

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ПО ПОДГОТОВКЕ ИНОСТРАННЫХ ГРАЖДАН
КАФЕДРА ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ И
КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему «РАЗРАБОТКА СОСТАВА ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ»

Выполнила: соискатель высшего образования

Фм19(5,5)i-01

специальности 226 Фармация, промышленная фармация

образовательной программы Фармация

Тюркан ДЖАЛИЛОВА

Руководитель: заведующая кафедры промышленной
технологии лекарств и косметических средств, д.фарм.н.,

профессор Елена РУБАН

Рецензент: заведующая кафедры биотехнологии, д.фарм.н.,

профессор Наталья ХОХЛЕНКОВА

Харьков – 2025 год

АННОТАЦИЯ

Квалификационная работа содержит 44 страницы, 2 таблицы, 7 рисунков, список литературных источников из 35 наименований. В работе представлен анализ данных литературы относительно этиологии и патогенеза акне, активных фармацевтических ингредиентов, которые используются в составе мягких лекарственных средств для лечения данного заболевания. Экспериментальная часть содержит результаты исследований по разработке состава и обоснованию технологии геля для лечения и профилактики акне. Как действующие вещества в работе предложено использовать ниацинамид и метилсульфонилметан. На основании результатов изучения реологических свойств экспериментальных образцов обоснован выбор вспомогательных веществ в составе основы.

Ключевые слова: акне, мягкая лекарственная форма, гель, ниацинамид, метилсульфонилметан.

ANNOTATION

The qualifying work contains 44 pages, 2 tables, 7 figures, a list of literary sources from 35 names. The paper presents an analysis of literature data regarding the etiology and pathogenesis of acne, active pharmaceutical ingredients that are used in the composition of soft drugs for the treatment of this disease. The experimental part contains the results of studies on the development of the composition and substantiation of the gel technology for the treatment and prevention of acne. Niacinamide and methylsulfonylmethane are proposed to be used as active substances in the work. Based on the results of studying the rheological properties of experimental samples, the choice of auxiliary substances in the composition of the base is justified.

Key words: acne, soft dosage form, gel, niacinamide, methylsulfonylmethane.

.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Раздел 1 Обзор литературы	7
1.1. Акне. Причины и механизмы развития.....	7
1.2. Современные направления терапии акне	11
1.3. Ниацинамид и метилсульфонилметан – перспективные активные фармацевтические ингредиенты для лечения акне	18
Выводы к разделу 1	24
Раздел 2 Характеристика объектов и методов исследования	25
2.1.Характеристика объектов исследования	25
2.2.Характеристика методов исследования	27
Выводы к разделу 2	26
Раздел 3. Разработка состава и технологии геля для лечения акне	30
3.1. Изучение растворимости действующих веществ и подбор гелеобразователя в составе препарата.....	31
3.2. Обоснование введения гидрофильного неводного растворителя в состав геля.....	35
3.3.Описание технологии промышленного производства геля для лечения акне	39
Выводы к разделу 3	43
Выводы	44
Список использованных источников	45
Приложения	48

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АФИ – активный фармацевтический ингредиент

БАВ – биологически активные вещества

ГФУ – Государственная фармакопея Украины

ЛС – лекарственное средство

ЛФ – лекарственная форма

ЛП – лекарственный препарат

МСМ – метилсульфонилметан

СПКЯ – синдром поликистоза яичников

ВР – Британская фармакопея

PhEur – Европейская фармакопея

USP – Фармакопея США

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Разработка геля для лечения акне является крайне актуальной задачей в области дерматологии и косметологии. Акне — одно из самых распространенных кожных заболеваний, затрагивающее миллионы людей по всему миру, особенно в подростковом возрасте. Появление угрей и воспалений негативно сказывается на психоэмоциональном состоянии пациентов, приводя к снижению самооценки и социальным проблемам.

Существующие методы лечения акне, включая антибиотики и ретиноиды, могут иметь побочные эффекты и не всегда обеспечивают желаемые результаты. В связи с этим существует потребность в разработке новых, более безопасных и эффективных средств. Гель, содержащий активные компоненты, способные снижать воспаление, регулировать выработку себума и способствовать регенерации кожи, может стать важным шагом в лечении акне.

Цель и задачи исследования. Целью данной квалификационной работы является разработка состава и обоснование технологии нового лечебно-профилактического средства в форме геля для использования в терапии акне.

Задачи исследования:

1. Изучить основные патогенетические механизмы развития акне;
2. Теоретически обосновать выбор активных фармацевтических ингредиентов;
3. Экспериментально подобрать оптимальный гелеобразователь и гидрофильный неводный растворитель в составе препарата;
4. Разработать технологию получения геля в условиях промышленного производства.

Объект исследования. Процесс фармацевтической разработки мягкого лекарственного средства с ниацинамидом и метилсульфанилметаном.

Предмет исследования: выбор гелеобразователя, гидрофильного неводного растворителя, их количественного содержания в составе экспериментальных образцов гелей.

Методы исследования. В ходе выполнения работы были использованы библиосемантические, органолептические, технологические, физико-химические, статистические методы анализа.

Апробация результатов исследований и публикации. Результаты проведенных исследований были представлены и обсуждены в онлайн режиме в ходе работы XI Международной научно-практической конференции «Современные достижения фармацевтической технологии» (Украина, г. Харьков, 27.11.2024): Джалилова Т., Рубан Е.А. Актуальність розробки складу м'якого лікарського засобу для лікування акне. Сучасні фармацевтичні технології: Збірник наукових матеріалів XI Міжнародній науково-практичній конференції (м. Харків, 27 листопада 2024 р.). Х. : Вид-во НФаУ, 2024. – С. 3.

Структура и объем квалификационной работы. Квалификационная работа изложена на 44 страницах машинописного текста, содержит 2 таблицы, 7 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследований, экспериментального раздела, общих выводов, списка литературы, который включает 35 источников литературы.

РАЗДЕЛ 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Акне. Причины и механизмы развития

Акне или угревая болезнь - одно из самых распространённых хронических заболеваний кожи, с которым сталкиваются миллионы людей во всём мире. Акне является одним из самых распространенных кожных заболеваний, затрагивая около 9,4% мирового населения. Это делает его восьмым по распространенности заболеванием, особенно среди подростков и молодых людей. По данным Global Burden of Disease (GBD), только с 1990 по 2019 год общее число случаев акне увеличилось, достигнув почти 231 миллиона, особенно в странах с высоким уровнем дохода, таких как Западная Европа и Восточная Азия. В большинстве регионов мира наблюдается повышение уровня заболеваемости акне, особенно в возрастной группе от 10 до 24 лет, а также среди женщин [5,9,15].

Акне – это воспалительное заболевание волосяных фолликулов и сальных желез, которое сопровождается образованием комедонов (закрытых и открытых), папул, пустул, узлов и кист. Развитие акне происходит под влиянием множества факторов, в том числе гормональных изменений, генетической предрасположенности, нарушений репаративных процессов в коже, инфекционных и воспалительных процессов. В основе развития акне лежат ряд факторов:

1. *Гормональные изменения.* Гормональные изменения являются основным пусковым механизмом развития акне, особенно у подростков и женщин. Наиболее значимыми гормонами, влияющими на появление акне, являются андрогены – это мужские половые гормоны, которые присутствуют как у мужчин, так и у женщин [1,3].

- *Пубертатный период.* Во время полового созревания уровень андрогенов значительно увеличивается, что стимулирует рост сальных желез и усиление секреции кожного сала. Этот процесс является основным фактором

возникновения акне у подростков. У девочек пубертатный всплеск андрогенов начинается в возрасте 10–11 лет, а у мальчиков – позже, что объясняет более высокую частоту акне у подростков.

- *Гормональные изменения у женщин.* У взрослых женщин акне может быть связано с изменениями в гормональном фоне, например, во время менструации, беременности или при таких заболеваниях, как синдром поликистозных яичников (СПКЯ). У таких женщин может наблюдаться повышенный уровень андрогенов, что приводит к чрезмерной выработке кожного сала [3, 20, 21].

- *Стресс.* Гормоны стресса, такие как кортизол, также могут влиять на выработку кожного сала и ухудшать состояние кожи. Стресс активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось (ГГН-ось), что приводит к увеличению секреции кортизола, который, в свою очередь, может стимулировать активность сальных желез и усиливать воспаление [11,14].

2. Усиленная секреция кожного сала.

Кожное сало (себум) вырабатывается сальными железами, которые расположены рядом с волосными фолликулами. Себум играет важную роль в поддержании увлажнённости кожи и её барьерной функции. Однако при избытке кожного сала оно начинает накапливаться в порах, что создаёт идеальные условия для размножения бактерий и развития воспаления.

- *Гиперандрогения.* Одним из ключевых механизмов усиленной секреции себума является воздействие андрогенов на сальные железы. Повышенный уровень андрогенов активизирует сальные железы, заставляя их вырабатывать больше кожного сала. Это, в свою очередь, приводит к увеличению вероятности закупорки пор и развитию акне.

- *Гиперсекреция себума.* В условиях гиперандрогении сальные железы увеличиваются в размерах, что ведет к гиперпродукции себума. Избыточное сало закупоривает поры, создавая комедоны – основную форму акне.

- *Генетическая предрасположенность.* Исследования показывают, что склонность к усиленной секреции кожного сала может быть генетически

обусловлена. Если у родителей была угревая болезнь, вероятность возникновения акне у их детей значительно возрастает [3, 4, 11, 22].

3. Нарушение процессов кератинизации (фолликулярный гиперкератоз)

Фолликулярный гиперкератоз – это процесс, при котором нарушается нормальное отшелушивание клеток эпидермиса. В норме клетки кожи регулярно обновляются, и отмершие клетки отшелушиваются, освобождая место новым. Однако при акне этот процесс нарушается, что приводит к скоплению мёртвых клеток кожи в волосяных фолликулах. Когда мёртвые клетки кожи не удаляются с поверхности, они смешиваются с кожным салом, образуя пробки, которые блокируют поры. Эти закупоренные поры становятся местом образования комедонов, которые могут быть как закрытыми (белые угри), так и открытыми (чёрные угри). Закрытые комедоны находятся под поверхностью кожи и часто выглядят как мелкие белые бугорки, в то время как открытые комедоны имеют чёрный цвет из-за окисления кожного сала при контакте с воздухом [26, 34].

4. Размножение бактерий *Propionibacterium acnes*

На коже человека постоянно присутствуют различные микроорганизмы, включая бактерии, такие как *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). В нормальных условиях эти бактерии не вызывают патологию, но при закупорке пор и избыточной секреции себума они начинают активно размножаться. *P. acnes* используют кожное сало в качестве питательной среды, что способствует их активному росту и размножению в заблокированных фолликулах. В процессе жизнедеятельности бактерии выделяют вещества, такие как ферменты и токсины, которые разрушают компоненты себума и вызывают воспалительную реакцию. Организм человека реагирует на размножение бактерий как на инфекцию, привлекая к месту воспаления иммунные клетки, что запускает процесс воспаления. Это приводит к образованию воспалительных элементов акне, таких как папулы, пустулы, узлы и кисты [21, 23].

5. Воспалительная реакция

Воспаление – это центральный механизм развития акне, возникающий в ответ на бактериальную инфекцию и закупорку пор. Воспаление может быть как местным, так и распространённым, в зависимости от степени поражения кожи. Когда поры закупорены и бактерии размножаются, иммунная система активирует защитные механизмы. Иммунные клетки (например, нейтрофилы и макрофаги) устремляются к месту воспаления и выделяют цитокины и другие провоспалительные молекулы, которые способствуют усилению воспаления. В результате воспаления образуются папулы (красные, болезненные узелки) и пустулы (гнойные прыщи). При более серьёзных формах акне воспаление проникает глубже в кожу, образуя узлы и кисты, которые могут оставлять рубцы. Воспаление стимулирует образование свободных радикалов, которые повреждают клетки кожи и усиливают воспалительный процесс, что ухудшает течение акне [15].

6. Окисление себума и формирование комедонов

Когда поры заблокированы, кожное сало длительное время остаётся внутри фолликула и может подвергаться окислению. Это изменение химического состава себума усиливает воспалительные процессы и повреждает клетки кожи. В открытых комедонах меланин, содержащийся в кожном сале, окисляется при контакте с воздухом, что придаёт чёрный цвет угрям (чёрные точки). Окисленные компоненты себума становятся более раздражающими для кожи, что вызывает усиление воспалительного процесса [22, 23].

7. Дисбаланс микробиома кожи

Микробиом кожи включает миллиарды микроорганизмов, которые помогают поддерживать здоровье кожи. Однако нарушение этого баланса может способствовать развитию акне. При акне наблюдается рост патогенных бактерий, таких как *P. acnes*, на фоне снижения численности "полезных" микроорганизмов, что нарушает защитные функции кожи. Применение антибиотиков для лечения акне может временно уменьшить количество

бактерий, но при этом нарушить микробиом кожи, что иногда приводит к развитию резистентных форм акне и ухудшению состояния кожи [9, 27, 29].

Внешний вид кожи, которая имеет проявления акне представлен на рисунке 1.1.



Рис. 1.1 Внешний вид кожи с акне

Таким образом, акне – это заболевание кожи, которое развивается в результате влияния многих факторов, включая гормональные изменения, избыточную выработку кожного сала, нарушения процессов кератинизации, размножение бактерий и воспаление. Эти механизмы тесно связаны между собой, создавая порочный круг, в котором каждый фактор усиливает действие другого. Для успешного лечения акне необходимо воздействовать на все ключевые механизмы его развития, чтобы прервать этот цикл и предотвратить появление новых высыпаний.

1.2. Современные направления терапии акне

Местная терапия является основным методом лечения акне, особенно при легких и средних формах заболевания. Она эффективна благодаря прямому воздействию на пораженные участки кожи, что позволяет уменьшить

воспаление, контролировать выработку кожного сала, предотвращать закупорку пор и бороться с бактериальной инфекцией. Местные средства представлены в виде кремов, гелей, лосьонов и мазей и применяются как самостоятельно, так и в комбинации с системными препаратами, если акне тяжелой формы. Лечение может потребовать времени и терпения, так как первые видимые результаты обычно проявляются спустя 6–8 недель после начала терапии. Для местного лечения акне применяют следующие активные фармацевтические ингредиенты (АФИ):

Ретиноиды, которые являются ключевыми препаратами для местного лечения акне, особенно при наличии комедонов. Они нормализуют процесс кератинизации — обновления клеток кожи, помогают предотвратить образование новых комедонов и открывать уже существующие поры. Ретиноиды уменьшают образование микрокомедонов, которые являются первыми стадиями акне. Они также обладают противовоспалительными свойствами, что помогает снизить выраженность воспалительных элементов. Препараты с ретиноидами наносят на чистую, сухую кожу, обычно вечером, так как ретиноиды повышают чувствительность кожи к солнцу. В начале лечения важно использовать небольшие дозы или наносить препарат через день, чтобы избежать раздражения. Побочные эффекты препаратов с ретиноидами - сухость кожи, шелушение, покраснение и усиление чувствительности к солнцу. Важно использовать солнцезащитные средства и увлажняющие кремы для минимизации побочных эффектов. При сильном раздражении рекомендуется временно прекратить применение ретиноидов на 2–3 дня и затем продолжить с уменьшенной дозировкой. Со временем кожа адаптируется, и побочные эффекты снижаются [11, 15, 25].

Бензоилпероксид — антимикробное вещество; способствует очистке пор от излишков кожного сала и мертвых клеток кожи. Обладает легким отшелушивающим эффектом. Бензоилпероксид разрушает клеточные стенки бактерий *Propionibacterium acnes* и способствует удалению закупорки в порах. Он действует быстро, и уже через несколько дней можно заметить

уменьшение воспалительных элементов. Бензоилпероксид входит в состав ряда кремов для лечения акне, например, гель Перолайт, который содержит 5% бензоилпероксида. Крем наносится на очищенную кожу 1–2 раза в день утром и вечером. Начинать следует с минимальной концентрации (2,5–5%), постепенно увеличивая дозу, чтобы избежать раздражения. Препарат может вызывать сухость, покраснение и шелушение кожи, а также раздражение. Также бензоилпероксид может обесцвечивать ткани (одежду и полотенца), поэтому следует избегать контакта с тканями после нанесения. Бензоилпероксид эффективен в качестве дополнения к антибиотикам, так как помогает снизить риск развития устойчивости бактерий к антибактериальной терапии.

Азелаиновая кислота — это безопасный и эффективный вариант для лечения акне, особенно для пациентов с чувствительной кожей. Она помогает бороться с воспалением, снижает бактериальную нагрузку и выравнивает тон кожи, что делает её также полезной при поствоспалительной гиперпигментации. Азелаиновая кислота подавляет рост бактерий *P. acnes* и *Staphylococcus epidermidis*, которые играют роль в развитии акне. Она также помогает осветлить тёмные пятна после акне и предотвращает гиперкератинизацию. Пример препарата с азелаиновой кислотой - крем Скинорен. Азелаиновую кислоту обычно наносят дважды в день — утром и вечером. Она не вызывает фоточувствительности, поэтому её можно использовать в дневное время. При применении может возникнуть легкое раздражение, покраснение или зуд в первые дни использования [21, 28, 29].

Топические антибиотики. Местные антибиотики помогают контролировать размножение бактерий, вызывающих воспаление, и уменьшают количество воспалительных элементов. Однако длительное использование антибиотиков может привести к развитию устойчивости бактерий, поэтому их обычно комбинируют с другими средствами, такими как бензоилпероксид или ретиноиды. Антибиотики, такие как клиндамицин и эритромицин, подавляют рост бактерий *P. acnes* и уменьшают воспаление.

Пример препаратов - Зинерит (эритромицин + цинк), Далацин Т (克林дамицин). Наносятся на воспаленные участки кожи 1–2 раза в день. Чтобы избежать развития резистентности, применение антибиотиков должно быть ограничено по времени (обычно до 8–12 недель). При применении возможны раздражение кожи, покраснение или сухость [28].

Кератолитики. Салициловая кислота — популярное средство для ухода за проблемной кожей, которое обладает кератолитическим действием. Она мягко удаляет мертвые клетки кожи, очищает поры и уменьшает воспаление. Салициловая кислота растворяет роговой слой кожи, облегчая отшелушивание мертвых клеток и предотвращая закупорку пор. Препараты салициловой кислоты применяют в форме лосьонов, тоников или гелей, которые наносятся на пораженные участки кожи 1–2 раза в день. Также салициловая кислота входит в состав очищающих средств и масок. Побочное действие - сухость и раздражение при длительном использовании или при использовании в высоких концентрациях. Салициловая кислота подходит для лечения как акне, так и закрытых комедонов. Её можно комбинировать с увлажняющими средствами для предотвращения пересушивания кожи [14, 15].

Комбинированные препараты. Для повышения эффективности местной терапии часто применяются комбинированные препараты, которые содержат несколько активных ингредиентов. Эти средства помогают воздействовать на различные механизмы развития акне одновременно, снижая воспаление, борясь с бактериями и предотвращая закупорку пор. Примеры препаратов: Эффезел (адапален + бензоилпероксид), Дуак (克林дамицин + бензоилпероксид), Зинерит (эритромицин + цинк). Комбинированные препараты позволяют воздействовать на несколько механизмов акне одновременно, что повышает их эффективность и снижает риск побочных эффектов [3, 27].

Для достижения стабильного эффекта местные препараты должны применяться регулярно в течение нескольких недель или месяцев.

Таким образом, местная терапия является важной составляющей лечения акне, особенно при лёгких и средних формах заболевания. Она направлена на уменьшение воспаления, борьбу с бактериальной инфекцией, нормализацию работы сальных желез и предотвращение закупорки пор. Выбор средств зависит от тяжести акне, типа кожи и переносимости препаратов.

Системная терапия акне в первую очередь основана на использовании антибиотиков. Антибиотики назначаются при воспалительных формах акне, когда требуется контролировать размножение бактерий и уменьшить воспаление. Они эффективны для борьбы с бактериями *Propionibacterium asnes* и для снижения воспалительных элементов (папул, пустул и узлов). Антибиотики подавляют размножение бактерий, вызывающих воспаление, и уменьшают количество воспалительных элементов. Они также обладают противовоспалительными свойствами, что способствует снижению отёков и покраснений. Тетрациклины (доксикалин, миноцилин) — основная группа антибиотиков для лечения акне. Они эффективны и обладают противовоспалительными свойствами. Макролиды (эритромицин) — используются, когда тетрациклины противопоказаны (например, у беременных или у детей младше 8 лет). Линкозамиды (клиндамицин) — также применяются для лечения воспалительных форм акне [4, 9, 11].

Гормональная терапия. Гормональная терапия, как правило, назначается женщинам с акне, вызванным гормональными изменениями, например, при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) или других гормональных дисбалансах. В таких случаях применение антиандрогенных препаратов помогает нормализовать выработку гормонов и снизить активность сальных желез. Гормональные препараты (оральные контрацептивы с антиандрогенными свойствами или антиандрогены, такие как спиронолактон) уменьшают выработку кожного сала за счет блокирования действия андрогенов — гормонов, которые стимулируют активность сальных желез.

Возможные побочные эффекты включают головные боли, изменение настроения, набор веса, риск тромбозов (особенно у курящих женщин), набухание молочных желез и нерегулярные менструации. Гормональная терапия не назначается мужчинам и обычно используется в сочетании с другими методами лечения акне. Перед назначением обязательно проводится анализ на гормональный профиль [28].

Системные ретиноиды (Изотретиноин)

Изотретиноин — это самый мощный и эффективный препарат для лечения тяжелых форм акне, таких как узловато-кистозные и конглобатные акне. Он воздействует на все ключевые механизмы акне: снижает выработку кожного сала, нормализует процесс кератинизации, обладает антибактериальными и противовоспалительными свойствами. Изотретиноин подавляет активность сальных желез, снижает количество кожного сала и препятствует образованию комедонов. Он также обладает выраженным противовоспалительным действием и способствует устранению существующих воспалительных элементов.

Изотретиноин имеет широкий спектр побочных эффектов, среди которых сухость кожи и слизистых оболочек, трещины на губах, раздражение глаз, повышенная чувствительность к солнцу, суставные боли, депрессия и тератогенность (риск серьезных врождённых дефектов у плода). Из-за этого женщинам репродуктивного возраста назначают препарат только при условии надёжной контрацепции [14, 23, 29].

Часто системная терапия сочетается с местными препаратами, такими как бензоилпероксид или ретиноиды. Это позволяет быстрее достичь положительных результатов и сократить продолжительность системного лечения. Системные препараты обычно назначаются на срок от нескольких месяцев до года, в зависимости от тяжести акне и реакции на терапию. Прерывание лечения раньше срока может привести к рецидиву.

Системная терапия акне применяется при средних и тяжелых формах заболевания, когда местные препараты оказываются недостаточно эффективными. Она включает в себя использование антибиотиков для борьбы с бактериальной инфекцией, гормональных препаратов для нормализации работы сальных желез у женщин и системных ретиноидов для воздействия на все ключевые механизмы акне. Важно учитывать возможные побочные эффекты системных препаратов и проводить лечение под контролем врача [25, 26].

Уход за кожей при акне.

Правильный уход за кожей при акне играет важную роль в лечении и профилактике обострений заболевания. Неправильный уход может усугубить состояние, вызвать раздражение или увеличить воспаление. Основная цель ухода — это уменьшить воспаление, снизить выработку кожного сала, предотвратить закупорку пор и минимизировать повреждения кожи. Правил ежедневного ухода за кожей при акне включают несколько этапов, один из основных - регулярное очищение кожи, так как оно помогает удалять избыток кожного сала, грязь и бактерии, которые могут провоцировать закупорку пор и воспаление [20, 34].

Следующий этап – увлажнение, которое необходимо даже для жирной и склонной к акне кожи. Многие препараты для лечения акне (например, ретиноиды или бензоилпероксид) могут сушить кожу, поэтому важно поддерживать её баланс влаги. Для увлажнения необходимо использовать некомедогенные увлажняющие кремы, которые не забивают поры. Хорошо подходят легкие гели или лосьоны на водной основе, содержащие такие ингредиенты, как гиалуроновая кислота, ниацинамид или алоэ вера, которые помогают увлажнять и успокаивать кожу [26, 28].

Важным направлением ухода также является солнцезащита. Важно использовать некомедогенные солнцезащитные кремы с SPF не менее 30, которые обеспечивают защиту от UVA и UVB лучей. Продукты на основе физических фильтров (оксид цинка или диоксид титана) лучше подходят для

кожи с акне, так как они не раздражают и не вызывают аллергии. Наносить солнцезащитные средства необходимо ежедневно, даже в пасмурные дни и зимой, чтобы предотвратить пигментацию, поствоспалительные пятна и преждевременное старение кожи.

При наличии единичных воспалительных элементов (прыщи), можно использовать специальные средства для точечного нанесения. Эти средства содержат активные компоненты, такие как салициловая кислота, бензоилпероксид или серу, которые помогают быстро уменьшить воспаление и подсушить прыщи [28, 29, 34].

Образ жизни также влияет на состояние кожи, поэтому важно соблюдать основные принципы здоровья для поддержания чистой и здоровой кожи. Диета с низким содержанием сахара и рафинированных углеводов может помочь в борьбе с акне. Исследования показывают, что продукты с высоким гликемическим индексом (сладости, выпечка) могут стимулировать воспаление и ухудшать состояние кожи. Хронический стресс и недостаток сна могут усугублять акне. Поддержание психоэмоционального баланса, практики расслабления и полноценный сон помогут в лечении акне [11, 14, 27].

Таким образом, правильный уход за кожей при акне помогает предотвратить обострения, снизить воспаление и улучшить внешний вид кожи. Очищение, увлажнение, солнцезащита и правильный подбор косметики — это основные элементы эффективного ухода. Важно также придерживаться регулярного лечения и поддерживать здоровый образ жизни, чтобы улучшить состояние кожи и снизить риск рецидивов.

1.3 Ниацинамид и сера – перспективные активные фармацевтические ингредиенты для лечения акне

Ниацинамид, также известный как никотинамид, — это водорастворимая форма витамина В₃, который активно используется в косметических и фармацевтических продуктах благодаря своим

многочисленным полезным свойствам для кожи. Его физико-химические свойства делают его стабильным, хорошо переносимым и эффективным активным ингредиентом [19, 24].

Ниацинамид - производное никотиновой кислоты. Обладает антиоксидантными свойствами, что позволяет ему нейтрализовать свободные радикалы и защищать клетки кожи от окислительного стресса. Хорошо сочетается с другими активными ингредиентами, такими как гиалуроновая кислота, пептиды, ретиноиды и антиоксиданты, что делает его универсальным компонентом в косметических формулах. Однако его не рекомендуется комбинировать с высокими концентрациями кислот (например, с аскорбиновой или гликолевой), так как это может привести к снижению его эффективности или изменению химических свойств. В отличие от некоторых других витаминов, ниацинамид не окисляется под воздействием кислорода, что обеспечивает его стабильность для длительного хранения и использования в косметике. Ниацинамид участвует в ряде биохимических процессов, связанных с кожей: он улучшает барьерную функцию кожи, стимулируя синтез липидов, таких как церамиды; обладает противовоспалительными и антимикробными свойствами, что делает его эффективным при лечении акне и других воспалительных заболеваний кожи; помогает уменьшить пигментацию, улучшая текстуру кожи и выравнивая её тон [15, 25].

Механизм действия ниацинамида. Ниацинамид является предшественником коферментов NAD⁺ (никотинамид-аденин-динуклеотид) и NADP⁺ (никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат), которые играют ключевую роль в процессах клеточного дыхания и энергообмена. Эти коферменты участвуют в ряде реакций окисления и восстановления, которые необходимы для нормального функционирования клеток, синтеза липидов, репарации ДНК и защиты от окислительного стресса [30, 31].

Ниацинамид обладает выраженными противовоспалительными свойствами. Он ингибирует секрецию провоспалительных цитокинов (таких как интерлейкин-1, интерлейкин-6 и фактор некроза опухолей альфа), что

помогает уменьшить воспалительные реакции кожи. Это делает ниацинамид эффективным средством для лечения воспалительных заболеваний кожи, таких как: акне, розацеа, атопический дерматит. Ниацинамид снижает воспаление и помогает восстановить барьерные функции кожи [25, 32].

В литературе присутствует информация об антиоксидантных свойствах ниацинамида. Он предотвращает окислительный стресс, который может привести к преждевременному старению кожи, воспалительным процессам и повреждению клеток. Таким образом, кремы с ниацинамидом способствуют уменьшению признаков старения кожи, таких как морщины, тусклый цвет лица и пигментация, за счёт стимуляции синтеза коллагена и репарации повреждённых клеток, он поддерживает упругость и гладкость кожи. Ниацинамид снижает степень повреждения кожи ультрафиолетовым излучением, что помогает предотвратить фотостарение [25, 26].

Ниацинамид улучшает барьерные функции кожи за счёт стимуляции синтеза церамидов и других липидов, которые поддерживают целостность кожного барьера. Это способствует удержанию влаги в коже и предотвращает её обезвоживание и раздражение. Применение ниацинамида помогает удерживать влагу в коже, снижая её сухость и шелушение.

Ниацинамид регулирует секрецию кожного сала сальными железами, что делает его эффективным при лечении жирной кожи и акне. Он помогает снизить избыточное выделение кожного сала, что способствует уменьшению количества комедонов и воспалительных элементов [9, 25, 28].

Ниацинамид обладает легким антимикробным действием, что делает его эффективным против бактерий, связанных с акне, таких как *Propionibacterium acnes*. Хотя ниацинамид не является антибиотиком, его способность уменьшать воспаление и контролировать размножение бактерий делает его полезным в составе комплексной терапии для лечения акне. Также известны репаративные свойства ниацинамида - он способствует восстановлению клеток и помогает репарации повреждённой ДНК. Это важно для

предотвращения мутаций и клеточного стресса, вызванных ультрафиолетовым излучением и другими внешними факторами [14, 15].

Также популярным действующим веществом для лечения акне является метилсульфонилметан (МСМ) – это органическое серосодержащее соединение с химической формулой $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_2$. Оно представляет собой натуральное соединение, которое используется как пищевая добавка и активный ингредиент в различных медицинских и косметических продуктах. МСМ привлекает внимание благодаря своим потенциальным противовоспалительным и антиоксидантным свойствам, что делает его популярным в качестве добавки для здоровья суставов, кожи, волос и ногтей. МСМ проявляет антиоксидантную активность, помогая нейтрализовать свободные радикалы и защищать клетки от окислительного стресса. Это связано с присутствием атома серы, который может взаимодействовать с активными формами кислорода, снижая их активность. МСМ оказывает противовоспалительное действие, ингибируя секрецию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухолей альфа. Это делает его популярным ингредиентом в добавках для поддержки суставов и уменьшения болевых ощущений [33, 35].

Фармакологические свойства метилсульфонилметана при наружном применении

Метилсульфонилметан (МСМ) при наружном применении обладает рядом фармакологических свойств, которые делают его эффективным ингредиентом в составе кремов, мазей и гелей для лечения различных заболеваний кожи и мягких тканей. МСМ используется для уменьшения воспаления, улучшения регенерации кожи и снятия боли, благодаря своим противовоспалительным, антиоксидантным и регенеративным свойствам. Наружно применяемый МСМ подавляет выработку провоспалительных цитокинов (таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухолей альфа), что снижает воспаление на уровне кожи. Это особенно важно при таких состояниях, как акне, розацеа, экзема и псориаз. МСМ уменьшает отёчность и

покраснение кожи, способствует снижению воспаления при дерматологических заболеваниях. Также он помогает при воспалительных процессах в мягких тканях, таких как растяжения и травмы связок. Также MSM обладает обезболивающими свойствами при местном применении, что делает его полезным для уменьшения боли и дискомфорта при травмах или воспалении. Обезуоливающее действие обусловлено улучшением микроциркуляции в тканях, что снижает болевые ощущения, вызванные воспалением или повреждением тканей [14, 24, 30].

MSM проявляет антиоксидантные свойства, защищая кожу и ткани от повреждения свободными радикалами и окислительного стресса. За счет того, что сера, входящая в состав MSM, помогает нейтрализовать свободные радикалы и предотвращать окислительное повреждение клеток кожи и мягких тканей. MSM способствует повышению уровня глутатиона, одного из главных антиоксидантов, которые защищают клетки от повреждения. Местное применение MSM помогает замедлить процессы старения кожи, уменьшает влияние ультрафиолетового излучения и других агрессивных факторов окружающей среды, защищает от появления пигментных пятен и морщин. MSM ускоряет регенерацию тканей, стимулируя заживление ран, порезов и других повреждений кожи. действия: MSM способствует восстановлению повреждённых клеток кожи за счёт усиления синтеза коллагена и других структурных белков, таких как эластин, которые необходимы для поддержания целостности кожи и мягких тканей. Благодаря сере в составе MSM улучшается образование дисульфидных связей, которые придают структуру белкам и способствуют восстановлению клеток [32].

MSM обладает умеренными антибактериальными свойствами -снижает бактериальную нагрузку на поверхности кожи за счёт своего антибактериального действия, что полезно при заболеваниях, связанных с инфекциями кожи, таких как акне. Обладает уникальной способностью легко проникать через кожные барьеры, что делает его отличным "проводником" для других активных веществ в косметике и лекарствах. Это свойство позволяет

МСМ улучшать эффективность препаратов, которые используются в комбинации с ним. МСМ способствует синтезу коллагена и эластина, что помогает поддерживать упругость и эластичность кожи. Он также уменьшает проявление гиперпигментации и поствоспалительных пятен благодаря своим противовоспалительным и антиоксидантным свойствам [33, 35].

При наружном применении МСМ проявляет широкий спектр фармакологических свойств: противовоспалительное, обезболивающее, антиоксидантное, антибактериальное и регенеративное. Эти свойства делают его полезным для лечения воспалительных заболеваний кожи, травм мягких тканей, а также для поддержания здоровья и молодости кожи. МСМ улучшает регенерацию тканей, ускоряет заживление и защищает клетки от повреждений, что делает его востребованным ингредиентом в составе косметических и лечебных средств для кожи [15, 33].

ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 1

1. Акне развивается в результате влияния комплекса факторов, включая гормональные изменения, избыточную выработку кожного сала, нарушения процессов кератинизации, размножение бактерий и воспаление.

2. Для лечения акне используются различные наружные средства, которые содержат активные ингредиенты, такие как ниацинамид и метилсульфонилметан. Эти вещества помогают уменьшить воспаление, контролировать выработку кожного сала и улучшить общее состояние кожи.

3. Ниацинамид активно используется в косметических и фармацевтических продуктах благодаря своим многочисленным полезным свойствам для кожи. Его физико-химические свойства делают его стабильным, хорошо переносимым и эффективным активным фармацевтическим ингредиентом.

4. Метилсульфонилметан – это стабильное, водорастворимое серосодержащее соединение, обладающее хорошей биологической доступностью и термической стабильностью. Его физико-химические свойства делают его популярным ингредиентом в медицинских добавках и косметических продуктах, особенно для улучшения состояния суставов, кожи, волос и ногтей. МСМ является полярным, термически стабильным и не гигроскопичным соединением, что упрощает его использование в различных фармацевтических и косметических формулах.

РАЗДЕЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕКТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика объектов исследования

Активные фармацевтические ингредиенты

Ниацинамид ($C_6H_6N_2O$) - производное никотиновой кислоты (ниацина), от которой отличается отсутствием карбоксильной группы.

Мм 122,13 г/моль.

Белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. Хорошо растворим в воде - 1000 мг/мл при температуре 25°C, растворим в этаноле и других полярных растворителях, практически нерастворим в неполярных растворителях, таких как эфиры или масла. Плавится при температуре 128–131°C. Стабилен в широком диапазоне pH от 4 до 7, при pH ниже 4 или выше 7 гидролизует в никотиновую кислоту, что может вызывать раздражение кожи. Умеренно гигроскопичен. Рекомендуется хранить в темном прохладном месте [15].

Метилсульфонилметан (МСМ) ($C_2H_6O_2S$) – органическое соединение серы.

Мм 94,13 г/моль.

Белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы, хорошо растворим в воде - 150 г/л при температуре 25°C, умеренно растворим в этаноле и метаноле, но плохо растворим в менее полярных растворителях, таких как эфиры и хлороформ. Плавится при температуре 109–110°C, кипит при 238°C. Высокая точка кипения свидетельствует о его стабильности при нагревании. При более высоких температурах может наблюдаться разложение с образованием метилсульфида и других соединений серы.

pH раствора близкий к 7, не гигроскопичен, При более высоких температурах может наблюдаться разложение с образованием метилсульфида и других соединений серы. Является сильно полярным соединением, что

обуславливает его высокую растворимость в воде и способность взаимодействовать с клеточными структурами. Полярность также способствует его способности легко проникать через кожные барьеры [34].

Вспомогательные вещества

Глицерин (Glycerin) $C_3H_8O_3$

Мм 92.09 г/моль

Вязкая прозрачная жидкость без запаха. Полностью растворим в воде и этаноле, плохо растворим в жирах. Температура кипения 290°C (с разложением), температура плавления 17.8°C , pH нейтральный, около 7. Глицерин обладает сильными гигроскопическими свойствами, поэтому широко используется как увлажняющее вещество в косметических и фармацевтических средствах. Он удерживает влагу на поверхности кожи и способствует её увлажнению, благодаря своей способности притягивать воду из окружающей среды [7].

Пропиленгликоль (Propylene Glycol) ($C_3H_8O_2$)

Мм 76.09 г/моль

Прозрачная вязкая жидкость без запаха, полностью растворим в воде, этаноле, ацетоне. Температура кипения 188°C , температура плавления 60°C . pH нейтральный.

Полиэтиленгликоль 400 (PEO 400) $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$, где $n \approx 8-10$

Мм 380–420 г/моль

Вязкая жидкость, хорошо растворим в воде и в органических растворителях (спирты, ацетон). Температура кипения $>250^{\circ}\text{C}$, pH нейтральный.

Гелеобразователь Lecigel

Смесь фосфолипидов и анионного гелеобразующего агента.

Гелеобразующий агент в виде порошка или вязкой пасты. Частично растворим в воде, хорошо смешивается с маслами. Является эмульгатором и стабилизатором с гелеобразующими свойствами. Используется в составе косметики для получения лёгких текстур с приятным ощущением на коже.

Придаёт формуле мягкость и облегчает нанесение на кожу, создавая легкие гели и кремы [7, 8, 12].

Гелеобразователь Solagum AX

Смесь акациевой и ксантановой камеди. Белый порошок, хорошо растворим в воде. Обладает высокой стабильностью в различных pH и при повышенных температурах.

Гелеобразователь Sepimax Zen

Сополимер акрилатов и аммония. Белый порошок, полностью растворим в воде. Является универсальным гелеобразователем и загустителем, который может стабилизировать эмульсии, суспензии и гели. Создаёт текстуры с мягким и гладким нанесением, устойчив к электролитам и поддерживает стабильность формулы даже при добавлении активных ингредиентов [7,13].

Консервант Euxyl PE 9010

Смесь феноксиэтанола и этилгексилглицерина. Прозрачная бесцветная жидкость, полностью растворим в воде и спиртах.

2.2 Методы исследования

Изучение физико-химических, реологических и биофармацевтических свойств проводили современными методами исследований. Контроль качества готового продукта проводили в соответствии с методиками, представленными в ДФУ 1.0; 1.2, раздел "Мягкие лекарственные средства для местного применения" [6, 7].

Органолептические свойства.

Оценивали цвет, запах, консистенцию, наличие признаков физической нестабильности (кремаж, расслоение, агрегация, коалесценция, неоднородность) [6,7].

Определение pH

pH определяли потенциометрически (ДФУ и изд. п.2.2.3) с помощью pH-метра. Использовали электрод ЭСК – 10603/7, в диапазоне от 1,00 до 14,00. Электрод погружали в емкость с образцом геля или его раствором и определяли pH 5 раз, используя новые порции препарата. [6, 2].

Реологические исследования

Изучение реологических свойств проводили с помощью ротационного вискозиметра MYR VR 3000 методом Брукфильда. На основании полученных результатов строили реограммы зависимости касательного напряжения сдвига (τ_r) от градиента скорости сдвига (D_r). Оценивали тип течения образца, определяли вид кривой течения.

Исследования проводили при температуре $34,0 \pm 0,2$ °C (температура кожи человека). Навеску (30 г) помещали в емкость наружного неподвижного цилиндра, затем систему прикрепляли к прибору, помещали в нее внутренний подвижный шпindel (TR11). Показатели вискозиметра фиксировали на каждой скорости вращения шпинделя после 15 секунд вращения. Показатели снимали при увеличении скорости вращения цилиндра и при ее снижении [2,4].

Для расчета структурной вязкости использовали формулу:

$$\eta = \frac{\tau_r}{D_r} \quad (2.1)$$

где D_r – скорость сдвига, s^{-1} ;

η – структурная вязкость, Па*с.

Осмотическая активность определялась с помощью полупроницаемой мембраны, которой была целофановая пленка. Исследования проводили при температуре 34 ± 1 °C. Температуру поддерживали с помощью термостата.

Образец геля (10,0 г) помещали на поверхность целофановой пленки, через каждый час проводили взвешивание внутреннего цилиндра с пленкой с точностью до 0,001. По разнице между двумя взвешиваниями определяли объем жидкости, которая поглотилась (рис. 2.1) [17,18].

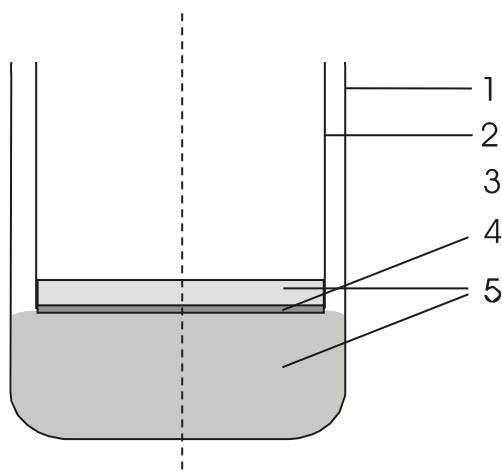


Рис. 2.1 Схема прибора для диализа. 1 – камера для диализа; 2 – внутренний цилиндр; 3 – навеска образца; 4 – полупроницаемая мембрана; 5 – среда для диализа.

Определение кинетики высыхания образцов. Невеску препарата (10,0г) помещали в чашку Петри. Чашку помещали в термостат при температуре 24 °С. Через 6 часов хранения образца в открытой чашке Петри проводили повторное взвешивание. Разницу в массе выражали в процентах от первоначальной массы образца [6, 8].

Статистическая обработка результатов проводилась в соответствии с ГФУ, изд. 2, Т. 1, п. 5.3, С. 840–881[7,8].

ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 2

1. Представлена информация об активных фармацевтических ингредиентах – ниацинамиде и метилсульфонилметане.
2. Рассмотрены методы исследования, которые позволяют обосновать состав вспомогательных веществ в разрабатываемом геле.

РАЗДЕЛ 3

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ

3.1. Изучение растворимости действующих веществ и подбор гелеобразователя в составе препарата

Первым этапом наших исследований было изучение растворимости активных фармацевтических ингредиентов – ниацинамида и метилсульфонилметана в наиболее распространенных растворителях - глицерине, пропиленгликоле, этаноле, полиэтиленоксиде 400 и масле кукурузном. Результаты представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Результаты исследования растворимости действующих веществ

Растворитель	Растворимость	
	Ниацинамид	Метилсульфонил метан
Глицерин	Мало растворим (1:7000)	Легко растворим (1:5)
ПЭО-400	Очень мало растворим (1:8000)	Легко растворим (1:5)
Масло кукурузное	Практически не растворим (1:12000)	Мало растворим (1:7000)
Пропиленгликоль	Мало растворим (1:7000)	Легко растворим (1:5)
Этанол 70%	Мало растворим (1:7000)	Мало растворим (1:7000)
Вода очищенная	Легко растворим (1:5)	Легко растворим (1:5)

Как видно из таблицы 3.1., ниацинамид и метилсульфонилметан легко растворяются в воде. МСМ также легко растворяется в глицерине, пропиленгликоле и полиэтиленоксиде 400. Оба вещества практически не растворяются в масле кукурузном.

Следующим этапом исследований был выбор гелеобразователя в

составе геля. Насегодня наиболее распространенными являются гели на основе редкосшитых акриловых полимеров, которые выпускаются под торговым названием «карбополы». Однако, карбополы имеют некоторые недостатки, такие как липкость и образование пленки на поверхности кожи. Эти недостатки ограничивают использование карбомеров (карбополов) в составе гелей для лечения акне. Поэтому нами было решено использовать современные гелеобразователи, такие как Lecigel, Solagum AX, Sepimax Zen в концентрации от 0,8 до 2,5 % [31,35]. Действующие вещества вводили в состав экспериментальных образцов в концентрации 5% на основании данных литературы и рекомендаций производителей. В качестве консерванта использовали Euxyl PE 9010 в концентрации 1 %. АФИ вводили в состав образцов в виде водных растворов. Состав экспериментальных образцов представлен в таблице 3.2.

Таблица 3.2.

Состав экспериментальных образцов

Состав	Образец №1	Образец №2	Образец №3
	Количество на 100 г геля		
Ниацинамид	5,0	5,0	5,0
MCM	5,0	5,0	5,0
Lecigel	0,8; 1,0; 1,3; 1,6; 2,0	-	-
Solagum AX	-	0,8; 1,0; 1,3; 1,6; 2,0	-
Sepimax Zen	-	-	0,8; 1,0; 1,3; 1,6; 2,0
Euxyl PE 9010	1,0	1,0	1,0
Вода очищенная	До 100,0	До 100,0	До 100,0

Далее мы проводили изучение структурно-механических характеристик образцов. Из данных литературы известно, что структурная вязкость гелей

зависит от типа гелеобразователя и его концентрации, что объясняется механизмом гелеобразования. Нами были построены кривые зависимости структурной вязкости от вида и концентрации гелеобразователя [16, 31]. Результаты представлены на рисунке 3.1.

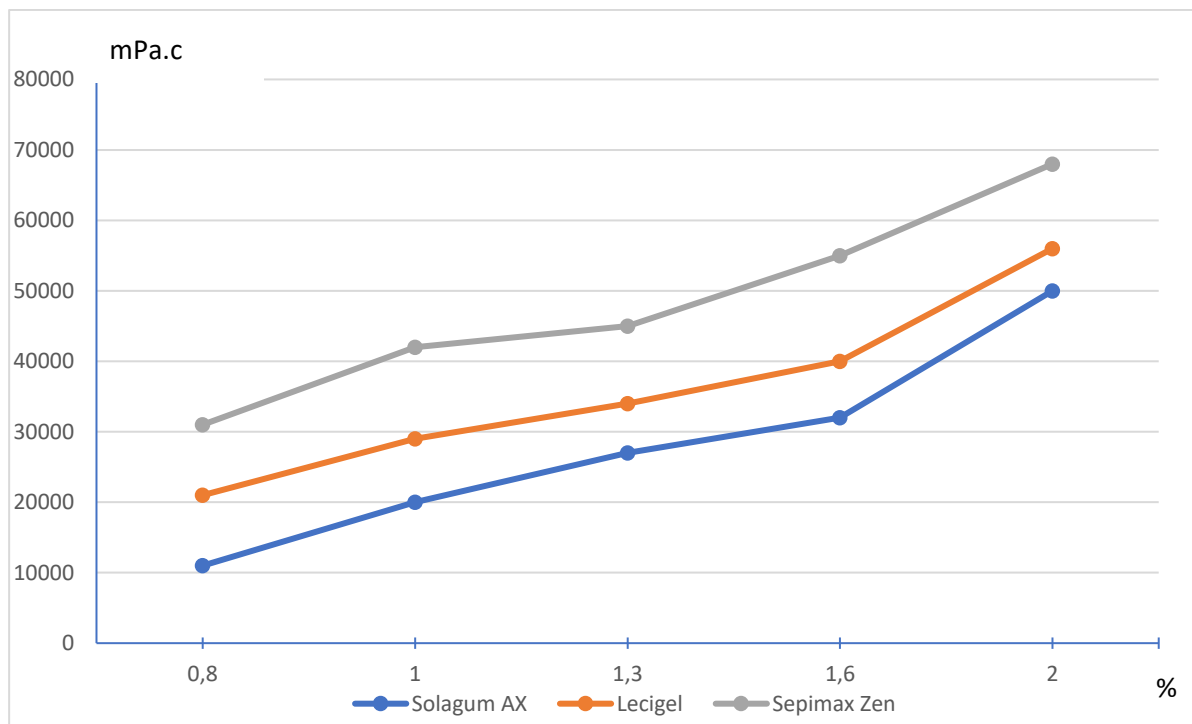


Рис. 3.1 Зависимость структурной вязкости образцов от концентрации гелеобразователя

Данные, представленные на рис. 3.1, свидетельствуют, что вязкость гелей на основе Lecigel та Sepimax Zen значительно выше вязкости образца с Solagum AX. Высокие значения вязкости могут приводить к снижению кинетики высвобождения действующих веществ и ухудшению потребительских характеристик препарата. Как видно из полученных результатов, повышение концентрации гелеобразователей выше 1,6 % не целесообразно — дальнейший рост концентрации приведет к росту структурной вязкости и может осложнить операцию фасовки геля в тубы. [18, 35].

Также мы провели исследование зависимости структурной вязкости образца с Solagum AX (1,6%) от скорости сдвига при температуре $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ по методике, которая представлена в разделе 2.

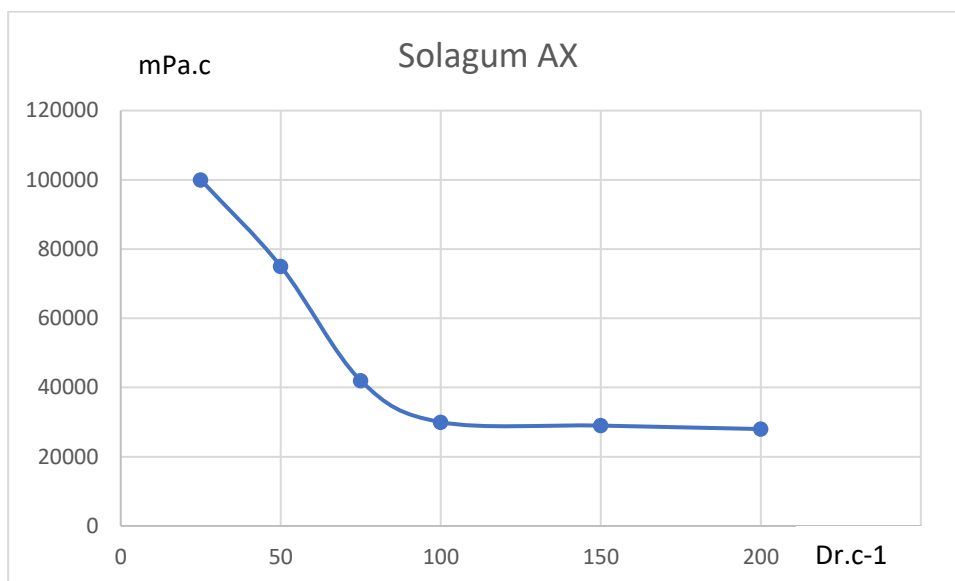


Рис. 3.2 Зависимость структурной вязкости образца от скорости сдвига

Как видно из результатов исследования, структурная вязкость образца постепенно уменьшалась с увеличением скорости сдвига. Такая зависимость характеризует системы с пластическим типом течения как структурированные дисперсные системы, которым характерна тиксотропность.

На рисунке 3.3. представлена полная реограмма течения исследуемого образца. Петля гистерезиса, которую образуют восходящая и нисходящая кривые, течения свидетельствует о наличии тиксотропных свойств у образца геля. Это говорит о хороших потребительских свойствах, способности хорошо распределяться по поверхности кожи, хорошей экструзии из туб.

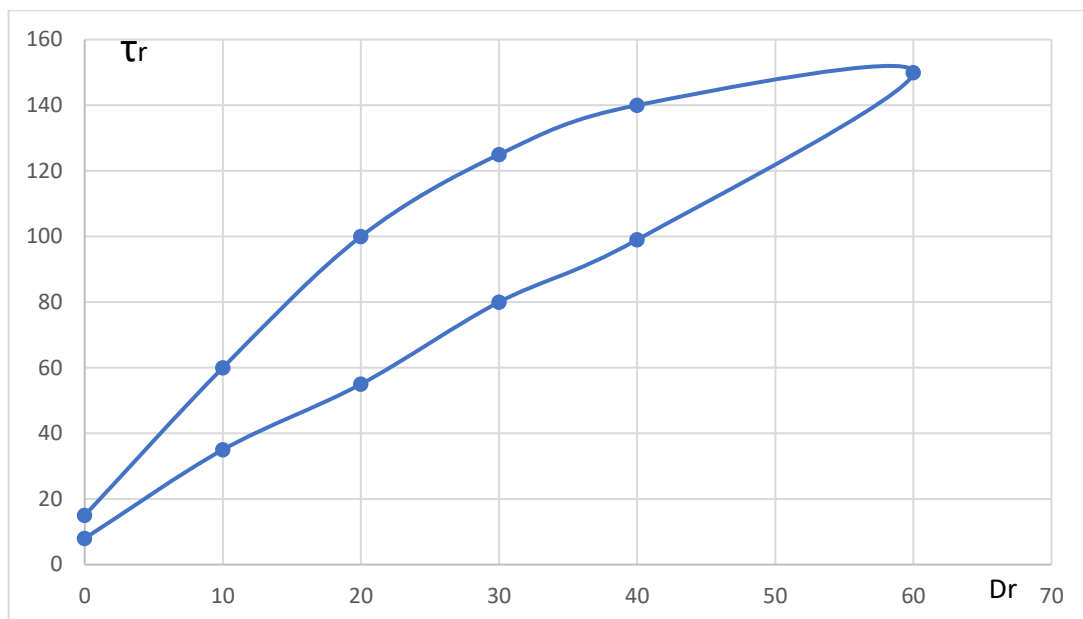


Рис. 3.3 Полная реограмма течения образца геля

3.2. Обоснование введения гидрофильного неводного растворителя в состав геля

Гидрофильные неводные растворители в составе топических средств выполняют ряд функций: являются энхансерами (проводниками) активных фармацевтических ингредиентов, придают осмотическую активность препарату, предотвращают процесс высыхания. Поэтому следующим этапом наших исследований был выбор гидрофильного неводного растворителя для введения в состав геля для лечения акне. Нами были приготовлены образцы, состав которых представлен в таблице 3.2. В состав экспериментальных образцов вводили глицерин, пропиленгликоль и полиэтиленоксид -400 в концентрации 3%. Изучали осмотическую активность образцов путем определения кинетики водопоглощения [7, 8, 16].

Таблица 3.2.

Состав исследуемых образцов

Состава	Образец № 1	Образец №2	Образец №3
	Количество г на 100 г геля		
Ниаминамид	5,0	5,0	5,0
MCM	5,0	5,0	5,0
Solagum AX	2,0	2,0	2,0
Глицерин	3,0	-	-
Пропиленглик оль	-	3,0	-
ПЕО 400	-	-	3,0
Euxyl PE 9010	1,0	1,0	1,0
Вода очищенная	До 100	До 100	До 100

Методика представлена в разделе 2. Результаты изучения осмотической активности образцов представлены на рисунке 3.4. Осмотическую активность изучали на протяжении 6 часов. Установлено, что все образцы обладают умеренными осмотическими свойствами, однако образец с глицерином поглотил на 8 % больше жидкости, что может свидетельствовать о более активной пенетрации действующих веществ вглубь кожи.

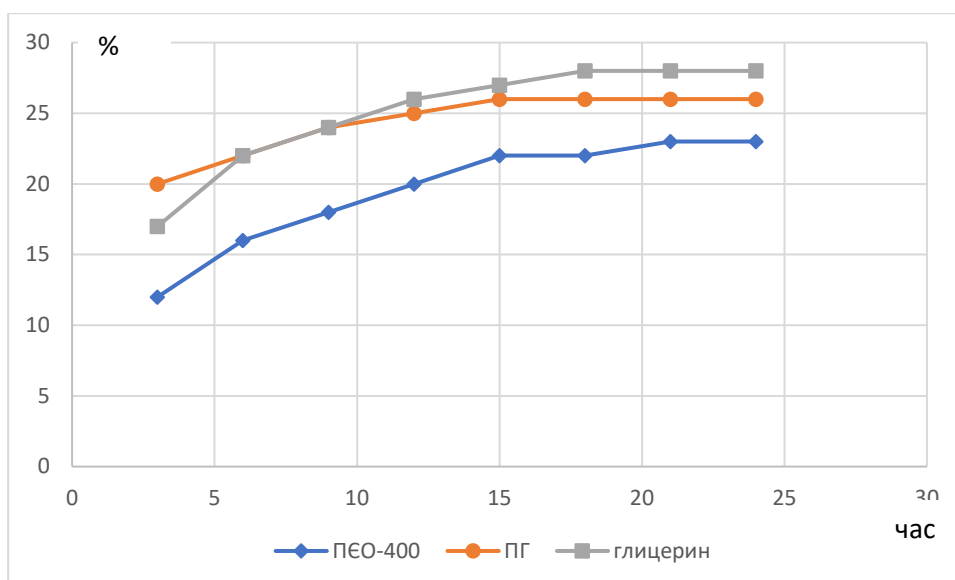


Рис. 3.4 Осмотическая активность исследуемых образцов

Также было изучено влияние ГНР на процесс высыхания гелей. Результаты представлены на рисунке 3.5. Установлено, что глицерин наиболее активно защищает образец геля от высыхания. За 6 часов эксперимента образец с глицерином потерял 4% массы, а образцы с ПГ и ПЕО-400 6 и 7% соответственно. Для определения оптимального содержания глицерина в составе препарата было изучено влияние 3, 6, и 9% глицерина на высыхаемость образца. Результаты представлены на рисунке 3.6.

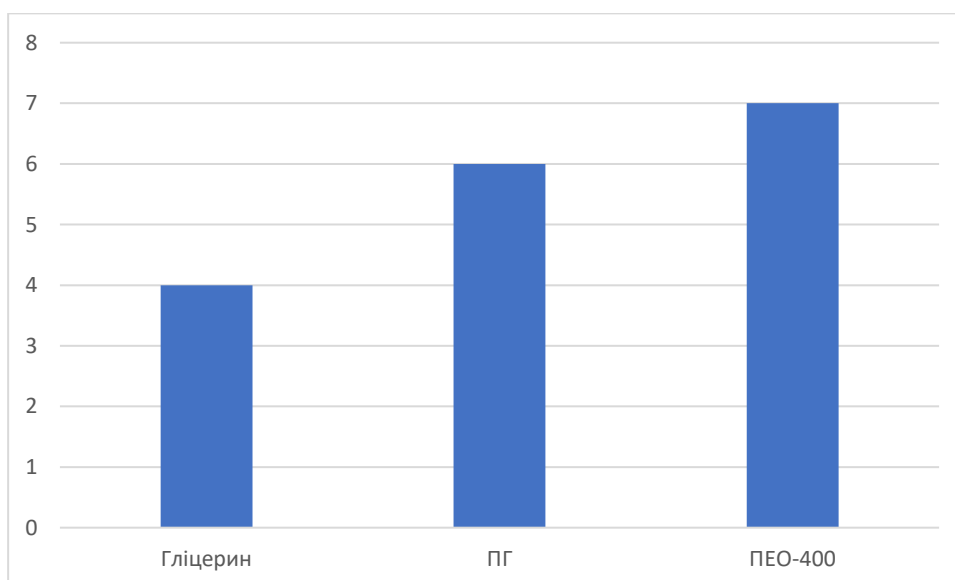


Рис. 3.5 Потеря влаги образцами в зависимости от вида ГНР

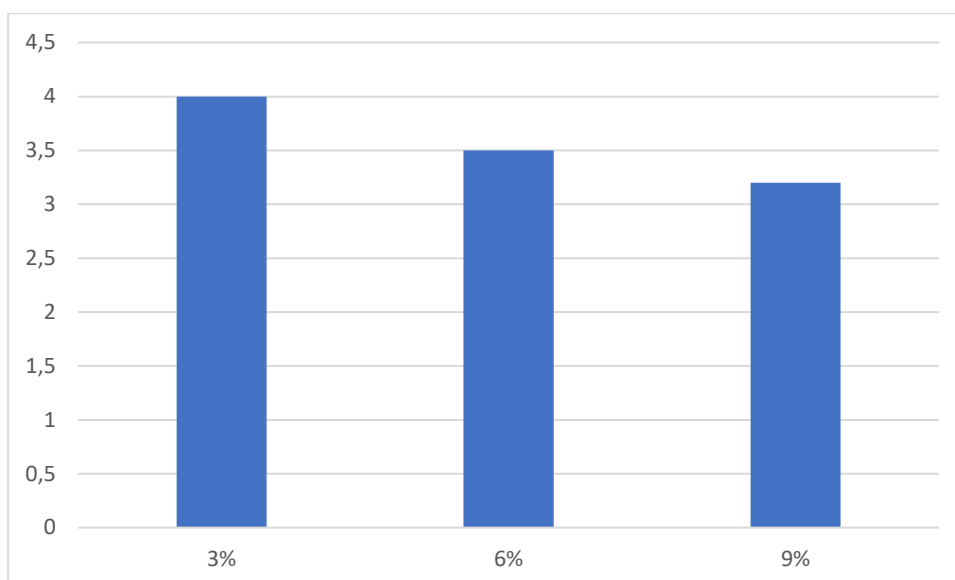


Рис. 3.6 Потеря влаги образцами в зависимости от концентрации глицерина

Как видно из рисунка, увеличение концентрации глицерина до 9% не приводит к существенному снижению высыхания образца. Поэтому, было решено ввести в состав геля для лечения акне глицерин в концентрации 6%.

Таким образом, на основании проведенных исследований был разработан состав геля для лечения акне:

Ниацинамид	5,0
MCM	5,0
Глицерин	6,0
Solagum AX	1,6
Euxyl PE	2,0
Вода очищенная	100,0

3.3. Описание технологии промышленного производства геля для лечения акне

Стадия 1. Подготовка сырья. На весах отвешивают необходимое количество ниацинамида, МСМ, гелеобразователя, глицерина, Euxyl PE 9010. В мернике отмеривают необходимое количество воды очищенной.

Стадия 2. Приготовление раствора ниацинамида в воде.

Раствор готовится в реакторе с якорной мешалкой. Для этого из мерника передают рассчитанное количество воды очищенной, растворяют в ней необходимое количество ниацинамида при перемешивании. Контролируется внешний вид раствора, качество и однородность растворения (отсутствие нерастворимых частиц контролируется визуально).

Далее раствор передают на стадию 5.

Стадия 3. Приготовление раствора МСМ в глицерине.

Раствор готовится в реакторе с мешалкой. Для этого в реактор передают необходимое отвешенное количество глицерина и проводят при перемешивании растворение МСМ.

Раствор передают на стадию 5.

Стадия 4. Приготовление гелевой основы

. В реактор вносят оставшееся количество воды очищенной, добавляют необходимое количество гелеобразователя. И оставляют на 30 минут для набухания при комнатной температуре. После набухания гелеобразователя добавляют консервант и перемешивают с помощью якорной мешалки на протяжении 20 ± 5 минут до получения однородной массы. Для предотвращения образования пузырьков воздуха при получении геля операцию проводят под вакуум. Контролируют цвет, однородность, отсутствие нерастворенных частиц, время и скорость перемешивания.

Отбирают контрольные пробы из разных зон реактора и проводят анализ готового продукта.

Стадия 5 Приготовление геля. В реактор с раствором гелеобразователя вносят раствор МСМ в глицерине и раствор ниацинамида в воде, перемешивают

под вакуумом на протяжении 30 ± 5 минут до получения однородной массы. По окончании времени гомогенизации, реактор выключают и проводят контроль промежуточной продукции.

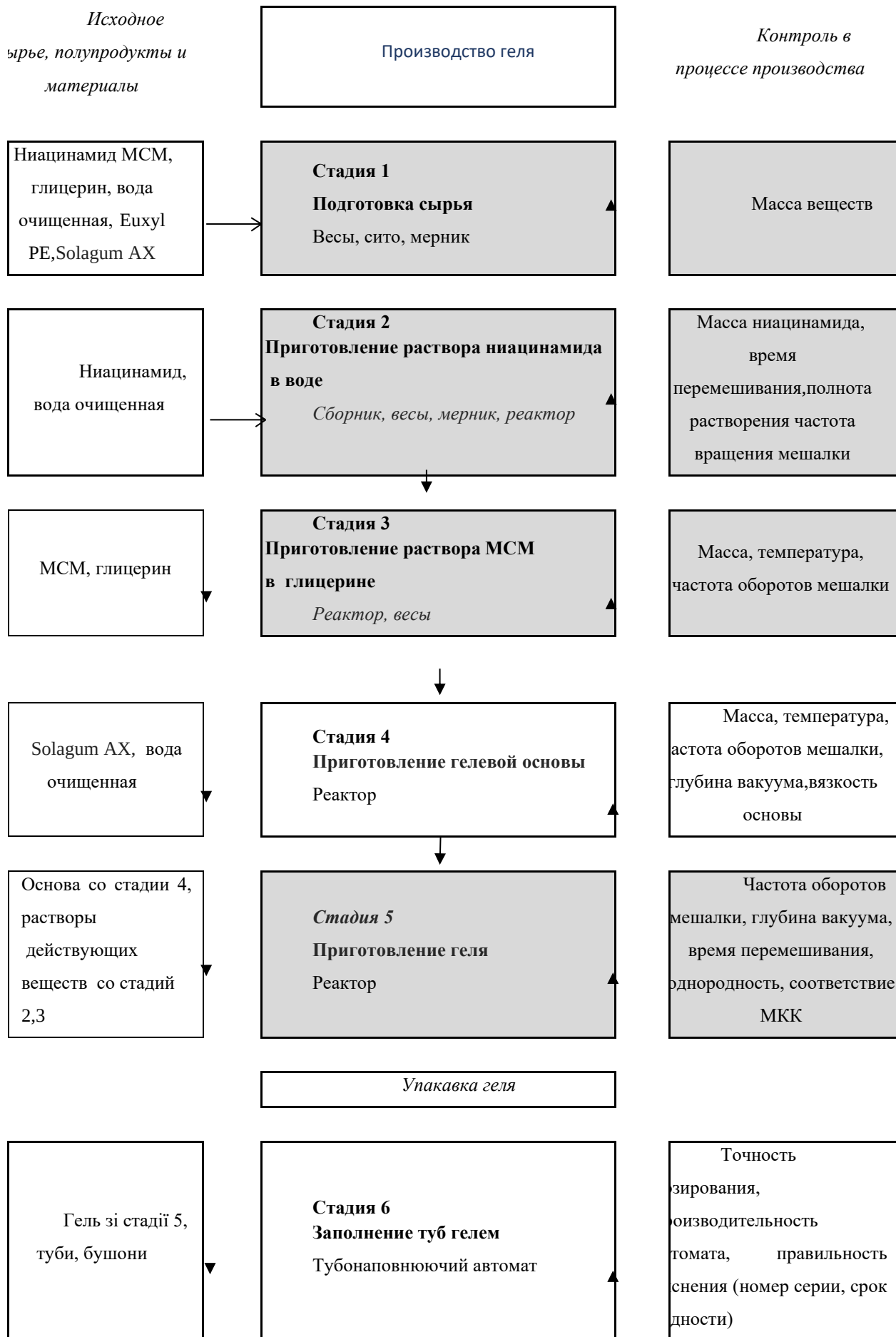
Стадия 6, 7. Фасовка и упаковка.

Далее гель отправляют на участок фасовки. Фасовку проводят с использованием тубонаполнительного автомата. Наполненные тубы с листом-вкладышем упаковывают в пачки и упаковывают в групповую тару - коробки.

От готовой серии продукта контролер отдела контроля качества отбирает среднюю пробу для анализа. При подтверждении соответствия готовой продукции всем параметрам качества, серию с аналитическим паспортом передают на склад готовой продукции.

Технологическая блок-схема производства геля для лечения акне представлена на рисунке 3.7.

Технологическая схема производства геля



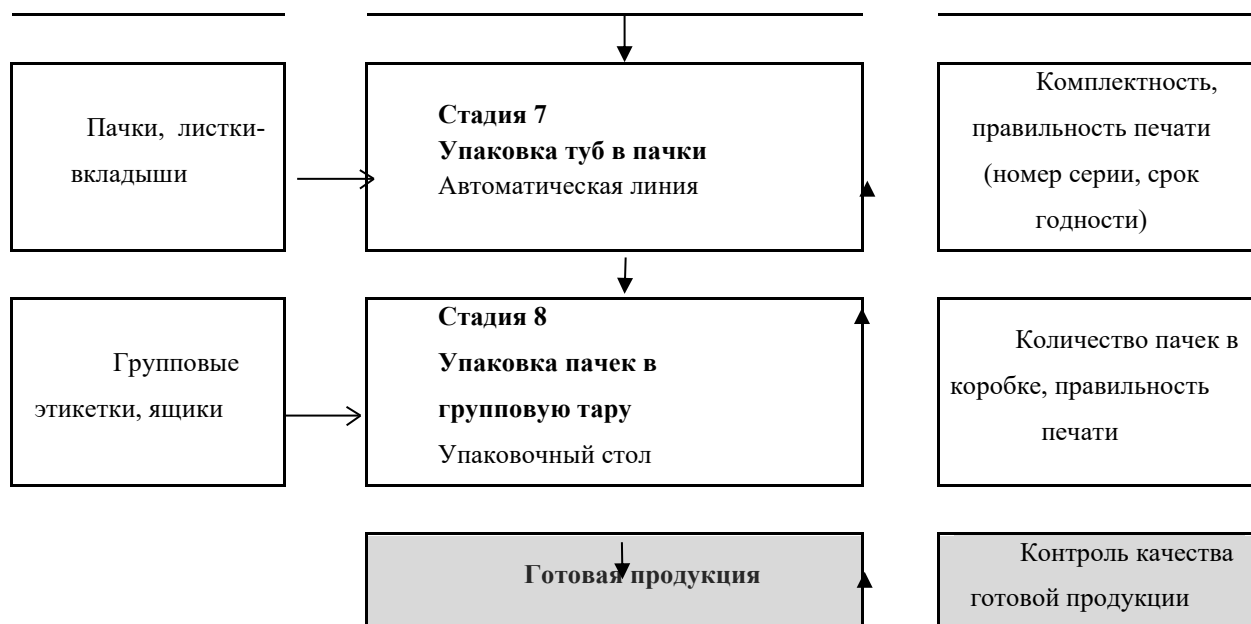


Рис. 3.7 Технологическая схема приготовления геля

ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 3

1. Изучено растворимость действующих веществ в наиболее распространенных растворителях. Установлено, что ниацинамид целесообразно вводить в состав геля в виде водного раствора, МСМ в виде раствора в глицерине.
2. На основании результатов реологических исследований обосновано введение в состав гелевой основы Solagum AX в качестве гелеобразователя в концентрации 1,6%.
3. Результаты изучения осмотической активности образцов и кинетики высыхания позволили обосновать введения глицерина, как пенетратора всасывания, и вещества, препятствующего высыханию.
4. Разработана технологическая схема получения геля для лечения акне в условиях промышленного производства.

ВЫВОДЫ

1. На основании анализа данных литературы установлено, что акне является распространенным заболеванием, которое поражает преимущественно людей молодого возраста. Акне имеет много патогенетических механизмов развития, что обуславливает комплексный подход к его лечению.
2. Предложено использование ниацинамида и МСМ в качестве активных фармацевтических ингредиентов в составе геля для лечения акне. Эти субстанции обеспечат противовоспалительный, антимикробный, антиоксидантный эффекты препарата.
3. На основании проведенных реологических, биофармацевтических исследований обосновано использование гелеобразователя Solagum AX в концентрации 1,6%, и глицерина в концентрации 3% в составе основы.
4. Разработана технология получения препарата, которая включает стадии получения растворов ниацинамида и МСМ, приготовления гелевой основы, введения растворов действующих веществ в основу, фасовку и упаковку.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Акне: види, симптоми та способи лікування. URL: <https://onclinic.ua/blog/kak-vylechitsja-ot-akne> (дата звернення: 13.10.2024).
2. Баранова І. І., Башура О. Г. Розробка та вивчення властивостей комбінованих гелів. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 1. С. 35–37.
3. Бронова І. М. Особливості динаміки регресу елементів висипки хворих на акне, що отримували різні види патогенетичної терапії. *Медицина сьогодні і завтра*. 2017. № 2 (75). С. 83–88.
4. Грігоренко А. О., Черемісіна В. Ф. Застосування косметичних засобів, які містять цераміди, при лікуванні акне. *Сучасні методи корекції вугрової хвороби*. Харків, 2018. С. 53.
5. Губіна–Вакулік Г. І., Бронова І. М. Патогенетична терапія акне. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2017. Т. 17, вип. 2 (58). С. 98–108.
6. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». URL: <https://sphu.org/viddil-dfu> (дата звернення: 30.04.2024).
7. Допоміжні речовини в технології ліків : навч. посіб. / І. М. Перцев та ін. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
8. Експериментальне вивчення нових препаратів для лікування ран / Л. В. Яковлєва та ін. Харків: НФаУ, 2013. 52 с.
9. Калантаєвська К. А. Морфологія та фізіологія шкіри людини. Київ : Здоров'я, 2015. 304 с.
10. Ляпунов Н. А., Безугла Є. П. Сучасна методологія фармацевтичної розробки. *Фармацевтична галузь*. 2013. № 1 (36). С. 79–86.
11. Пересадько І. Г., Губченко Т. Д. Комплексний підхід в корекції акне. *Сучасні методи корекції*. Харків, 2018. С. 102–103.
12. Практичний посібник з косметології та аромалогії / О. Г. Башура та ін. Харків : Прапор, 1999. 352 с.

13. Гладух Є. В., Рубан О. А. Промислова технологія лікарських засобів. Харків : НФаУ, 2016. 632 с.
14. Резніченко Н. Ю., Резніченко Г. І. Акне – комплексний підхід. *Ukrainian Medical Journal*. 2024. Vol. 163. P. 63–75.
15. Степаненко В. І., Клименко А. В. Комплексна терапія хворих на акне. *Український журнал дерматології*. 2009. № 3. С. 50–61.
16. Тарасенко В. О., Давтян Л. Л. Дослідження розчинності інгредієнтів у кремі. *Науково-технічний прогрес*. Тернопіль, 2018. С. 132.
17. Технологічна характеристика гелів / Р. С. Коритнюк та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 3. С. 38–42.
18. Фармацевтичні аспекти ліків / І. В. Перцев та ін. Вінниця : Нова Книга, 2007. 641 с.
19. Черемісіна В. Ф. Сучасна терапія при акне. *Сучасні методи корекції*. Харків, 2018. С. 119.
20. Acne prevalence and associations with lifestyle. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (Date of access: 19.10.2024).
21. Acne Vulgaris. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> (Date of access: 15.11.2024).
22. Amichai B., Shemer A., Grunwald M. H. Low-dose isotretinoin in acne treatment. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006. Vol. 54. P. 644–646.
23. Berbis P. Systemic retinoids. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2007. Vol. 134. P. 935–941.
24. Bhate K., Williams H. C. Epidemiology of acne vulgaris. *The British Journal of Dermatology*. 2013. Vol. 168. P. 474–485.
25. Das S., Reynolds R. V. Advances in acne pathogenesis. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2014. Vol. 15. P. 479–488.
26. Danby F. W. Nutrition and acne. *Clin. Dermatol.* 2010. Vol. 28. P. 598–604.
27. Dréno B. The microbiome in dermatology. *European Journal of Dermatology*. 2019. Vol. 29. P. 15–18.

28. George R., Clarke S., Thiboutot D. Hormonal therapy for acne. *Semin Cutan Med. Surg.* 2008. Vol. 27. P. 188–196.
29. Hay R. J., Johns N. E., Williams H. C. Global burden of skin disease. *The Journal of Investigative Dermatology.* 2014. Vol. 134. P. 1527–1534.
30. Layton A. Clinical pearls in acne treatment. *Advances in acne management.* 2016. Vol. 34 (2). P. 147–157.
31. Treatment of skin diseases / M. Lebwohl et al. USA : Saunders, 2014. 316 p.
32. Management of Acne Vulgaris: A Review. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (Date of access: 28.10.2024).
33. Schnopp C., Mempel M. Acne vulgaris in children. *Minerva Pediatrica.* 2011. Vol. 63. P. 293–304.
34. Didenko Yu. S., Riabova O. O. Modern pharmacotherapy of acne. *Topical issues of new medicines development : матеріали XXVIII Міжнар. наук.–практ. конф. молодих учених та студентів присвяч. 150–річчю з дня народж. М. О. Валяшка, м. Харків, 18–19 берез. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 299–300.*
35. Layton A., Zeichner J. Top ten list of clinical perls in the treatment of acne vulgaris. *Advances in acne management.* 2016. № 2. P. 147–152.

ПРИЛОЖЕНИЯ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
ГО «НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ»

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE

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

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

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV

2024

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
ГО «НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ»

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE



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

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

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV
2024

УДК: 615.1

© НФаУ, 2024

Редакційна колегія:

проф. Котвицька А.А., проф. Владимирова І.М., проф. Кухтенко О.С., проф. Рубан О.А.,
доц. Солдатов Д.П.

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» : Матеріали XI Міжнародної науково-практичної конференції, (27 листопада 2024 р., м. Харків). – Х.: Вид-во НФаУ, 2024. – 317 с.

«Modern achievements of pharmaceutical technology» : Collection of XI International Scientific-Practical Conference, (November 27, 2024, Kharkiv). – Kharkiv: NUPh publishing house, 2024. – 317 p.

Збірник містить матеріали XI Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (27 листопада 2024, м. Харків).

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва, перспективи створення, контролю якості, стандартизації та реалізації лікарських засобів та косметичної продукції природного, синтетичного, біотехнологічного походження на сучасному етапі у умовах промислового та аптечного виробництва. Досліджені питання підготовки здобувачів вищої освіти за освітніми програмами «Фармація», «Технології фармацевтичних препаратів», «Клінічна фармація», «Біотехнологія», «Промислова біотехнологія», «Фармацевтична біотехнологія» тощо.

Для широкого кола науковців, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, науково-дослідних установ, фармацевтичних фірм, науково-педагогічних працівників закладів вищої освіти.

Collection contains materials of the XI International Scientific-Practical Internet-Conference «Modern achievements of pharmaceutical technology» (November 27, 2024, Kharkiv).

Theoretical and practical aspects of the development, production, prospects for creation, quality control, standardization, and implementation of medicinal products and cosmetic products of natural, synthetic, and biotechnological origin at the current stage in the context of industrial and pharmacy production have been considered. Issues related to the training of higher education applicants in educational programs such as "Pharmacy", "Technology of Pharmaceutical Preparations", "Clinical Pharmacy", "Biotechnology", "Industrial Biotechnology", "Pharmaceutical Biotechnology" and others have been studied.

For a wide range of scientists, employees of pharmaceutical and biotechnological enterprises, research institutions, pharmaceutical companies, teachers of higher education institutions.

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, отриманих даних, висновків, власних імен та інших відомостей.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

ISSN 2519-2655

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ СКЛАДУ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Джалілова Т., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків., Україна

Вступ. Розробка м'якого лікарського засобу для лікування акне є актуальним питанням сучасної фармацевтичної технології, що пов'язано з широкою розповсюдженістю цього захворювання та його соціальною значущістю.

Мета дослідження: Провести аналіз даних літератури щодо патогенетичних аспектів захворювання, сучасних методів лікування та препаратів місцевої дії для його терапії.

Методи дослідження: Бібліосемантичний аналіз.

Основні результати: Акне - це хронічне запальне захворювання шкіри, на яке страждає близько 9,4% світового населення, переважно підлітків та молодих людей. За останні десятиліття спостерігається зростання захворюваності. Акне супроводжується порушеннями у роботі сальних залоз, запаленням та закупоркою пор шкіри, що може призводити до формування комедонів, папул, пустул і кіст.

Існуючі методи лікування включають як системні препарати, так і зовнішні засоби, однак більшість з них мають виражений подразнюючий вплив на шкіру, що обмежує їх застосування. Наприклад, бензоїлпероксид та ретиноїди викликають сухість, лущення та підвищену чутливість шкіри, що особливо проблематично для пацієнтів з чутливою або сухою шкірою. Водночас шкірні захворювання вимагають тривалого лікування, тому необхідно шукати рішення, що забезпечують не тільки ефективність, але й хорошу переносимість препарату. М'які лікарські форми, такі як креми та гелі, здатні забезпечити делікатний вплив на шкіру, зволожуючи та відновлюючи її бар'єрні функції. Їхня текстура полегшує нанесення та проникнення активних фармацевтичних інгредієнтів, що збільшує ефективність терапії. Застосування таких активних інгредієнтів, як ніацинамід, сполук сірки, гіалуронової кислоти та екстрактів рослин, дозволяє знизити запалення, регулювати вироблення шкірного сала та підтримувати водний баланс шкіри. Це особливо важливо для усунення побічних ефектів та запобігання нових запалень.

Висновки. Таким чином, розробка м'якого лікарського засобу з протизапальною, себорегулюючою та зволожуючою активністю є актуальним завданням. Такий підхід дозволяє забезпечити комплексний та щадний вплив на шкіру, підвищить ефективність лікування акне та покращить якість життя пацієнтів.

Список літератури.

Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І. Акне – комплексний підхід у вирішенні проблеми. *Ukrainian Medical Journal*. 2024. Т. 163.



National University of Pharmacy
Національний фармацевтичний університет

Industrial Technology of Medicines and Cosmetics
Кафедра промислової технології ліків та
косметичних засобів

CERTIFICATE № 160

СЕРТИФІКАТ

This is to certify that
Цим засвідчується, що

Джалілова Тюркан

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

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

November 27, 2024, Kharkiv, Ukraine
27 листопада 2024 року, Харків, Україна

Vice-Rector for scientific and pedagogical
work NUPh, professor

Проректор з науково-педагогічної
роботи НФаУ, проф.



Inna VLADYMYROVA

Інна ВЛАДИМИРОВА

Національний фармацевтичний університет

Факультет з підготовки іноземних громадян

Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
промислової технології
ліків
та косметичних засобів

Олена РУБАН
« 26 » вересня 2024 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Тюркан ДЖАЛІЛОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи «Розробка складу гелю для лікування акне», керівник кваліфікаційної роботи Олена РУБАН, завідувачка кафедри ПТЛ та КЗ, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «6» лютого 2024 року № 34.

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи січень 2025 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: активні фармацевтичні інгредієнти – ніацинамід, метилсульфонілметан; допоміжні речовини – гелеутворювач, гідрофільний неводний розчинник, консервант, емульгатор, вода очищена, лікарська форма - крем.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки: вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки до роботи та розділів.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 2 таблиці, 7 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розд іл	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олена РУБАН, завідувачка кафедри ПТЛ та КЗ, д.фарм н., проф.	вересень 2024 р.	вересень 2024 р.
2	Олена РУБАН, завідувачка кафедри ПТЛ та КЗ, д.фарм н., проф.	жовтень 2024 р.	жовтень 2024 р.
3	Олена РУБАН, завідувачка кафедри ПТЛ та КЗ, д.фарм н., проф.	листопад 2024 р.	грудень 2024 р.

7. Дата видачі завдання: «26» вересня 2024 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Огляд літературних джерел щодо етіопатогенетичних аспектів акне, та напрямків його лікування. Оформлення розділу 1.	вересень- жовтень 2024 р.	Виконано
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень- листопад 2024 р.	Виконано
3.	Обґрунтування складу гелю. Вибір допоміжних речовин за результатами експериментальних досліджень. Розробка технології. Оформлення розділу 3.	листопад- грудень 2024 р.	Виконано

Здобувач вищої освіти _____

Тюркан ДЖАЛІЛОВА

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Олена РУБАН

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 34
По Національному фармацевтичному університету
від 06 лютого 2024 року

3. Затвердити теми кваліфікаційних робіт здобувачам вищої освіти 6-го курсу 226Фм19(5,5з) 2024-2025 навчального року, ступінь вищої освіти «магістр», галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 226 – Фармація, промислова фармація, освітньо-професійна програма – Фармація, заочна форма здобуття освіти (термін навчання 5 років 6 місяців), які навчаються за контрактом (мова навчання російська)

№ з/п	Прізвище, ім'я здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи	Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
• по кафедрі промислової технології ліків та косметичних засобів				
2	Джалілова Тюркан	Розробка складу гелю для лікування акне	Development of a gel composition for the treatment of acne проф. Рубан О.А.	проф. Хохленкова Н.В.



ВИСНОВОК

**експертної комісії про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

«27» грудня 2024 р. № 330199032

Проаналізувавши кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Тюркан ДЖАЛІЛОВОЇ, групи ФМ20(4,6з)-01, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми «Фармація» на тему: «Разработка состава геля для лечения акне / Development of a gel composition for the treatment of acne», експертна комісія дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копії).

**Голова комісії,
проректор ЗВО з НПР,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

ВІДГУК

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

Тюркан ДЖАЛІЛОВОЇ

на тему: «Розробка складу гелю для лікування акне»

Актуальність теми. Насьогодні акне є одним найбільш розповсюджених захворювань шкіри, на яке страждають мільйони людей у світі. Запалення та висипка на обличчі негативно впливає на психоемоційному стані пацієнтів та призводить зниження самооцінки та соціальним проблемам. Для лікування акне широко використовуються антибіотики та ретиноїди, які не завжди забезпечують бажаний результат. Тому розробка нових ефективних та безпечних лікарських засобів з протизапальною та репаративною активністю є актуальною задачею фармацевтичної технології.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. У результаті аналізу літературних джерел та проведених експериментальних досліджень обґрунтовано склад активних фармацевтичних інгредієнтів, обрано ефективний гелеутворювач та гідрофільний неводний розчинник. Розроблено технологію виробництва гелю у промислових умовах. Висновки, що наведено у роботі логічно витікають з отриманих даних.

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

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Тюркан ДЖАЛІЛОВОЇ відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт і може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____ проф. Олена РУБАН

«21» січня 2025р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Тюркан ДЖАЛІЛОВОЇ

на тему: «Розробка складу гелю для лікування акне»

Актуальність теми. Акне є одним з найбільш розповсюджених захворювань у світі - біля 9,4% населення страждають на акне. Акне займає восьме місце серед захворювань за частотою виникнення, особливо серед молоді. За даними офіційної медичної статистики з 1990 по 2019 рік загальне число випадків акне збільшилося до 231 мільйона, особливо у країнах з високим рівнем доходу. У більшості регіонів світу спостерігається підвищення рівня захворюваності на акне, частіше у віці від 10 до 24 років, а також жінок. Отже, тема кваліфікаційної роботи є актуальною.

Теоретичний рівень роботи. У роботі наведено теоретичне обґрунтування складу активних фармацевтичних інгредієнтів – ніацинамід у та метилсульфонілметану. Автором розглянуто допоміжні речовини та експериментально встановлено їх якісний та кількісний вміст у складі гелю для лікування акне.

Пропозиції автора з теми дослідження. Автором запропоновано використання у складі крему сучасного гелеутворювача Solagum AX у концентрації 1,6%, гідрофільного неводного розчинника – гліцерину та консерванту Еухіл РЕ. Розроблено технологію отримання запропонованого препарату у промислових умовах.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі є обґрунтованими та базуються на результатах експериментальних досліджень.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Тюркан ДЖАЛІЛОВОЇ відповідає вимогам до кваліфікаційних робіт та може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Рецензент _____

проф. Наталя ХОХЛЕНКОВА

«22» січня 2025 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9

«23» січня 2025 року

м. Харків

засідання кафедри

промислової технології ліків та косметичних засобів

ПРИСУТНІ: проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., проф. Гриценко В.І., проф. Кухтенко О.С., проф. Сліпченко Г.Д., проф. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., доц. Ніколайчук Н.О., доц. Січкарь А.А., доц. Безрукавий Є.А., доц. Манський О.А., доц. Петровська Л.С., доц. Пуляєв Д.С., доц. Солдатов Д.П., доц. Кутова О.В., доц. Трутаєв С.І., ас. Пономаренко Т.О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Обговорення кваліфікаційних робіт щодо їх представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

СЛУХАЛИ: здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм19(5,5)і-01 Тюркан ДЖАЛІЛОВУ про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка складу гелю для лікування акне» (Керівник: завідувачка кафедри ПТЛ та КЗ, д.фарм.н., проф. Олена РУБАН).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь; проф. Сліпченко Г.Д., доц. Ніколайчук Н.О.

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти факультету з підготовки іноземних громадян групи Фм19(5,5)і-01 Тюркан ДЖАЛІЛОВУ на тему: «Розробка складу гелю для лікування акне».

Голова

Завідувачка кафедри ПТЛ та КЗ

Олена РУБАН

Секретар

Антоніна СІЧКАР

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Тюркан ДЖАЛІЛОВА до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Розробка складу гелю для лікування акне».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Тюркан ДЖАЛІЛОВА при виконанні кваліфікаційної роботи вивчила літературні джерела щодо етіології та патогенезу акне, обґрунтувала доцільність розроблення нового гелю для лікування акне. Автором обґрунтовано оптимальний склад та розроблено технологію отримання гелю у промислових умовах. Здобувачка вищої освіти Тюркан ДЖАЛІЛОВА допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олена РУБАН

«21» січня 2025 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
промислової технології ліків та косметичних засобів

Олена РУБАН

«23» січня 2025 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

«14» лютого 2025 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /