянку відмірювали близько 30 мл гарячої води очищеної (~50-60°C). Стакан встановлювали на мішалку з верхнім приводом. При перемішуванні на швидкості близько 550 об/хв в утворену лійку вносили наважку гелеутворювача, потім зменшували швидкість мішалки до 220-250 об/хв і залишали склад на 30-40 хвилин до повного розчинення гелеутворювача.

Потім при перемішуванні відповідно до складів вносили інші компоненти основи (пропіленгліколь, твін 80, кремофор RH 40), перевіряли масу основи і за необхідності доводили її до 100,0 мл шляхом додавання води очищеної. За результатами аналізу склад №5 виявився найбільш прийнятним з точки зору органолептичних і реологічних властивостей.

Зразок №1, що містить альгінат натрію в концентрації 0,5%, нагадує ньютонівську рідину, зразок №2 демонструє більш високий ступінь структурованості, проте недостатній для МЛФ. Розроблені композиції №3 і №4, що містять альгінат натрію в концентрації 2% без додавання та з додаванням допоміжних речовин (склад №5) характеризуються достатньою тиксотропністю, про що свідчить площа поверхні, яка знаходиться між висхідною і низхідними кривими реограм течії. При цьому варто зазначити, що включення до складу розчину гелеутворювача пропіленгліколю, твін 80 і кремофора RH 40 сприяло формуванню більш стабільного складу.

3.2.2 Обґрунтування технології комбінованого гелю

На основі результатів вивчення властивостей АФІ і гелеутворювача альгінату натрію розглядали кілька режимів отримання МЛФ.

Режим 1. Компоненти суміші відважували відповідно до складу. Субстанції аденозин та імуномодулятор Мікс-фактор поміщали в ємність і розчиняли у воді очищеній (приблизно 2/3 від зазначеної кількості). Отриманий розчин встановлювали на мішалку. Задавали швидкість обертання мішалки - 300 об/хв. При перемішуванні вносили в ємність розрахункову кількість альгінату натрію. Перемішували до повного набухання і розчинення альгінату натрію.

До отриманого розчину АФІ і гелеутворювача додавали розраховану кількість кремофора RH40 і твін 80.

В окремій ємності готували суспензію мелоксикаму в пропіленгліколі. Отриману суспензію вносили в ємність із розчином гелеутворювача. Додавали решту води очищеної. Перемішували до однорідності (Гель 1).

Режим 2. Компоненти суміші відважували відповідно до складу. В термостійкій склянці нагрівали воду очищену (приблизно 2/3 від розрахованої кількості) до температури (50 - 60)°C. Ємність із нагрітою водою очищеною встановлювали на мішалку. Задавали швидкість обертання мішалки - 300 об/хв. При перемішуванні вносили в ємність розрахункову кількість альгілату натрію. Перемішували до повного набухання і розчинення альгілату натрію.

До отриманого розчину гелеутворювача додавали розраховану кількість кремофора RH40 і твін 80.

В окремій ємності готували суспензію мелоксикаму в пропіленгліколі. Отриману суспензію вносили в ємність із розчином гелеутворювача.

В іншій ємності готували розчин аденозину та імуномодулятора Мікс-фактор в решті кількості води очищеної. Перемішували до розчинення компонентів. Отриманий розчин вносили в ємність із розчином гелеутворювача та мелоксикаму. Гель перемішували до однорідності (Гель 2).

Режим 3. Компоненти суміші відважували відповідно до складу. В термостійкій склянці нагрівали воду очищену (приблизно 2/3 від розрахованої кількості) до температури (50 - 60)°C. Ємність із нагрітою водою очищеною встановлювали на мішалку. Задавали швидкість обертання мішалки - 300 об/хв. При перемішуванні вносили в ємність розрахункову кількість альгілату натрію. Перемішували до повного набухання і розчинення альгілату натрію.

До отриманого розчину гелеутворювача додавали розраховану кількість кремофора RH40 і твін 80.

В окремій ємності готували суспензію мелоксикаму в пропіленгліколі. Отриману суспензію вносили в ємність із розчином гелеутворювача.

У суху чисту ступку поміщали розраховану кількість аденозину та імуномодулятора Мікс-фактор. АФІ додатково розтирали товкачем. Вносили розчин гелеутворювача і мелоксикаму в ступку невеликими порціями при постійному перемішуванні. Додавали решту води, що залишилася очищеної і знову перемішували до однорідності (Гель 3).

Наступним кроком проводили порівняння отриманих гелів. Результати випробувань наведено в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Порівняльна оцінка гелів

Показники	Гель 1	Гель 2	Гель 3
Колір	Жовтий	Жовтий	Жовтий
Прозорість	Непрозорий	Непрозорий	Непрозорий
Однорідність	Однорідний	Однорідний	Однорідний
Запах	Слабкий, характерний	Слабкий, характерний	Слабкий, характерний
Здатність до розтікання	Не розтікається, упругий	Не розтікається, упругий	Не розтікається, упругий
Розподілення на шкірі	Легко розподіляється	Легко розподіляється	Легко розподіляється
pH	6,4	6,5	6,3

Як видно з даних, наведених в таблиці 3.4, істотних відмінностей між гелями, отриманими за різними технологіями, виявлено не було

Як оптимальний можна рекомендувати технологічний режим №3, який включав меншу кількість операцій, що сприятиме його відтворюваності як в умовах лабораторії, так і на виробництві.

Технологічну схему отримання гелю наведено на рисунку 3.1.

Сировина, допоміжні речовини та проміжні продукти

Виробництво гелю протизапальної дії

Контроль у процесі виробницт

Мелоксикам, аденозин, Мікс-фактор, альгінат натрію, пропіленгліколь, Твін 80, кремофор RH40, сорбат калію

Стадія 1.
Підготовка сировини
Мірник, ваги

Кількість, об'єм

Альгінат натрію, Твін 80, кремофор RH40, сорбат калію зі стадії 1

Стадія 2.
Приготування основи для гелю
Ваги, реактор

Співвідношення та час змішування, температура

Мелоксикам, пропіленгліколь зі стадії 1

Стадія 3.
Приготування суспензії мелоксикаму
Реактор, гомогенізатор

Співвідношення та час змішування, температура

Мікс-фактор зі стадії 1

Стадія 4.
Отримання гелю
Реактор, гомогенізатор

Час змішування, температура

Фасування гелю

Гель зі стадії 4, туби, бушони

Стадія 5.
Фасування гелю в туби
Фасувальна лінія

Температура розливу, об'єм, вірність маркування

Пачки, листки-вкладиши з медичного застосування

Стадія 6.
Пакування туб в пачки
Пакувальний стіл

Комплектність, вірність маркування

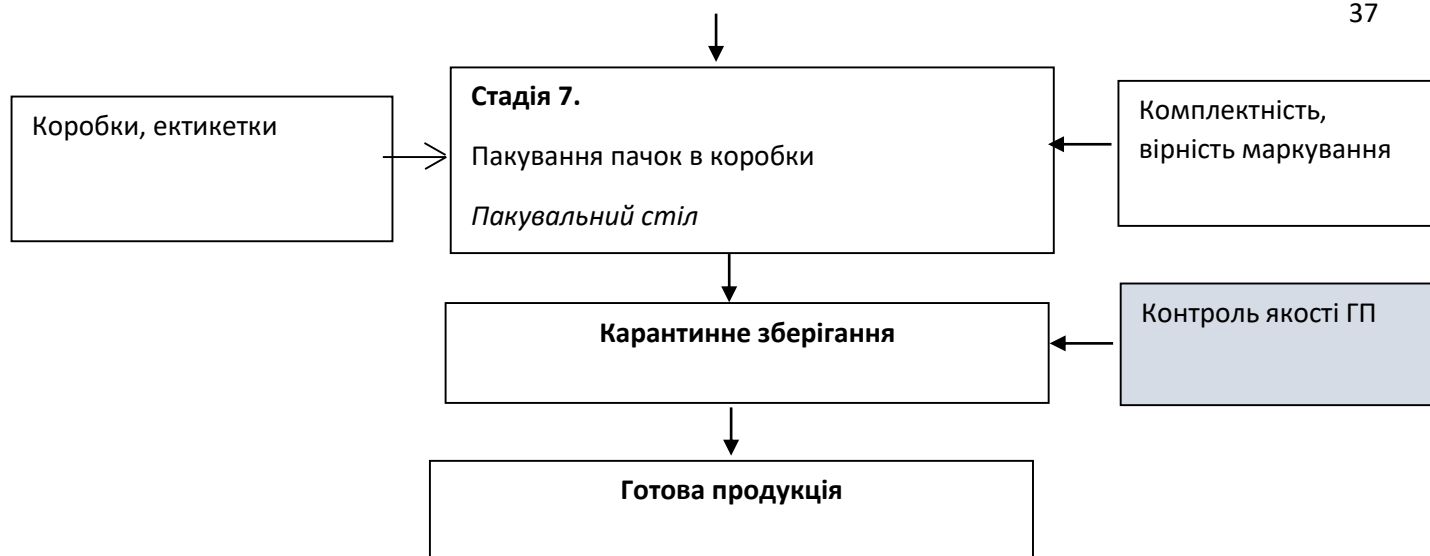


Рисунок 3.1. Технологічна схема отримання гелю протизапальної дії.

Таким чином, склад гелю наступний:

Мелоксикам 0,5

Аденозин 3,0

Імуномодулятор Мікс-фактор 5,0

Альгінат натрію 2,0

Пропіленгліколь 10,0

Твін 80 2,0

Кремофор RH40 2,0

Сорбат калію* 0,2

Вода очищена до 100,0

** Сорбат калію додається як консервант. Концентрацію обрано з відкритих літературних джерел.*

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

- 1 Обґрунтовано склад нового лікарського засобу у формі гелю, до складу якого входить мелоксикам, аденозин, імуномодулятор природного походження.
- 2 Обґрунтовано вибір раціональної лікарської форми.
- 3 Розроблено технологію гелю протизапальної дії для симптоматичного лікування подагри.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1 На підставі оброблених літературних джерел доведено актуальність теми кваліфікаційної роботи.

2. Обґрунтовано склад лікарського засобу протизапальної дії комбінованого складу на основі мелоксикаму, аденозину, імуномодулятору природного походження для симптоматичного лікування подагри у формі гелю.

3. Обрано оптимальну лікарську форму у вигляді гелю.

4. Розроблено технологію лікарського засобу протизапальної дії на основі мелоксикаму, аденозину, імуномодулятору природного походження для симптоматичного лікування подагри у формі гелю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Внутрішня медицина : у 3 т. /А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін.; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – Т. 2. – 1088 с.
2. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія : навч. посібник / В. Є. Кондратюк, М. Б. Джус. – Київ : ВСВ "Медицина", 2017. – 272 с.
3. Гулюк, А.Г. Классификация воспалительных процессов челюстно-лицевой области. Периодонтиты. Подкожная одонтогенная гранулёма лица. Периоститы. Клиника, дифф. диагностика, лечение. Особенности течения воспалительных процессов челюстно-лицевой области в детском возрасте /А.Г. Гулюк//Лекция каф. хир. стоматологии Одесского гос. мед. ун-та. – Одесса, 2002. – 11 с.
4. Гладух Є.В., Рубан О.А., Сайко І.В., Чуєшов В.І., Ляпунова О.О., Січкарь А.А., та ін. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підруч. Харків: Нац. фармац. ун-т МОЗ України; 2016. 631 с.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. 1128 с.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
8. Допоміжні речовини в технології ліків; вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч.

посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, Д. В. Рибачук та ін.; за ред. І. М. Перцева. Х.: Золоті сторінки, 2010. 600 с.

9. Компендиум. Лекарственные препараты [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua>.

10. Поворознюк В.В. (2014) Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). Т. 4, Київ, 672 с.

11. Bhole V., de Vera M., Rahman M.M. et al. (2010) Epidemiology of Gout in Women. Fifty-two – Year Followup of a Prospective Cohort. *Arthritis Rheum.*, 62(4): 1069–1076.

12. Clarson L.E., Hider S.L., Belcher J. et al. (2015) Increased risk of vascular disease associated with gout: a retrospective, matched cohort study in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Ann. Rheum. Dis.*, 74(4): 642–647.

13. Doherty M. (2009) New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology*, 48: 2–8.

14. van Durme C., van Echteld I.A., Falzon L. et al. (2014) Cardiovascular risk factors and comorbidities in patients with hyperuricemia and/or gout: a systematic review of the literature. *J. Rheumatol., Suppl.* (92): 9–14.

15. Eliseev M.S. (2014) New international recommendations for the diagnosis and treatment of gout: simple answers to simple questions. *Rheumatol. Science Practice*, 52(2): 141–146.

16. Hak A.E., Curhan G.C., Grodstein F. et al. (2010) Menopause, postmenopausal hormone use and risk of incident gout. *Ann. Rheum. Dis.*, 69(7): 1305–1309.

17. Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P. et al. (2012) American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis Care Res.*, 10(64): 1431–1446.

18. Khanna D., Khanna P.P., Fitzgerald J.D. et al. (2012) American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and

Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis. *Arthritis Care Res.*, 10(64): 1447–1461.

19. Lottmann K., Chen X., Schädlich P.K. (2012) Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 14(2): 195–203.

20. Roddy E., Doherty M. (2010) Gout. *Epidemiology of gout. Arthritis Res. Ther.*, 12(6): 223.

21. Singh J.A. (2013) Racial and Gender Disparities in Patients with Gout. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 15(2): 307.

22. de Souza A., Fernandes V., Ferrari A.J. (2005) Female gout: clinical and laboratory features. *J. Rheumatol.*, 11(32): 2186–2188.

23. Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. (2012) Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am. J. Med.*, 125(7): 679–687.

24. Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. (2011) Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum.*, 63(10): 3136–3141.

25. Mauri, M. Gelling process of sodium alginate with bivalent ions rich microsphere: Nature of bivalent ions / M. Mauri, S. Vicini, M. Castellano // AIP Conference Proceedings. – 2016. – V.1736.

26. Andrés M., Sivera F., Pascual E. (2014) Rapid Crystal Dissolution in Gout. Is It Feasible and Advisable? *Int. J. Clin. Rheumatol.*, 9(4): 395–401.

27. Sumpter N., Cadzow M., So A. et al. (2020) Analysis of Common Gout Comorbidities in the UK Biobank Cohort Reveals Sex-Specific Effects and Genetic Differentiation [abstract]. *Arthritis Rheumatol*, 72 (suppl. 10).

28. Andrés M., Sivera F., Pascual E. (2014) Rapid Crystal Dissolution in Gout. Is It Feasible and Advisable? *Int. J. Clin. Rheumatol.*, 9(4): 395–401.

29. Bardin T. (2019) Chapter 4 — Tophi: Clinical and Biological Features, Editor(s): Naomi Schlesinger, Peter E. Lipsky, Gout, Elsevier: 37–46. doi.org/10.1016/B978-0-323-54823-6.00004-X.

30. Quist S.R., Quist J., Gollnick H.P. (2018) Chapter 48. Deposition Diseases, Dermatology: 2-Volume Set, Elsevier: 764–772

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
IV ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

6-7 грудня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Бінятова О. Ю., Безрукавий С. А.; Н. к.: Ляпунова О. О.	107
Борulyко А.О., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Ляпунова О.О.	109
Валуйська П.С., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Плутіна Т.В.	111
Дем'яненко Д.К.; Н. к.: Пуляев Д.С.	112
Динник Д.В., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Плутіна Т.В.	113
Дубинський М.М., Манський О.А.; Н. к.: Сердюк Є.В.	115
Євдошенко Л.В., Кухтенко О.С.; Н. к.: Сердюк Є.В.	116
Жмурко А.А.; Н. к.: Пуляев Д.С.	117
Ісмаїлова Б.Е., Середа Ю.Ю., Безрукавий С.А.; Н. к.: Кухтенко О.С.	118
Кисельова К.Є.; Н. к.: Вишневська Л.І.	119
Колесник В.В.; Н. к.: Живора Н.В.	120
Косовська К.В., Манський О.А.; Н. к.: Сердюк Є.В.	121
Куценко О.А.; Н. к.: Рубан О.А.	122
Ленц К.В.; Н. к.: Пономаренко Т.О.	122
Лищенко В.В.; Н. к.: Зуйкіна Є.В.	123
Міленко М.М., Плутіна Т.В., Манський О.А.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	124
Онофрійчук О.С., Безрукавий С.А.; Н. к.: Кухтенко О.С.	126
Орловська О.М.; Н. к.: Рубан О.А.	127
Пермінова А.Д.; Н. к.: Бобрицька Л.О.	128
Разумосва О.С.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	130
Рижук А.М.; Н. к.: Іванюк О.І.	131
Салькова М.М., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Плутіна Т.В.	132
Слюсаренко В.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	134
Тарасенко О.М.; Н. к.: Кухтенко О.С.	135
Телега А.Ю.; Н. к.: Іванюк О.І.	136
Чепурко С.Ю.; Н. к.: Пуляев Д.С.	138
Шафранович О.Ю., Сердюк Є.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	138
Шегда С.М.; Н. к.: Живора Н.В.	140
Штрімайтіс О.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	141
Яценко А.К., Ляпунова О.О., Плутіна Т.В.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	142

**СЕКЦІЯ 5. БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF
EXTEMPORAL MEDICINES**

Драч В.Є.; Н. к.: Олійник С.В.	145
Іванова А.Д.; Н. к.: Олійник С.В.	146
Кушнерик О.І., Пуль-Лузан В.В.; Н. к.: Олійник С.В.	148
Сергієнко Т. В.; Н. к.: Сагайдак-Нікітюк Р. В.	150
Cherkasova A.O.; S. s.: Konovalenko I.S.	151
Dymchenko A.A.; S. s.: Konovalenko I.S.	152

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

природи і їх глікозидовані похідні. Далі отримані витягання об'єднували і визначали вміст екстрактних речовин і флавоноїдів в %.

Отримані результати свідчать, що найбільш повне витягання БАР відбувається при послідовній обробці сировини 70%, а потім 40% етанолом, така послідовність використання екстрагентів і рекомендована для отримання водно-спиртового витягання з кореневища і коренів хріну звичайного.

На підставі проведених досліджень була розроблена технологічна схема отримання водно-спиртового витягання.

Навішування подрібненої сировини, що проходить крізь сито з діаметром 2 мм, екстрагують в два етапи, спочатку міцнішим (70%), потім менш міцним етиловим спиртом (40%) в співвідношенні сировина-екстрагент 1:10. Це дозволяє максимально виснажити сировину. Екстракцію проводять впродовж 45 хвилин, при кімнатній температурі щоб уникнути втрат летких компонентів.

Висновки. Нами запропонований стоматологічний засіб, до складу якого окрім кореневища і коренів хріну звичайного і бутонів гвоздичного дерева були введені плоди черемхи кореневища імбиру і ефірна олія чайного дерева. На основі розробленої композиції шляхом послідовного перколювання 70%, а потім 40% етанолом (при співвідношенні сировина: екстрагент 1:6, 7:10) отримують водно-спиртове витягання. Застосування методу перколювання замість мацерації дозволяє більш повно витягати увесь комплекс БАР більше високим градієнтом концентрації, який створюється при пропусканні чистого екстрагента через сировину. При цьому перехід від мацерації до перколювання не супроводжується збільшенням часу яке витрачається на процес екстракції.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ГЕЛЮ З ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Дубинський М.М., Манський О.А.

Науковий керівник: Сердюк Є.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

manscy@ukr.net

Вступ. Згідно з сучасним визначенням, подагра – це метаболічне захворювання, що характеризується відкладенням у різних тканинах організму кристалів уратів у формі моноурату натрію або сечової кислоти. Клінічно подагра проявляється рецидивуючим гострим артритом і утворенням подагричних вузлів – тофусів. Поряд з артритом, одним з основних клінічних проявів є ураження нирок.

Завданням сучасної фармацевтичної технології є створення ефективних і безпечних лікарських препаратів, які, впливаючи на кілька ланок патогенезу, можуть сприяти поліпшенню якості життя пацієнтів.

Для лікування подагри використовують препарати, що впливають на патогенетичний механізм захворювання, а також препарати для симптоматичного лікування.

Мета дослідження. Розробка складу і технології препарату протизапальної дії для симптоматичного лікування подагри у формі гелю.

Матеріали та методи. В якості діючих речовин нами було обрано мелоксикам, аденозін, імуномодулятор природного походження (розроблений проф. Бошковым А.І.,

Інститут біології при ХНУ ім. Каразіна). Як допоміжні речовини використовували альгінат натрію, пропіленгліколь, твін 80, воду очищену.

Результати дослідження. В якості гідрофільної основи використовували гелеутворювач природного походження – альгінат натрію в кількості 2%.

При перемішуванні вносили в ємність розраховану кількість альгілату натрію. Перемішували до повного набухання та розчинення альгілату натрію. В окремій ємності готували суспензію мелоксикаму в пропіленгліколі. Отриману суспензію вносили в ємність із розчином гелеутворювача. Далі до розрахованої кількості аденозину та імуномодулятору вводили розчин гелеутворювача та мелоксикаму.

Дослідження отриманого гелю проводилось згідно стандартних методик ДФУ.

Висновки. Обґрунтовано склад лікарського засобу протизапальної дії комбінованого складу для симптоматичного лікування подагри у формі гелю.

ВИЗНАЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ ГЕЛЮ ВЕНОТОНІЧНОЇ ДІЇ

Євдошенко Л.В., Кухтенко О.С.

Науковий керівник: Сердюк Є.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

tfp@nuph.edu.ua

Вступ. Актуальність захворювань венозної системи обумовлена багатьма причинами, насамперед, їх широкою поширеністю у всьому світі, постійним зростанням захворюваності, високим рівнем інвалідизації. Вважається, що у 12-16% населення земної кулі коли-небудь виникали проблеми, пов'язані із захворюваннями вен нижніх кінцівок тій чи іншій мірі тяжкості. Найбільш оптимальною формою для місцевого лікування венозних захворювань є гелі. Завдяки своїм біофармацевтичним і фармакотехнологічним властивостям гелі проводять локальне і рівномірне вивільнення активних інгредієнтів, таким чином утворюючи високу концентрацію діючих речовин в місці застосування лікарського засобу без підвищення рівня активних молекул в системній циркуляції.

Мета дослідження. Метою нашої наукової роботи став етап дослідження розчинності сухих екстрактів арніки та рускусу, що володіють ярко вираженою протизапальною та венозною дією та можуть бути використані в якості складових лікарського засобу для лікування венозних захворювань.

Матеріали і методи. При розробці м'яких лікарських форм важливим є проведення комплексних фізико-хімічних, фармако-технологічних та структурних досліджень з метою обґрунтування та вибору оптимального складу. Дослідження розчинення проводили за методиками, що наведені в Державній фармакопеї України (ДФУ). В якості об'єктів дослідження використовували сухі екстракти рускусу та арніки, які були придбані на одному із фармацевтичних підприємств України.

Результати дослідження. Згідно даних специфікації на екстракти нами на етапі розробки складу було досліджено розчинність кожного сухого екстракта у пропіленгліколі, гліцерині та у макроголі-400 (поліетиленоксид 400). При проведенні процесу розчинення було визначено ефективне співвідношення діючих речовин та розчинників.

Продовження додатку А



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

**Дубинський М.М.,
Манський О.А.**

**Науковий керівник:
Сердюк Є.В.**

брав(ла) участь у роботі IV Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

Дубинський ДИПЛОМ.JPG
Тип: Файл "JPG"
Размер: 129 КБ
Разрешение: 1123 x 798
точек

ф.



Алла КОТВИЦЬКА

6-7 грудня 2023 р.
м. Харків,
Україна

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра технологій фармацевтичних препаратів
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Технології фармацевтичних препаратів

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
технологій фармацевтичних
препаратів

Олександр КУХТЕНКО

«22» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ
ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Максима ДУБИНСЬКОГО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу та технології лікарського препарату протизапальної дії»
керівник кваліфікаційної роботи: Євген СЕРДЮК к. фарм. н., асистент
затверджений наказом НФаУ від «16» жовтня 2023 року №229
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи січень 2024 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: мелоксикам аденозін, імуномодулятор природного походження, допоміжні речовини. Склад, технологія та методи контролю якості гелю. Дослідження з розробки складу м'якої лікарської форми у вигляді гелю. Розробити технологію гелю.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, дослідження літератури, методи і об'єкти дослідження, експериментальна частина та висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 5 , рисунків – 7 .

Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1	Євген СЕРДЮК, асистент ЗВО кафедри технологій фармацевтичних препаратів	Вересень 2023 р.	Вересень 2023 р.
2	Євген СЕРДЮК, асистент ЗВО кафедри технологій фармацевтичних препаратів	Жовтень - грудень 2023 р.	Жовтень - грудень 2023 р.
3	Євген СЕРДЮК, асистент ЗВО кафедри технологій фармацевтичних препаратів	Грудень 2023 р. -січень 2024 р	Грудень 2023 р. -січень 2024 р

6. Дата видачі завдання _____ «01» вересня 2023 року _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд літератури	Вересень 2023 р.	виконано
2	Планування експерименту	Жовтень 2023 р.	виконано
3	Проведення експерименту	Листопад 2023 р.	виконано
4	Оформлення результатів	Грудень 2023 р.	виконано
5	Подання до ЕК	Січень 2024 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____ Максим ДУБИНСЬКИЙ

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Євген СЕРДЮК

Продовження додатку А

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 229
по Національному фармацевтичному університету
від 16 жовтня 2023 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 6 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Технології фармацевтичних препаратів, ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 5 р. 6 міс., заочна форма здобуття освіти.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Дубинський Максим Миколайович	Розробка складу та технології лікарського препарату протизапальної дії	Development of composition and technology of anti-inflammatory drug product	к.фарм.н., асистент кафедри технологій фармацевтичних препаратів Сердюк Є.В.	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків Сліпченко Г.Д.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

Продовження додатку А

Ф А2.8-47-110

ВИСНОВОК

Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти
№ 125265 від «2» січня 2024 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Дубинського Максима Миколайовича, 6 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу та технології лікарського препарату протизапальної дії / Development of composition and technology of anti-inflammatory drug product», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

Голова комісії,
професор



Інна ВЛАДИМИРОВА

2%
13%

ВІДГУК

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

Максима ДУБИНСЬКОГО

**на тему: «Розробка складу та технології лікарського препарату
протизапальної дії»**

Актуальність теми. Подагра – це метаболічне захворювання, що характеризується відкладенням у різних тканинах організму кристалів уратів у формі моноурату натрію або сечової кислоти. Клінічно подагра проявляється рецидивуючим гострим артритом і утворенням подагричних вузлів - тофусів. Поряд з артритом, одним з основних клінічних проявів є ураження нирок. З метою симптоматичного лікування використовують протизапальні препарати. Таким чином, створення лікарського препарату протизапальної для симптоматичного лікування подагри, є актуальною проблемою для сучасної клінічної медицини.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Обґрунтовано склад гелю з мелоксикамом, аденозіном, імуномодулятором природного походження, розроблено технологію гелю протизапальної дії.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць. Висновки узагальнено, які є логічним завершенням проведених теоретичних та експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Максима ДУБИНСЬКОГО відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____ Євген СЕРДЮК

«11» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

на тему: «Розробка складу та технології лікарського препарату
протизапальної дії»

Актуальність теми. За статистичними даними, середній вік хворих на подагру становить 30-50 років. Дане захворювання значно знижує працездатність та погіршує рівень життя людини. Тому, доцільним є розробка ефективних лікарських препаратів для симптоматичного лікування подагри. Тому тема кваліфікаційної роботи, спрямована на розробку лікарського засобу протизапальної дії для симптоматичного лікування подагри є актуальною.

Теоретичний рівень роботи. Кваліфікаційна робота виконана на високому теоретичному та практичному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження при розробці складу та технології гелю та експериментально обґрунтована.

Пропозиції автора по темі дослідження. Здобувачем вищої освіти запропоновано комплексний склад гелю з мелоксикамом, аденозіном, імуномодулятором природного походження.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. У роботі наведено детальні експериментальні дослідження із обґрунтування розробки складу та технології гелю. Дану роботу можна розглядати як перспективну з питань розробки лікарських препаратів. Результати експериментальної роботи можуть бути впроваджені у серійне промислове виробництво.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Максима ДУБИНСЬКОГО за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент _____

доц. Галина СЛІПЧЕНКО

«15» грудня 2023 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Витяг з протоколу
засідання кафедри технологій фармацевтичних препаратів НФаУ
№ 5 від 20 грудня 2023 року

Голова: завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Кухтенко О. С.

Секретар: к. фарм. н., доц. Січкарь А. А.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Кухтенко О. С., доц. Безрукавий Є. А., доц. Кутова О. В., доц. Ляпунова О. О., доц. Манський О. А., доц. Ніколайчук Н. О., доц. Сайко І. В., доц. Січкарь А. А., доц. Солдатов Д. П., доц. Трутаєв С. І., ас. Сердюк Є.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка складу та технології лікарського препарату протизапальної дії»

здобувача вищої освіти випускного курсу ТФПс18(5,5з)-01а групи НФаУ 2024 року випуску Максима ДУБИНСЬКОГО
(ім'я, прізвище)

Науковий (-ві) керівник (-ки) к.фарм.н., ас. Євген СЕРДЮК
Рецензент д.фарм.н., доц. Галина СЛІПЧЕНКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 6 курсу ТФПс18(5,5з)-01а групи Максима ДУБИНСЬКОГО
(ім'я, прізвище)

на тему: «Розробка складу та технології лікарського препарату протизапальної дії»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр КУХТЕНКО

Секретар

к. фарм. н., доцент

(підпис)

Антоніна СІЧКАР

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Максим ДУБИНСЬКИЙ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технології фармацевтичних препаратів на тему: «Розробка складу та технології лікарського препарату протизапальної дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Максим ДУБИНСЬКИЙ в процесі роботи провів літературний пошук за темою кваліфікаційної роботи. Розроблено склад та обґрунтовано технологію одержання гелю. Здобувач вищої освіти Максим ДУБИНСЬКИЙ допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Євген СЕРДЮК

«11» грудня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Максим ДУБИНСЬКИЙ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри
технологій фармацевтичних препаратів

Олександр КУХТЕНКО

«20» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«08» лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Анна ДРОЗДОВА /