

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

**Факультет фармацевтичний
Кафедра аптечної технології ліків**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему «РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ СИМПТОМАТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ
ГІПЕРГІДРОЗУ»**

Виконала: здобувач вищої освіти групи Фм24(1,10д)
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої-професійної програми Фармація
Дарина ЖИТКОВСЬКА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, к.фарм.н., доцент
Марина БУРЯК

Рецензент: професор кафедри промислової технології
ліків та косметичних засобів, д.фарм.н., професор
Віта ГРИЦЕНКО

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

У ході виконання дослідження проведено комплексний теоретичний аналіз і систематизацію наукових літературних джерел, що висвітлюють ботанічні характеристики, хімічний склад і фармакологічну активність олії календули. На основі узагальнених теоретичних даних обґрунтовано склад крему, визначено перелік активних і допоміжних інгредієнтів, а також сформульовано основні технологічні принципи його виготовлення в умовах аптечного виробництва.

Кваліфікаційна робота викладена на 46 сторінках друкованого тексту та включає вступ, три розділи з висновками до кожного з них, загальні висновки і список використаних джерел. Бібліографія охоплює 49 найменувань. Матеріал дослідження проілюстровано 10 таблицями та 15 рисунками.

Ключові слова: фітопрепарати, крем, дерматологія, гіпергідроз.

ANNOTATION

During the research, a comprehensive theoretical analysis and systematization of scientific literary sources were conducted, highlighting the botanical characteristics, chemical composition and pharmacological activity of calendula oil. Based on the generalized theoretical data, the composition of the cream was substantiated, a list of active and auxiliary ingredients was determined, and the main technological principles of its manufacture in pharmacy production were formulated.

The qualification work is presented on 46 pages of printed text and includes an introduction, three sections with conclusions for each of them, general conclusions and a list of sources used. The bibliography covers 49 items. The research material is illustrated with 10 tables and 15 figures.

Keywords: herbal preparations, cream, dermatology, hyperhidrosis.

ЗМІСТ

	С.
ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. ГІПЕРГІДРОЗ СТОП: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКУ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ	6
1.1. Будова потових залоз, їх функції	6
1.2. Поняття гіпергідроз. Поширеність захворювання гіпергідроз стоп	8
1.3. Клінічні чинники та фактори ризику розвитку гіпергідрозу стоп	11
1.4. Актуальні питання діагностики гіпергідрозу стоп	17
1.5. Сучасна терапія лікування гіпергідрозу стоп	21
Висновки до розділу 1	32
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	34
2.1. Об'єкти досліджень	34
2.2. Методи досліджень	37
Висновки до розділу 2	44
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ГІПЕРГІДРОЗІ СТОП	45
3.1. Розробка складу косметичного крему	45
3.2. Розробка технології косметичного крему	49
3.3. Вивчення фізико-хімічних показників крему для лікування гіпергідрозі стоп	52
Висновки до розділу 3	53
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	54
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	55

ВСТУП

Актуальність теми. Гіпергідроз – це дуже важлива та серйозна соціальна проблема, котра торкає багатьох, незалежно від віку, статі та національності. Про це мало говорять, але багато звертають уваги. Дане захворювання характеризується неконтрольованою пітливістю. Надмірною пітливістю люди страждають щодня і ця ситуація не дає зосередитись на своїх планах, роботі повноцінно, тому що ви занепокоєні тим, коли саме і скільки ви потієте. Іноді ця проблема спонукає людей обирати собі таку професію, щоб уникнути будь яких натяків на те, де проявляються симптоми. Проблема гіпергідрозу породжує ще сто проблем. Нові дослідження показують, що майже 5% населення світу страждають на гіпергідроз. Так, правильно, 365 мільйонів людей у всьому світі борються з сильною пітливістю. У 2003 році було засновано Міжнародну організацію гіпергідрозу INhS (International Hyperhidrosis society), вона є єдиною незалежною, некомерційною глобальною організацією, яка прагне поліпшити якість життя людей, які страждають від надмірного потовиділення. Головною метою створення міжнародного товариства є інформування пацієнтів та медичних працівників про дане захворювання, зниження тиску на людей з боку суспільства, підтримка та доступність лікування пацієнтів незалежно від віку, зменшення симптомів та інформування пацієнтів та медичних працівників щодо схем лікування та появу нових діючих лікарських засобів [1].

Виділення поту – це нормальний фізіологічний процес, який допомагає організму регулювати температуру. Піт випаровується з шкіри і надає охолоджуючий ефект. Пітливість також може виникнути у людей, які хвилюються або знаходяться в стресовій ситуації. Але коли ця ситуація виходить з норми, вона породжує купу інших проблем. З кожним роком у світі збільшується кількість пацієнтів із захворюванням гіпергідроз, він проявляється у дітей, підлітків та дорослих. Дане захворювання не обирає собі межі у віці. Як правило, стан дає знати про себе ще з дитинства або

підліткового віку. Дитина вже тоді відчуває очевидні незручності, намагається заховати проблему від оточуючих. І мріє про те, що коли-небудь це пройде. На жаль, гіпергідроз – не та проблема, яка йде від зросту і віку. Гіпергідроз є недооціненим пацієнтом, а також недостатньо діагностованим захворюванням медичними працівниками. Способів лікування майже немає, але є деякі варіанти як завадити цьому. Гіпергідроз погіршує емоційні, розумові та професійні аспекти життя, що призводить до значного зниження рівня QOL (Quality-of-life, якості життя). Пацієнти, які переживають гіпергідроз, повинні подолати перешкоди: багаторазова зміна одягу, душ декілька разів на день та почуття збентеження, сорому та депресії – лише деякі міркування, з якими пацієнт стикається щодня. Надмірна пітливість може також призвести до коморбідних станів, таких як шкірні інфекції, псоріаз або бородавки [1, 2]. Тому, якщо людину турбує лише підвищене потовиділення, можливо обмежитися симптоматичним лікуванням але лікування повинно проводитись повним обсягом. На сьогоднішній день в арсеналі косметичних засобів для боротьби з надмірною пітливістю недостатній вибір, який задовольняє всі потреби у вирішенні даного питання. Дана робота присвячена розробці нового складу та технології косметичного засобу для застосування при гіпергідрозі стоп.

Мета дослідження. Теоретичне дослідження та експериментальна розробка складу і технології косметичного крему для лікування гіпергідрозу стоп.

Предмет дослідження. Підбір композиції активного фармацевтичного інгредієнта і допоміжних речовин, розробка складу косметичного крему з оптимальним вибором лікарської форми.

Об'єкти дослідження. До складу мазі пропонується ввести наступні активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ): уротропін, цинку оксид, олія нагідок, вазелінова олія, вазелін, вода очищена.

Методи дослідження. Косметичні креми контролюють за такими показниками якості: органолептичні (опис, запах), ідентифікація, однорідність, розмір часток, кількісне визначення.

Завдання дослідження:

- аналіз науково-практичної літератури щодо теми гіпергідроз;
- визначити роль різних чинників у процесі лікування гіпергідрозу стоп;
- вивчити та проаналізувати методи дослідження та діагностики даного захворювання;
- проаналізувати сучасні принципи лікування та способі корекції лікування гіпергідрозу;
- розробка та обґрунтування складу косметичного засобу, детальний підбір компонентів;
- дослідження кількісних та якісних показників готового засобу.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад та технологію приготування косметичного крему для лікування гіпергідрозу стоп.

Наукова новизна. Вперше підібрано дану композицію речовин, розроблено склад та запропоновано технологію крему приготованого косметичного засобу для маскування проблем гіпергідрозу.

РОЗДІЛ 1.

ГІПЕРГІДРОЗ СТОП: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКУ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ

1.1. Будова потових залоз, їх функції

Шкіра – це бар'єр, найбільший орган людини, що відокремлює внутрішнє середовище організму від зовнішнього світу. Маючи складну структуру, вона тісно пов'язана з усіма системами і внутрішніми органами людського організму. Навіть незначна патологія з боку внутрішніх органів або нервової системи, системи кровотворення і кровообігу супроводжуються різноманітними висипанням на шкірі, підвищеною пітливістю, зміною її рельєфу, еластичності, кольору [3].

Піт досить важливий та необхідний для виживання людини, він служить охолоджувальною рідиною організму, оберігаючи нас від перегріву. У більшій мірі пітніють люди з жарким кліматом, люди, що перебувають в емоційному перенавантаженні, збудженому стані. По всьому нашому тілу розміщено від двох до чотирьох мільйонів потових залоз. Вони представляють собою прості трубчаті залози з закрученими по типу спіралі секреторним протоком та відділом. Стінка кінцевого відділу складається з міоепітеліальних клітин, темний та світлий. Світлі клітини продукують частину поту, що містить електроліти, а темні відповідають за макромолекулярні компоненти поту, в тому числі і білкових. Проміжний і дермальний відділи вивідних проток вистелені двошаровим епітелієм; міоепітеліальні клітини в стінці протоки відсутні. Розрізняють мерокриновому (екзокринні) і апокринні потові залози (рис. 1.1.) [4].

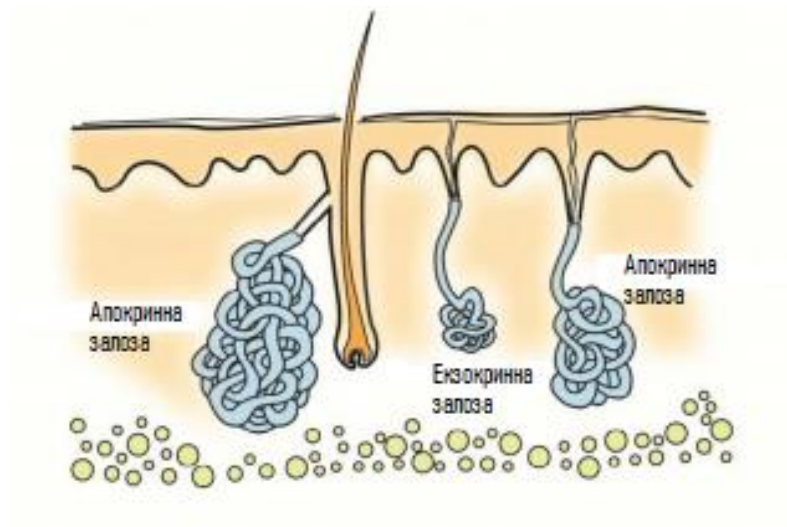


Рис. 1.1. Будова шкіри.

Більшість представляють екзокринні потові залози, котрі у великій кількості зустрічаються на ступнях ніг, долонях, лобі і щоках, а також під пахвами. Вони виділяють назовні секрет шляхом екзоцитозу без порушень секреторного елементу залози.

Добова кількість поту у нормі складає 600 – 800 мл, максимальна інтенсивність потовиділення у людини в жарких умовах може сягати 14 л на добу. Як правило, тип поту, котрий бере участь у гіпергідрозі, – це екзокринний піт. Гіпергідроз – розлад, що вражає екзокринні потові залози і проявляється надмірним потовиділенням [5].

Також є інший тип потових залоз – «апокринні» залози, вони знаходяться у пахових западинах і області статевих органів, секреція котрих відбувається з відокремленням верхівки клітини, тобто з частковим руйнуванням залозистої тканини. Вони виробляють густу рідину і коли ця рідина вступає в контакт з бактеріями на поверхні шкіри, вона виробляє характерний потужний «запах тіла».

Апокринні залози не беруть участь в терморегуляції, вони реагують на стрес. Як екзокринні так і апокринні потові залози активуються нервами. Ці нерви реагують на різні чинники:

- повідомлення мозку, які вказують, що тілу надто жарко;
- гормони;

- емоції;
- фізична активність.

У людей з підвищеною пітливістю або гіпергідрозом потові залози (зокрема, екзокринні) реагують на подразники і, як правило, мають підвищену активність, виробляючи більше поту, ніж необхідно. Часто кажуть, що люди з гіпергідрозом мають потові залози, які застрягли в положенні «включено». Виділення поту регулюється центральною нервовою системою, гіпоталамусом, та вегетативною нервовою системою. Є 2 основні нейромедіатори, що беруть участь у регуляції поту. Ацетилхолін регулює теплову пітливість через екзокринні залози та катехоламіни, такі як норадреналін, регулюють обидва типи залоз при емоційному або стресовому потовиділенні. Найбільш інтенсивно працюють залози в під пахвами та в області де розміщені статеві органи, а от виділення поту на ступнях не відбувається під дією тепла, а все це через емоційне збудження, і цей процес атропін не блокує [1,6].

В Інтернеті люди знаходять багато інформації, що не відповідає дійсності: піт складається з токсинів. Склад поту такий: вода – 98-99 %; азотисті речовини; сечовина; сечова кислота, креатинін, аміак; сліди білка, амінокислоти (серин, гістілін) – близько 1-1,5%; інші сполуки: уроканінова кислота, летючі жирні кислоти, мила, холестерин, солі лужних металів (хлорид натрію), парні ефіросерні кислоти, ароматичні оксикислоти, глюкоза, вітаміни, біоаміни (ацетилхолін, катехоламіни, гістамін), стероїдні гормони. Нирки та печінка – органи, що відповідають за детоксикацію організму, ні в якому разі це не відбувається через піт [1,3].

1.2. Поняття гіпергідроз. Поширеність захворювання гіпергідроз стоп

Гіпергідроз – це найпоширеніша форма порушення потовиділення, одна з соціально-значущих медичних проблем [7].

Гіпергідроз – невідоме широко поширене «мовчазне» порушення. Гіпергідроз - це соціальна, емоційна та професійна інвалідність, якою страждають близько 3% населення [8].

Гіпергідроз – це шкірне захворювання, що характеризується потовиділенням, що перевищує те, що потрібно для підтримання регуляції нормальної температури тіла [9].

Гіпергідроз (надмірне потовиділення) – це хронічний вегетативний розлад, яке може виснажувати, приводячи до емоційного і соціального збентеження, а також до професійних, фізичних і психологічних порушень [10].

Гіпергідроз – розлад, що вражає екзокринні потові залози і характеризується надмірним потовиділенням [5].

Гіпергідроз класифікується по локалізації (рис.1.2.):

- лицевий;
- аксілярний (пахвовий);
- пальмарний (долонний);
- плантарний (підшвенний).



Рис.1.2. Приклади гіпергідрозу.

Дана проблематика розглядається з різних боків, більшість розвинених країн звернули увагу на гіпергідроз та почали боротися з ним. За даними міжнародного суспільства «International hyperhidrosis society», які збирались у 2016 році, поширеність первинного гіпергідрозу у Швеції складає 5,5%, з них тяжка форма – 1,4% населення. У США в 2016 р поширеність гіпергідрозу складала приблизно 15,3 млн. людей, тобто 4,8% від населення, в дослідженні було вказано, що показник поширеності найбільшим виявився у віковому діапазоні 18-39 років – 97,9% та самим низьким серед підлітків – 2,1%. З них 70% повідомляють про сильно підвищене потовиділення принаймні в одній області тіла, але частіше це спостерігається у декількох ділянках тіла. Незважаючи на це, тільки 51% обговорювали своє надмірне потовиділення з медичним працівником. А вже в 2017 році за результатами «Щорічних зборів Американської академії дерматології» 17,1% підлітків страждають на гіпергідроз. Аналізуючи дану ситуацію можна сказати, що захворювання охоплює підлітків (рис. 1.3). Спостерігаючи цю картину, можна сказати про те, що все більше пацієнтів звертаються за допомогою до медичних спеціалістів та не соромляться даної теми або з кожним роком захворюваність охоплює більшу кількість людей [3, 11].



Рис. 1.3. Порівняльна діаграма.

Проглянувши джерела досліджень організації «PLoSOne» 2016 р, у Шанхаї захворюваність складає – 14,5%, а у Ванкувері – 12,3%.

Наразі поширеність гіпергідрозу оцінюється в усьому світі 2,9% – 6,5%, при тому, що збільшується захворюваність серед осіб від 25 до 64 років, незалежно від статі. Дійсно, це може вважатися частим та звичним станом, який призводить до декількох консультації з лікарем, пацієнти можуть відчувати різні зміни шкіри, наприклад як набряклість шкіри, запах, сильна спітнілість та промокання їх одягу [12].

В Інтернет журналі «Indian Dermatology Online Journal» були опубліковані дані дослідження з поширеності гіпергідрозу. Було відібрано рандомно 832 відвідувача дерматологічного амбулаторного відділення та запропоновано пройти анкетування. За отриманими результатами загальна поширеність гіпергідрозу склала 17,9% (149/832), коли тільки 10,2% (85/832) знали свою проблему. Із загальної кількості опитуваних, що мають гіпергідроз 110, тобто 73,8% мали первинний гіпергідроз, а 39, тобто 26,2% – вторинний [13].

1.3. Клінічні чинники та фактори ризику розвитку гіпергідрозу стоп

Водневий гомеостаз епідерміса дуже важливий для зовнішнього вигляду і фізіологічних властивостей шкіри. Контроль вмісту води – центральний елемент фізіології шкіри [14].

Гіпергідроз можна характеризувати як аномальну відповідь на зміну температури, стрес, напруженість з вираженою пітливістю. Це можна розглядати як розширення фізіологічної відповіді, коли загальний гіпергідроз включає «термостат». У пацієнтів з гіпергідрозом спостерігається підвищення активності симпатичної нервової системи на збудження [15].

Гіпергідроз виникає внаслідок емоційного перенавантаження, психодерматологія розглядає взаємозв'язок захворювання з психологічним станом людини. Вивчення складних психосоматичних взаємин є однією з актуальних проблем сучасної клінічної медицини. Це стосується, як

з'ясуванню ролі психічного фактору у виникненні ряду соматичних захворювань, так і вивченню соматогенних нервово-психічних розладів. Шкірні хвороби серед соматичних захворювань, що супроводжуються психічними порушеннями, займають важливе місце. Роль стресу в розвитку таких «психосоматичних» дерматозів має кілька аспектів. З одного боку, сучасний ритм життя визначає підвищений рівень навантаження на психоемоційну сферу людини. З іншого – особистісно-психологічні особливості реагування людини на різні події визначають їх негативний стресорний характер [16].

Проводилось анкетування лікарів дерматовенерологів по заздалегідь розробленою та затвердженою анкетою для дерматологів Сполучених Штатів Америки (США), яка була адаптовано для України. Загалом було роздано 290 анкет, отримано для аналізу – 236 (81,4 %). 236 дерматовенерологів заповнили анкети. Після обробки виявились такі результати: стосовно розуміння терміну «психодерматологія» лише 16 % респондентів мають чітке уявлення про психодерматологію, майже 27 % взагалі не відповіли на дане запитання, 57 % дерматологів мають часткове розуміння про психошкірні розлади. Майже 42 % дерматовенерологів консультували понад 30 хворих на шкірні хвороби у тиждень в своїй практиці. Загалом, 87 % респондентів повідомили, що вони мають частий або частковий досвід в психодерматології та майже 39 % визначили психіатричну компоненту у 10-25 % своїх пацієнтів. Слід більше уваги приділяти лікарям у вивченні та застосуванні даної теми [17].

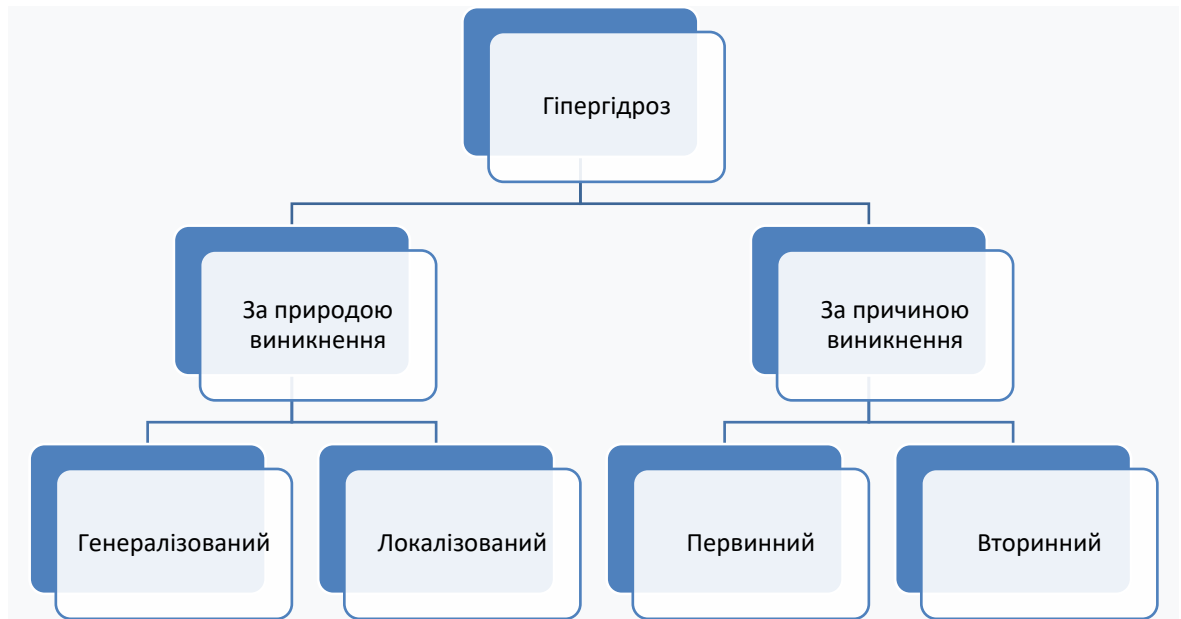
Провідним методом лікування психічних розладів у дерматологічній практиці є психофармакотерапія. При визначенні терапевтичної тактики необхідно оцінити структуру і тяжкість психопатологічного розладу для вирішення питання про місце проведення лікування (психіатричний / дерматологічний стаціонар або амбулаторно) і виборі препаратів з основних класів психотропних препаратів (антидепресанти, анксиолітики) [16].

Водневий гомеостаз епідерміса дуже важливий для зовнішнього вигляду і фізіологічних властивостей шкіри [18].

Гіпергідроз розрізняють фізіологічний та патологічний. Фізіологічний – захисна реакція організму на різні чинники. Патологічний гіпергідроз обумовлений нейроендокринним порушенням за участі центральних та вегетативних відділів нервової системи [11]. Різновиди гіпергідрозу наведено на таблиці 1.1.

Табл.1.1.

Класифікація гіпергідрозу



Детальніше розглянемо інформацію, щодо кожного виду гіпергідрозу.

Гіпергідроз може бути як локальним, коли піт виділяється особливо рясно на певній ділянці тіла (зазвичай в пахвових зонах, на ступнях, долонях) або генералізованим, коли сильно спітніло все тіло. Якщо гіпергідроз з'явився на тлі будь-якої хвороби, то лікувати потрібно в першу чергу основне захворювання. Якщо стан пітливості виникає «саме по собі», незалежно від ситуації (чи не від сильного хвилювання і не в стані стресу), в будь-який час року (не тільки влітку в спекотну погоду), це первинний гіпергідроз, коли пітніють виключно долоні, пахви і стопи, а не все тіло відразу [19].

Первинний гіпергідроз – дуже поширений патологічний стан, пов'язаний із надмірною пітливістю. Первинний гіпергідроз не викликаний зовнішніми подразниками, температурою тіла або асоціацією із системним захворюванням. Це може бути пов'язано з депресією, емоційним

перенавантаженням. Він всим відомий як локальна пітливість, наприклад, у пахвових западинах, долонях, підшві та черепно-лицьових областях. Ці ділянки тіла страждають насамперед через наявність великої кількості потових залоз. Також є припустимою думка, що первинний гіпергідроз – це поєднання зниженого порогу та перебільшеного реакція на потовиділення. Есенціальний (первинний) гіпергідроз – це найчастіша форма розладу потовиділення. У хворих есенціальним гіпергідрозом відзначається як збільшення кількості потових залоз, так і підвищення їх реактивності на звичайні стимули [5, 12, 33].

Немає різниці в морфології, кількості чи розмірі між потовими залозами пацієнта з гіпергідрозом та особою без гіпергідрозу. У пацієнтів з цим захворюванням потові залози надмірно стимулюються ацетилхолін, що виділяється симпатичною нервовою системою, вони мають знижений поріг емоційного потовиділення, незважаючи на нормальну реакцію на терморегуляторне потовиділення. Важливою соціально проблемою є те, що гіпергідроз призводить до зниження якості життя, може спричинити порушення у здатності виконувати щоденні функції, а також деякі випадки можуть підвищувати ризик шкірних інфекцій [15].

Зазвичай даний варіант захворювання проявляється з дитинства, різко посилюючись в період полової зрілості. Близько 40% пацієнтів відзначають наявність гіпергідрозу в одного з батьків. Сьогодні відомо, що у виникненні гіпергідрозу істотну роль грають спадкові чинники (простежуються в 30-50 % випадків), в прогресуванні – психічні фактори (це підтверджено оцінкою дерматологічного показника якості життя пацієнтів), особливо, коли з'являється неприємний запах. Інтенсивність гіпергідрозу може бути різною: від нормального фізіологічного потовиділення, до дуже вираженого. У патогенезі есенціального гіпергідрозу основну роль грає недостатність периферичних симпатичних механізмів регуляції потовиділення з розвитком феномена постденерваційної гіперчутливості до ендогенних катехоламінів. У пацієнтів з первинним гіпергідрозом може бути задіяна одна або кілька

ділянок. Наприклад, пацієнт може мати тільки плантарний гіпергідроз, долонний і пахвовий гіпергідроз або різні інші комбінації. Цю форму гіпергідрозу слід відрізняти від генералізованого гіпергідрозу. Що б там не було прояв первинного гіпергідрозу не пов'язана з іншим станом, але сама по собі це медична проблема [7,15].

Первинний гіпергідроз становить 93 % з усіх видів гіпергідрозу. Пацієнти з вторинним гіпергідрозом, швидше за все старші 25 років порівняно з пацієнтами на первинний гіпергідроз. Хоча у пацієнтів з первинним гіпергідрозом набагато частіше спостерігається пітливість при типовому розповсюдженні [20, 33].

Вторинний гіпергідроз характеризується підвищеним потовиділенням по всьому тілі або в декількох ділянках. Вторинний генералізований гіпергідроз – надмірна пітливість, яка викликана медичним станом або лікарськими засобами. Все, що спричиняє вторинний гіпергідроз може бути фізіологічним, наприклад, вагітність, менопауза, лихоманка, феохромоцитома. Якщо є інші симптоми, окрім надмірного потовиділення в анамнезі, то потрібні додаткові та більш цілеспрямовані обстеження. У чоловіків низький рівень тестостерону може призвести до загального гіпергідрозу, але інші симптоми, такі як втрата лібідо або проблеми з ерекцією також можуть надати діагностичні вказівки. Ожиріння рідко є причиною загального гіпергідрозу, але може бути стимулюючим фактором. Деякі ліки можуть викликати підвищену пітливість, так як мають побічні ефекти (опіоїди є найчастішими). Серед опіоїдів – особливо проблемний метадон [12,15].

Вторинний гіпергідроз (який також може бути вогнищевим або генералізованим) зумовлений причинами, такими як ліки, злоякісні захворювання, ендокринні порушення або інші проблеми з ЦНС. Вторинний вогнищевий гіпергідроз досить рідкісний. Крім того, пацієнти часто відчують симптоми під час сну. Вторинний локальний гіпергідроз часто характеризується ангідрозом в одній області, та компенсуючим гіпергідрозом в іншій області. Найчастіше стан є ятрогенним, у вигляді компенсаторного

потовиділення після хірургічного лікування первинного вогнищевого гіпергідрозу. Він також може проявлятися як частина синдрому Росса або при одному з декількох неврологічних станів [33].

Табл. 1.2.

Причини вторинного гіпергідрозу

№	Класифікація	Захворювання, лікарські засоби, що є причиною вторинного гіпергідрозу
1	Дерматологія	Екринний невус, ідіопатичний односторонній локальний гіпергідроз, васкулярні деформації
2	Гінекологія	Постменопаузний гіпергідроз
3	Лікарські засоби	Метадон, холінергічні засоби, селективні інгібітори зворотнього захвату серотоніну
4	Інфекції	Бруцельоз, малярія, ВІЛ, туберкульоз
5	Хірургія	Компенсаторний гіпергідроз після симпатоектомії
6	Захворювання	Діабет (гіпергідроз внаслідок нейропатії або гіпоглікемії). Ендокринні захворювання: акромегалія, феохромоцитома, гіпертиреоз, гіпогонадізм, серцева недостатність, ожиріння
7	Неврологія	Центральне або периферичне ураження, синдром Паркінсона, Арлекіна, Хорнера, Росса; компенсаторний гіпергідроз, полінейропатії
8	Онкологія	Саркома, лімфома
9	Ортопедія	Гіпергідроз внаслідок ампутації
10	Психіатрія	Тривожний розлад, психотропні препарати
11	ЛОР	Синдром Фрея

У табл 1.2. висвітлено деякі найпоширеніші причини вторинного гіпергідрозу.

Це важливо для медичних працівників, вони повинні розрізняти первинний та вторинний гіпергідроз, оскільки дві форми можуть вимагати різного напрямку лікування.

При загальному гіпергідрозі може бути важко з'ясувати будь то первинний чи вторинний. Тривалий збір анамнезу іноді не дає ніяких ознак іншого захворювання, не говорить про те, що це не є ендокринні, інфекційні або злоякісні захворювання. Якщо є в наявності короткий анамнез, ви запитуєте, чи є симптоми, нещодавно приймали ліки, є ознаки ендокринної хвороби або менопаузи. Якщо немає ознак захворювання, але є короткий анамнез з симптомами, рекомендується менший скринінг з SR, CRP, стан крові, печінки та щитовидної залози [33].

Генералізований гіпергідроз – один із симптомів цукрового діабету, гіпертеріоза, ожиріння, а також інфекційних хвороб. Гіпергідроз стоп може супроводжуватися акроціанозом. Погіршує стан носіння взуття з щільних матеріалів, що ускладнюють випаровування поту, в результаті чого відбувається розкладання його бактеріями, що приводить до зрушення кислотно-лужної рівноваги шкіри в лужну сторону. Особливо виражений цей процес в осіб страждаючих плоскостопістю [11, 5].

1.4. Актуальні питання діагностики гіпергідрозу стоп

На сьогоднішній день конкретного та найбільш точного метода діагностики гіпергідрозу не існує, на практиці використовують декілька методів, які розглянемо. Для оцінки інтенсивності потовиділення на практиці використовують об'єктивні методи(гравіметричний, нінгідринова проба, проба Мінора) та суб'єктивні (аналогові шкали та анкетування).

Проба Мінора. Найбільш простий та інформативний метод. Проводиться він шляхом нанесення на шкіру розчину йоду 2-5% з наступним припудренням цієї ділянки шкіри крохмалем. Ділянки, що зафарбувались в фіолетовий колір

є «слабкими» місцями, тобто велика кількість поту, детальніше можна розглянути на рис. 1.4., 1.5, [21].



Рис. 1.4. Плантарний виражений гіпергідроз



Рис. 1.5. Плантарний помірний гіпергідроз.

Нінгідринова проба. Проводять відбиток підошви, долонь або під пахвами на хроматографічній бумазі, потім висушують при температурі 60°C, обробляють розчином нінгідрину 1% в ацетоні та використовують метод колориметрії або спектрометрії [7].

Метод гравіметрії. Він підходить для оцінки аксилярного і підошовного гіпергідроз. Після висушування досліджуваної поверхні до неї прикладають заздалегідь зважений листок фільтрувального паперу і залишають на строго певний час та контролюють. Після цього папір зважують. Отриману швидкість потовиділення висловлюють мг / хв [7].

Також існує *метод ємнісного зустрічно-штиркового датчика* вологості шкіри людини, над ним працювали Воробей А.М. зі своєю групою. З метою

об'єктивності діагностики інтенсивного потовиділення проблемних зон людини за допомогою виготовленого датчика вологості шкіри людини проведено дослідження залежності електричної ємності зустрічно-штирьового перетворювача від зміни відносної вологості вміщеного на нього бавовняного зразка прямокутної форми (10x20 мм). Результатом цієї роботи стало виготовлення ємнісного зустрічно-штирьовий датчика вологості шкіри людини, що відрізняється глибиною проникнення електричного поля (98 мкм) і чутливістю ($C = 2,65$ пФ при $RH = 50\%$). Отримані в результаті моделювання та проведених експериментальних досліджень залежності електричної ємності зустрічно-штирьовий датчика від відносної вологості вміщеного на нього бавовняного зразка. Отримана в результаті проведених досліджень залежність дозволяє застосовувати виготовлений зразок датчика вологості шкіри людини для діагностики гіпергідрозу. Аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок про можливість застосування виготовленого ємнісного зустрічно-штирьовий датчика вологості шкіри людини для діагностики гіпергідрозу [22, 23].

Анкетування. Досить поширений метод визначення розповсюдженості захворювання та визначення симптомів, котрі присутні в пацієнта. В анкетах представленні такі питання: демографічні дані (вік, стать, рід занять, індекс маси тіла і соціальний статус), вік початку первинного гіпергідрозу, характер потовиділення (тривалість симптомів, початок (раптове / поступове), частота, залучені області, симетрія, загострення або полегшують фактори, наявність потовиділення під час сну і минуле лікування), сімейний анамнез гіпергідрозу, супутні симптоми, особистий анамнез куріння / вживання алкоголю, атопія в анамнезі, вживання наркотиків, сезонні коливання, наявність будь-яких супутніх захворювань, таких як втрата ваги, анемія, шлунково-кишкові захворювання, гепатобіліарні захворювання, захворювання нирок, захворювання щитовидної залози, цукровий діабет, ліки, що приймають чи приймали, а також зібрана інформація даних психіатрії [13].

Використання шкали *HDSS (Hyperhidrosis Disease Severity Scale)* є засобом діагностики, що надає якісний показник тяжкості захворювання, його вплив на повсякденну активність і оцінку свого стану пацієнтом. При цьому пацієнту в усній або в письмовій формі задається питання: «Як би Ви оцінили вираженість / інтенсивність вашого потовиділення?».

Варіанти відповідей:

- 1 бал: моє потовиділення завжди непомітно і не заважає моїй повсякденній діяльності.
- 2 бали: моє потовиділення помірне, є допустимим, але іноді заважає моїй повсякденній активності.
- 3 бали: моє потовиділення ледь терпимо і часто заважає моїй денній активності.
- 4 бали: моє потовиділення надмірно і завжди порушує мою повсякденну активність.

Оцінювання результатів: набрані 1 або 2 бали відповідають легким формам гіпергідрозу, 3 або 4 – важким формам. Дана шкала може бути використана для оцінки ефективності та задоволеності пацієнтом результатами лікування.

Зміна на 1 пункт відповідає поліпшенню на 50%, на 2 пункти – 75% від вихідного стану. Для оцінки задоволеності результатами лікування в клінічній практиці використовується кількісна 5-бальна шкала (1 бал – немає ефекту, 2 бали – мало виражений результат лікування, 3 бали – задовільний, 4 бали – хороший, 5 балів – дуже хороший).

Оцінка результатів лікування також проводиться за 5-бальною шкалою (1 – погіршення, 2 – без змін, 3 – незначне поліпшення, 4 – значне поліпшення, 5 – виражений результат) або за 10-бальною шкалою Ликерта (1 – найбільш виражена симптоматика, 10 – повне зникнення патологічних симптомів). Приклад опитування наведено на рис. 1.6.

Hyperhidrosis Disease Severity Scale	
"How would you rate the severity of your hyperhidrosis?"	
☐ 1.	My sweating is never noticeable and never interferes with my daily activities
☐ 2.	My sweating is tolerable but sometimes interferes with my daily activities
☐ 3.	My sweating is barely tolerable and frequently interferes with my daily activities
☐ 4.	My sweating is intolerable and always interferes with my daily activities

Рис 1.6. Приклад анкетування по схемі HDSS.

1.5. Сучасна терапія лікування гіпергідрозу стоп

Лікування гіпергідрозу має бути комплексним і спрямованим як на етіопатогенетичний фактор, так і безпосередньо на потовиділення. Залежно від локалізації гіпергідрозу існують різні варіанти лікування. Лікування повинно бути індивідуально адаптоване відносно протипоказань та доступне.

Якщо гіпергідроз не є симптомом, супроводжуваним основне захворювання, то для його лікування в медичній практиці широко використовують такі види консервативного лікування: психотерапевтичні методи, медикаментозна терапія, фізіотерапевтичні методи [7]. Терапевтичні методи лікування гіпергідрозу наведені в табл. 1.3. [13,24].

Принципи лікування гіпергідрозу

№	Назва метода	Коротка інформація про метод
1	2	3
1	В'яжучі розчини (антиперспиранти)	Діють на відкриття потових залоз, блокуючи їх. Використовують водний розчин алюмінію хлориду 20-30%. Побічна дія : почервоніння та подразнення.
2	Іонофорез	Використання низької напруги із зануренням ураженої частини тіла в іонізований розчин. Іонні зміни потові залози блокують, тим самим викликають тимчасову блокаду потовиділення, до 4-х тижнів. Періодичність 4 р в тиждень по 30-40 хв.
3	Антихолінергічні препарати. Антиадренергічні засоби	Дані препарати діють як антагоністи мускаринових рецепторів та конкурують з ацетилхоліном. Найбільш популярним є «Оксибутинін гідрохлорид» 5-10 мг/доба. Мінус даного лікування наявність великої кількості можливих побічних дій (диспепсія, сухість у роті, запори і тд.) та неможливе використання у людей з глаукомою. Клонідин та пропранолол також можуть використовуватися при лікуванні гіпергідрозу.

Розглянемо більш детально кожен із методів:

1. *В'яжучі розчини (антиперспиранти).* Було проведене дослідження, щодо ефективності антиперспірантів до складу який входять сполуки алюмінію хлориду, дані опубліковані Scholes et al. Протягом 1 тижня 65 пацієнтів проводили місцеве лікування 20% гексагідратом хлориду алюмінію місцево, потім, по мірі необхідності пацієнти повідомляли про повний контроль пітливості. Після початкового лікування більшість пацієнтів застосовували цю речовину кожні 7–21 день. У клінічному випробуванні, було

показано, що гексагідрат хлориду алюмінію є ефективним при долонному гіпергідрозі; однак ефект зникає через 48 год після припинення лікування. Крім того, 6-тижневе рандомізоване дослідження 12 пацієнтів показало, що алюмінію хлориду гексагідрату 12,5% настільки ж ефективно, як 30%, для лікування підошовного гіпергідрозу [25, 26].

Продовження табл.1.3.

1	2	3
4	Ботулічний токсин	Блокує вивільнення ацетилхоліну в нейроглангулярном з'єднанні, що призводить до зменшення імпульсу, переданого до потових залоз. Найпоширенішими побічними ефектами є сухість шкіри та незначна м'язова слабкість
	Лазеротерапія	Останніми роками був розроблений неінвазивний метод, який викликає локальне руйнування потових залоз із використанням високочастотних хвиль (miraDry®) із задовільними та постійними результатами
6	Ендоскопічна симпатектомія	Руйнування симпатичного стовбура високочастотним струмом або накладення на нього спеціальної кліпси. Обидва способи мають високу ефективність, з незворотними позитивними результатами усунення гіпергідрозу
7	Психотерапія	Спрямована на те, щоб контролювати тривогу з подальшим зниженням коркової стимуляції в вегетативної нервової системи

Антиперспірантною дією володіють солі алюмінію, цинку, цирконію, свинцю, хрому, заліза, вісмуту, а також таніни, етиловий спирт і деякі інші сполуки. Володіючи в'язкою дією, ці речовини, взаємодіючи з компонентами поту, утворюють нерозчинні сполуки, які покривають стінку каналу залози,

створюючи механічний бар'єр для виділення поту. Найбільш часто в складі антиперспірантів використовують різні кількості з'єднань алюмінію хлорид, хлоргідрат, хлорокись, окис, гідроокис, хлоргідроокись, сульфат, фенолсульфонат, лактат, ацетат, тартрат, глюконат. Найбільш активними є хлорид алюмінію і гідрат хлористого алюмінію [5].

2. *Антихолінергічні препарати.* Наступні дослідження проводили щодо дієвості антихолінергічних препаратів. Препарат глікопіролат 2% місцевої дії, він впливає на гіпергідроз завдяки його антихолінергічним властивостям, тобто конкурентне зв'язування мускаринових ацетилхолінових рецепторів. Було декілька рандомізованих досліджень, щоб оцінити його ефективність при гіпергідрозі обличчя. Одне дослідження 25 пацієнтів з гіпергідрозом обличчя показало, що 96% були частково або повністю задоволені результатами прийому ліків. Ще одне дослідження 39 пацієнтів із гіпергідрозом обличчя показало зменшення виділення поту на лобі на 25% після 90 хв застосування без значного поліпшення шкали тяжкості гіпергідрозу. Зведені результати всіх випробувань показали, що через 4 тижні вираженість потовиділення покращилася приблизно на 32% (проти 5% при плацебо). Дані можна теоретично перенести на гіпергідроз, що має інші локації. Оксибутинін ще один представник групи антихолінергічних препаратів, затверджений FDA. Перспективне рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження для лікування первинного гіпергідрозу показало поліпшення симптомів більш ніж у 70% пацієнтів з долонним та пахвовим гіпергідрозом та більш ніж у 90% пацієнтів із підошовним гіпергідрозом. Дозування в літературі сильно варіюється від 2,5 до 5 мг двічі на день, при цьому сухість у роті є основною побічною дією, що обмежує дозу. Щоб знизити побічну дію розроблена трансдермальна форма оксибутиніну [27,28].

3. *Антиадренергічні засоби.* Клонідин та пропранолол також можуть використовуватися при лікуванні гіпергідрозу. Наприклад, повідомлялося про випадок 32-річного чоловіка, якому призначали 20 мг пароксетину, і через місяць пацієнт повідомив про зменшення потовиділення та поліпшення якості

соціально-професійного життя. Це поліпшення тривало протягом 6-місячного спостереження. Аналогічно, клонідин, агоніст α -адренергічних рецепторів центрального дії, зменшує симпатичну стимуляцію і було показано, що він є ефективним при первинному гіпергідрозі [28].

4. *Ін'єкції ботулічного токсину типу А.* Сучасний високоефективний метод лікування гіпергідрозу на даний час є використання ін'єкцій ботулічного токсину типу А. Ботулічний токсин (БТ) – бактеріальний нейротоксин, представлений 7 серотипами, що сповільнює вивільнення нейромедіаторів з нервових закінчень. Унікальність БТ виявляється у тому, що для кожного серотипу є свій специфічний рецептор, розташований на мембранах нервових закінчень. Ботулічний токсин є інгібітором вивільнення ацетилхоліну та блокуючим нервово-м'язовим засобом. Кожен ботулічний токсин (OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA та IncobotulinumtoxinA) має різні характеристики зі змінними коефіцієнтами клінічної еквіпотенції, які впливають на ступінь тяжкості основного захворювання, приклади ботулічних анатоксинів, дозволених до використання FDA в США наведені в табл.1.4. Багатоцентрове, рандомізоване, паралельне групове, плацебо-контрольоване дослідження 320 пацієнтів оцінювало Онаботулінутоксин А на пахвовий гіпергідроз з кінцевою точкою більш або дорівнює 50% зниження надмірного потовиділення. На 4 тижні 94% пацієнтів, які перебувають на активному лікуванні, досягли цієї кінцевої точки, 82% підтримували цю кінцеву точку на 16 тижні. Пацієнти, які реагують на лікування, можуть постійно зменшувати пахвовий піт протягом більше 5 місяців при повторному дозуванні, показаному як безпечне, при рівній або потенційно підвищеній ефективності [26,29].

5. *Психосоматика.* Не виключаємо роль психосоматики у ході даного захворювання, провідним методом лікування психічних розладів у дерматологічній практиці є психофармакотерапія. При визначенні терапевтичної тактики необхідно оцінити структуру і тяжкість психопатологічного розладу для вирішення питання про місце проведення

лікування (психіатричний / дерматологічний стаціонар або амбулаторно) і виборі препаратів з основних класів психотропних препаратів (антипсихотики, антидепресанти, анксиолітики) [18].

Табл.1.4.

Препарати ботулічних (БТ) нейротоксинів, одобрених FDA для клінічного використання в США

№	БТ	Препарат	Дозволені FDA показання
1	2	3	4
1	OnabotulinumtoxinA Початкове схвалення FDA: 1989р	Botox	Лікування страбізм у віці ≥ 12 років; Лікування блефароспазму, асоційованого з дистонією у пацієнтів ≥ 12 р*. Лікування важкого ступеня первинного аскілярного гіпергідрозу, що не піддається лікуванню місцевими засобами
2	OnabotulinumtoxinA Початкове схвалення FDA: 2002	Botox Cosmetics	Тимчасове покращення при виникненні зморшок в області globella у пацієнтів ≤ 65 р*
3	AbobotulinumtoxinA Початкове схвалення FDA: 2009	Dysport	Цервікальна дистонія у дорослих*. Тимчасове покращення при виникненні зморшок в області globella у пацієнтів ≤ 65 р*
4	IncobotulinumtoxinA Початкове схвалення FDA: 2010	Xeomin	Цервікальна дистонія у дорослих*. Блефароспазм у пацієнтів, котрі отримували терапію БТ*. Тимчасове покращення при виникненні зморшок «похмурого погляду»*

1	2	3	4
5	RamibotulinumtoxinB Початкове схвалення FDA:2010	Myobloc	Цервікальна дистонія у дорослих*

Примітка: * - першочергове схвалення FDA

6. *Лазеротерапія.* Є новим метод лікування гіпергідрозу. Вплив теплової енергії лазера на клітини потових залоз призводить до її повного блокування і припинення функції. В результаті настає повне вилікування від гіпергідрозу, яке не потребує додаткових втручань. Маніпуляція проводиться в амбулаторних умовах під місцевою анестезією: через мікропрокол в шкіру вводиться канюля з лазерним променем на кінці і впливає на клітини залози. Процедура відрізняється малою травматичністю за рахунок поверхневого втручання, займає 20-30 хвилин, не вимагає спеціальної підготовки і перебування в клініці. Ризик виникнення ускладнень практично відсутній: не відбувається гіпертермії тканин, не виникають гематоми в місці проколу, крім того, лазерне випромінювання володіє додатковим бактерицидну дію на зону втручання. Рандомізоване контрольне дослідження 100 пацієнтів, які використовують лазери 924 та 975 нм, одночасно показали поліпшення показника тяжкості захворювання на гіпергідроз та пройшли модифікований тест на йод та крохмаль [7, 26].

Косметологічні засоби, що застосовуються при лікуванні гіпергідрозу.

Найпопулярнішим засобом від надмірного потовиділення являється «DryDry». Склад засобу: денатурований спирт (бутиловий спирт, денатоніум), гідрат хлористого алюмінію. Форма випуску: безбарвна прозора рідина у флаконі 35 мл. Механізм дії: перешкоджає потовиділенню (створюють нерозчинні білкові комплекси з компонентами поту та закривають канал

залоз). Побічна дія: легке печіння або поколювання оброблених ділянок. Причиною виникнення роздратування є недостатньо висušена шкіра перед застосуванням. При виникненні печіння або свербіж, змийте засіб водою, не наносити раніше, ніж через 24 години. Спосіб використання: вимийте і ретельно висušіть шкіру. Нанесіть засіб і дайте шкірі висохнути 23 хвилини. Бажано процедуру проводити за 1 годину до сну. Чи не мочити шкіру до ранку. Вранці – звичайні водні процедури. При рясному потовиділенні рекомендується повторити процедуру два вечори поспіль – для досягнення максимального ефекту. На долонях і ступнях шкіра грубіша, тому DryDry можна носити частіше. Застосовуючи DryDry згідно з Інструкцією, Ви можете забезпечити собі повний комфорт на термін до 57 днів. Обмежень по тривалості і частоті використання немає [30, 31].

У дослідження по встановленню ефективності «DryDry» було включено 38 добровольців, відбір проводили відповідно до критеріїв включення в дослідження, а саме: вік з 18 до 45 років; діагноз: помірний або виражений аксілярний, пальмарний або плантарний гіпергідроз; відсутність гострих або загострень хронічних захворювань; наявність розривів або подразнень шкіри на передбачуваній ділянці використання; анамнестична переносимість компонентів засобу: негативна аплікаційна шкірна проба при нанесенні засобу. Розподіл добровольців за віком представлено на рис. 1.8. Дані про локалізацію і ступеня вираженості гіпергідрозу у досліджуваних наведені в табл.1.5., з якої випливає, що більшу частину піддослідних склали добровольці з аксілярний (пахвових) гіпергідрозом. За ступенем вираженості захворювання кілька переважали учасники з помірним гіпергідрозом. Було проведено дослідження, щодо довготривалості ефекта використання засобу «DryDry» після разового використання антиперспіранту (табл.1.6.).

**Розподіл пацієнтів, щодо локалізації та ступеня вираженості у
пацієнтів з гіпергідрозом**

№	Діагноз	Ступень вираженості		Загальна сума
		Помірний	Виражений	
1	Аксиллярний гіпергідроз	14 36,8%)	10 (26,3%)	24 (63,1%)
2	Плантарний гіпергідроз	5 (13,2%)	4 (10,5%)	9 (23,7)
3	Пальмарний гіпергідроз	4 (10,5%)	1 (2,6%)	5 (13,2%)
4	Всього	23 60,5%)	15 (39,4%)	38 (100%)

Табл. 1.6.

Довготривалість ефекту після використання засобу «DryDry»

Кількість добровольців	Діагноз	Довготривалість ефекту, доба			
		2	3	5	7
	Плантарний помірний	2 із 5	2 із 5	1 із 5	—
	Плантарний виражений	2 із 4	2 із 4	—	—
	Пальмарний помірний	1 із 4	2 із 4	1 із 4	—
	Пальмарний виражений	—	1 із 1	—	—
	Аксиллярний помірний	3 із 14	4 із 14	6 із 14	—
	Аксиллярний виражений	5 із 10	1 із 10	3 із 10	1 із 10

У ході проведеного проспективного одноцентрового відкритого клінічного дослідження встановлено, що застосування косметичного засобу від надмірного потовиділення «Dry Dry», виробництва компанії «Lexima AB», Швеція ефективно запобігає прояв гіпергідрозу при різних рівнях його вираженості, з різним ступенем локалізації і здатне зберігати свою дію до 7 днів, що покращує суб'єктивні відчуття пацієнта і, як наслідок, призводить до клінічно значимого поліпшення показників якості життя. Тривалість ефекту обернено пропорційна швидкості потовиділення і не залежить від локалізації проблемної зони [5, 34].

Дія антиперспірантної дії засобу «Dry Dry» зображена на рис.1.7, дослідження проводились за допомогою проби Мінора.



Рис. 1.7 Порівняльне фото стоп до та після використання засобу «Dry Dry»;

- а – плантарний виражений гіпергідроз, до початку застосування засобу;
- б – плантарний виражений гіпергідроз, на фоні використання «Dry Dry»;
- в – плантарний помірний гіпергідроз, до початку застосування засобу;
- г – плантарний помірний гіпергідроз, на фоні використання «Dry Dry».

Компанією виробником було проведено дослідження, щодо вивчення безпеки засобу, яке показало хорошу переносимість продукту за такими критеріями (рис.1.8.):

- виникнення індивідуальної чутливості до компонентів засобу у вигляді посилення лущення шкіри;

- небажане явище у вигляді швидко проходить відчуття печіння або поколювання відповідає інструкції по застосуванню [34].



Рис.1.8. Результати переносимості та безпечності засобу «Dry Dry».

Теймурова паста – антисептичний засіб, відпуск без рецепта, форма випуска – паста для зовнішнього застосування. Склад – 100 г пасти містить діючої речовини: борна кислота – 7,0 г, саліцилова кислота – 1,4 г, цинку оксид – 25,0 г, натрію тетраборату декагідрат – 7,0 г, тальк – 25,0 г, метенамін – 3,5 г, формальдегід – 3,5 г, свинцю ацетату тригідрат – 0,3 г; допоміжні речовини: гліцерин – 12,0 г, масло м'яти перцевої – 0,3 г, емульгатор № 1 або моногліцериди дистильовані – 3,0 г, вода очищена – 12,0 г. Органолептичні показники: однорідна паста білого або білого зі злегка жовтуватим або сіруватим відтінком кольору, м'ятного запаху. Фармакодинаміка: комбінований препарат, дія якого обумовлена вхідними в його склад компонентами; надає антисептичну, підсушує і дезодорує. Показання: пітливість, попрілість, гіпергідроз стоп [32].

Саліцилово-цинкова паста – антисептичний засіб, відпуск без рецепта, форма випуску – паста для зовнішнього застосування. Склад – діючі речовини: саліцилова кислота – 2%; цинку оксид – 25%; допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; вазелін. Фармакодинаміка. Комбінований препарат для місцевого застосування. Саліцилова кислота має протизапальну, антисептичну

і кератолітичну дію. Zn_2^+ підсушує. Показання. Екзема різного генезу, гіпергідроз стоп [32].

Формагель – препарат тривалого дії, що представляє собою гель, що містить 3,7% формальдегіда. Спосіб використання: нанесення на уражені частини тіла, ефект зберігається протягом 5-12 днів, після зниження ефекту повторити процедуру [32].

Також засоби для лікування гіпергідрозу виготовляють за прописами. Для лікування гіпергідрозу стоп рекомендується наступний пропис:

Rp.: Ac. Borici: Rp: Alumnis 0,5

Urotropini 1,0 : Urotropini

Formalini 30,0 : Formalini aa 2,5

Boracis aa 5,0 : Plumbi acetici 0,2

Ac. Salicylici 1,0

Zinci oxydati Glycerini 8,0

Talci veneti aa 20,0

Spir. Vini rect. 96% — 90 ml

Ol. Menthae V gtt.

M.D.S. Зовнішнє.

Вимити з милом ноги, протерти тампоном, змоченим цим розчином, через 2-3 год надіти чисті шкарпетки. Процедуру повторити 1 раз на добу протягом 15-20 днів.

При пітливості стоп необхідно коригувати плоскостопість, уникати носіння взуття, панчіх і шкарпеток з синтетичних матеріалів. Ноги слід щодня мити з милом, ретельно витирати м'яким рушником і протирати засобами, що зменшують пітливість [11].

Висновки до розділу 1

Гіпергідроз – актуальна соціальна недооцінена проблема, на котру починають звертати увагу населення усього світу. Гіпергідроз недостатньо діагностується та недостатньо добре лікується. Розуміння епідеміології гіпергідрозу може покращити діагностику та лікування. Створення міжнародних організацій дало поштовх для медичних працівників у розгляді цієї проблеми, правильного діагностування, аналізу та лікування даного захворювання [33, 20].

На даний час поширеність гіпергідрозу в усьому світі складає 2,9% – 6,5%, при чому захворюваність охоплює з кожним роком все більше підлітків, діапазон коливається в таких межах, тому що мало людей звертається до медичних працівників та повідомляє про свою проблему, приховуючи її. Але з кожним роком цифри пацієнтів, що звертаються за кваліфікаційною допомогою збільшується та кількість одужуючих неодмінно росте [3, 11].

Проблематикою сьогодення є те, що немає єдиного конкретного та найбільш точного метода діагностики гіпергідрозу, на практиці використовують декілька методів, на практиці використовують об'єктивні методи (гравіметричний, нінгідринова проба, проба Мінора) та суб'єктивні (аналогові шкали та анкетування). З метою об'єктивності діагностики інтенсивного потовиділення проблемних зон людини було створено датчик вологості шкіри людини ученим Воробей А.М. та його командою, а також проведено дослідження залежності електричної ємності зустрічно-штирьового перетворювача від зміни відносної вологості вміщеного на нього бавовняного зразка прямокутної форми [7, 21, 22, 23].

Лікування гіпергідрозу має бути комплексним і спрямованим як на етіопатогенетичний фактор, так і безпосередньо на потовиділення. На сьогодні великий вибір методів лікування даної проблеми, головне правильно діагностувати та індивідуально підійти до цього. Досить великою популярністю користується «DryDry», на ринку України він представлений в різних формах: антиперспірант, спрей, серветки, шампунь, бальзам [5, 34].

Лікування підвищеної пітливості препаратами ботулотоксину високоефективний метод лікування, він є унікальним. Ботуліновий токсин є інгібітором вивільнення ацетилхоліну та блокуючим нервово-м'язовим засобом, дана процедура допомагає тривало зберегти ефект від 5 до 6 місяців, а потім потрібно повторювати дані заходи [26,29].

Кюретаж як метод лікування також має недоліки: утворення рубця невеликого та відновлення початкового стану, ендоскопічна симпатоектомія може призвести до компенсаторного гіпергідрозу. Лазеротерапія досить ефективний метод, відбувається руйнування до 70% потових залоз, що зумовлює зникнення даної проблеми та не призводить до компенсаторного гіпергідрозу. Поєднання консервативних та хірургічних методів лікування гіпергідрозу (психотерапія, антиперспіранти, ін'єкції ботулотоксину А, кюретаж, симпатоектомія та ін.), їх поетапне застосування з урахуванням показань, можливих ускладнень, ступеня ефективності дозволяють досягти стійкого клінічного ефекту. Недоліком консервативного лікування гіпергідрозу є нетривалий ефект, що вимагає регулярного проведення лікувальних процедур: дія антиперспірантів триває в середньому до 5-6 днів, ефект від ін'єкцій ботулотоксину А – до 6 місяців. [7, 8, 20, 25, 26, 29].

Розділ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для розробки косметичного засобу для лікування гіпергідрозу стоп було включено композицію речовин, що є найоптимальнішою для лікування даного захворювання. Детальніше розглянемо такі основні компоненти: уротропін, цинку оксид та масло нагідок, а в якості допоміжних речовин використали: вазелін, вазелінову олію та воду очищену. Всі вище зазначені компоненти за якісними та кількісними показниками відповідали вимогам нормативно-технічної документації [39].

2.1. Об'єкти дослідження

Уротропін (гексаметилентетрамін, гексамін, урізол, метенамін) – молекулярна маса 140,19 г / моль; безбарвні кристали. Гексаметилентетрамін має емпіричну формулу $C_6H_{12}N_4$; структурна формула представлена на рис.2.1.

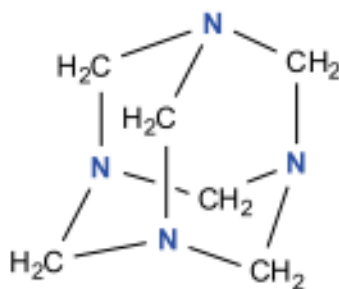


Рис.2.1. Структурна формула уротропіну.

Гексаметилентетрамін — білий кристалічний порошок із пекучим і солодким, а потім гіркуватим смаком, без запаху. Легкорозчинний у воді, спирті, у теплій воді уротропін найменш розчинний, ніж в холодній, а в етиловому спирті, навпаки, уротропін найбільш розчинний в гарячому, ніж в холодному. При температурі 280 ° С уротропін обвуглюється, при нагріванні понад 100 ° С невелику кількість його переганяється з частковим

розкладанням, при температура вище 230-270 ° С у вакуумі - переганяється без розкладання. Хімічно несумісний з солями важких металів, галунами, таніном, натрію саліцилатом. Фізично – несумісний з йодом, папаверину гідрохлоридом; дає вогкі суміші з кислотою ацетилсаліциловою та аскорбіною, кислотою хлористоводневою, кофеїном та його солями, натрію саліцилатом, резорцином, сахарозою, глюкозою, фенілсаліцилатом, калію ацетатом, натрію бензоатом. Термолабільна речовина. При нагріванні водних розчинів розкладається з утворенням аміаку, кислих розчинах – формальдегіду [35, 36, 45].

Застосовують гексаметилентетрамін як антисептичний засіб при інфекційних процесах в сечовивідних шляхах (цистити, пієліт). Показання до застосування гексаметилентетраміну служать також холецистити і холангіти, алергічні шкірні захворювання (кропив'янка, поліморфна еритема та ін.), захворювання очей (іридоцикліти, кератити та ін). Препарат застосують при менінгіті, енцефаліті. Володіє антисептичною та протизапальною дією [36].

Цинку оксид — активний фармацевтичний інгредієнт синтетичного походження. Дрібний аморфний порошок білого або злегка жовтувато-білого кольору, вільний від піщаних частинок, практично нерозчинний у воді та спирті 96%, розчиняється в розведених мінеральних кислотах. Зберігають у щільно закупореній тарі [40].

Фармакологічні ефекти. Спричиняє денатурацію білків та утворення альбумінів. Чинить адсорбуючу, підсушувальну, антисептичну дію, зменшує вираженість ексудативних процесів.

Застосування. Лікування та профілактика дерматиту, попрілості, пелюшкового висипу, пролежнів, пошкоджень шкіри (невеликі термічні та сонячні опіки, порізи, подряпини, екзема) [41,45].

Олія нагідок (Oleum Calendulae) — у складі має вазелінову олію мінеральну та екстракт нагідок.

Використання. Для профілактики шкідливого впливу УФ-променів. Надає сприятливу дію при сухій шкірі, шкірних тріщинах, акне (вуграх), дерматитах, шкірній сверблячці [42,43].

Calendula officinalis L. Нагідок квітки – *Calendulae Flos*. Сировина. Цілі або різані, висушені, повністю розкриті квітки, махрових форм *Calendula officinalis L.*, що культивуються, відділені від ложа кошика. Допускається використання квіткових кошиків, а також немахрових форм *Calendula officinalis L.*, що культивуються. У суцвіттях містяться флавоноїди (кверцетин, ізокверцетин, рутин, неогесперидозид), каротиноїди (ретинол), тритерпенові сапоніни (ситостероли, стигмастероли, лупеолкалендулозид та ін), дубильні речовини, органічні смоли, хінони, гіркоти, слизі, сліди алкалоїдів, мікроелементи [44, 60, 61].

Склад ефірної олії в квітках календули - 0,11-0,2%. У дикоростучої календули лікарської найвищий вміст ефірних масел спостерігається в трубчастих (40-50 мг%), а найнижче в язичкових квітках (3-4 мг%); в бутонах 15-25 мг%, насінні 4-8 мг%, листі 6-9 мг%, стеблах 2-8 мг%, коренях 8-10 мг% [59].

Вазелінова (мінеральна) олія, рідкий вазелін – безбарвна олієподібна нефлуоресціююча в'язка рідина без запаху і смаку, при охолодженні та нагріванні має слабкий запах нафти [41].

Питома вага – 0,875–0,890, плинність від – 12,2 до 9,4 °С, $T_{\text{кип}} > 360$ °С, $T_{\text{займ}} - 210-224$ °С, $T_{\text{заст}}$ не вище –5 °С, показник заломлення – 1,4756–1,4800; поверхневий натяг ≈ 35 дин/см (при 25 °С), в'язкість (динамічна) 110-230 мПа•с (при 20 °С). В.о. розчинна в ацетоні, бензині, хлороформі, етиловому та петролейному ефірі; практично не розчинна в 95% етанолі, гліцерині та воді. При охолодженні до 0 °С протягом 4 год допускається поява лише слабкої опалесценції (вода, твердий парафін) [41].

Застосування. Зовнішньо — при сухості шкіри (у тому числі навколо природних отворів), перед проведенням медичних процедур (змащують наконечник клізми, газовивідної трубки) [35].

Вазелін (Petrolatum, Vaselinum flavum) – очищена суміш напівтвердих, твердих і рідких вуглеводнів, що мають загальну формулу C_nH_{2n+2} . Однорідна мазеподібна маса, що тягнеться нитками, без запаху, білого або жовтого кольору, трохи флуоресціює при денному світлі. Температура краплепадіння вазеліну становить 37-50 ° С, щільність його 0, 870-0, 885 г / см³, показник заломлення = 1,460–1,474, розчиняється при нагріванні в спирті, ефірі і вуглеводнях – на холод, практично нерозчинний в ацетоні, етанолі, гарячому і холодному 95% етанолі, гліцерині та воді. Використовують для пом'якшення шкіри обличчя, рук, запобігаючи негативному впливу атмосфери, для зняття гриму, а також як заміник жирової основи в деяких злущувальних кремах для масажу. Використовують за основу у приготуванні мазей, кремів [46, 47].

Вода очищена (ДФУ 2.0, том 2, с. 129) – прозора безбарвна рідина без смаку і запаху.

2.2. Методи дослідження

Опис. Контролювали органолептичні показники (колір, консистенцію, запах, однорідність змішування, відсутність механічних включень) крему та фізико-хімічні показники. У досліджуваних зразках перевіряли наявність ознак фізичної нестабільності (розшарування, зміна кольору) [56].

Органолептичні методи. Зовнішній вигляд і колір крему визначають огляданням проби при доброму освітленні та кімнатній температурі +20°C, яку наносять тонким шаром на предметне скло. Однорідність (відсутність грудок) визначають на дотик легким розтиранням проби. Колір та запах властивий використаним у прописі речовинам. Запах виробу перевіряли періодично протягом 15 хв на відстані від 40 мм до 60 мм [55].

Фізико-хімічні методи досліджень.

Визначення колоїдної стабільності кремів. Користувалися лабораторною центрифугою з набором пробірок, ртутний термометр з інтервалом вимірюваних температур від 0 до 100 °С, ціна поділки – 1 °С, секундомір і водяна баня. Крем вважається стійким, якщо після центрифугування в пробірках не спостерігається розшарування та виділення осаду.

Однорідність. Відсутність грудок визначають на дотик легким розтиранням проби на предметному склі.

Визначення рН. Проводили потенціометричним методом. Проводять шляхом вимірювання різниці потенціалів між двома відповідними електродами, зануреними у випробовуваний розчин: один з електродів чутливий до іонів водню (скляний), інший – електрод порівняння (каломельний). Приготований розчин або рідкий продукт поміщають в стакан місткістю 50 см³, кінці електродів занурюють в досліджувану рідину. Електроди не повинні торкатися стінок і дна склянки. Значення рН знімають за шкалою приладу. За кінцевий результат випробування приймають середнє арифметичне результатів двох паралельних значень, допустиме розходження між якими не повинна перевищувати 0,1 одиниці рН [51, 56].

Дисперсність. Для суспензійних кремів визначають дисперсність частинок. Повинні мати певні характеристики реологічних параметрів (ньютонівської тип течії, структурну в'язкість) [48, 50].

Вимоги до якості м'яких лікарських засобів (ЛЗ) для нашкірного застосування табл.2.2. [51].

Вимоги щодо якості м'яких ЛЗ згідно ДФУ

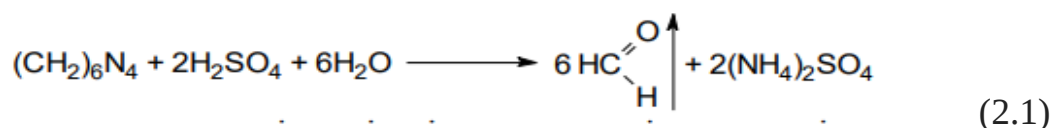
Загальні вимоги до якості м'яких ЛЗ для нашкірного застосування		Додаткові вимоги до якості	
Під час виробництва	Готових лікарських форм	Пластирі лікувальні	Пластирі нашкірні
Мікробіологічна чистота ДФУ (стаття 5.1.4 «Мікробіологічна чистота нестерильних ЛЗ і субстанцій для фармацевтичного застосування») Контейнери. Повинні відповідати вимогам статей «Матеріали, використовувані для виробництва контейнерів», «Контейнери». Де застосовано можуть бути використані такі необов'язкові випробування. Вимірювання консистенції методом пенетрометрії згідно 2.9.9 ДФУ. Визначення в'язкості згідно 2.2.10 ДФУ. Підхоже випробування, яке підтверджує відповідне вивільнення діючих речовин. Розмір частинок для м'яких ЛЗ для нашкірного застосування, які містять дисперговані частинки.	ОДО 2.9.40 ДФУ. Стерильність. Згідно з 2.6.1 ДФУ, якщо на етикетці не зазначено, що ЛЗ стерильний. Герметичність контейнера. Для стерильних і, якщо необхідно для нестерильних м'яких ЛЗ для нашкірного застосування (національні вимоги ДФУ).	Розчинення. Згідно з 2.9.4 ДФУ «Тест «Розчинення» для трансдермальних пластирів»	

Кількісний та якісний аналіз АФІ:

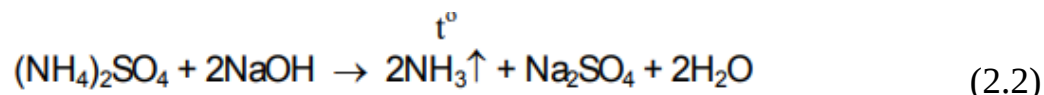
Реакції на уротропін

I. Якісні реакції

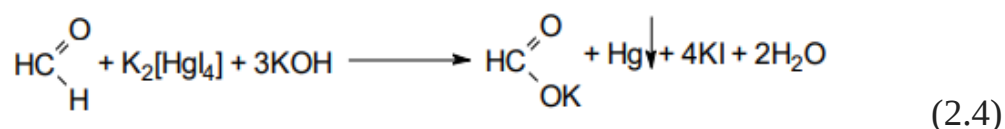
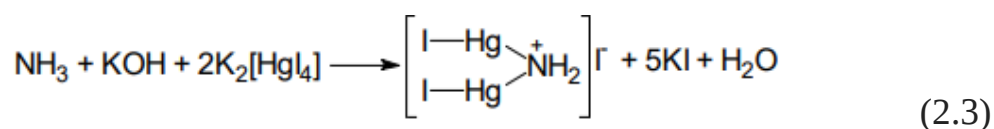
Запах формальдегіду після кислотного гідролізу:



При додаванні натрію гідроксиду NaOH виділяється аміак:

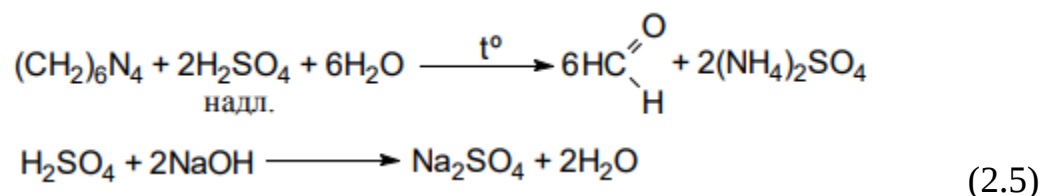


II. *Випробування на чистоту.* Параформ і солі амонію визначають нагріванням з розчином калію тетраїодомеркуратом лужним (реактивом Несслера) – не повинні з'являтися жовте забарвлення або каламуть:

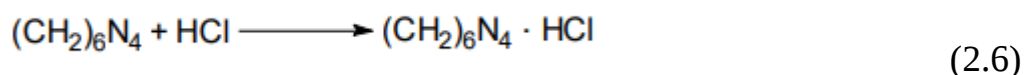


III. *Кількісне визначення*

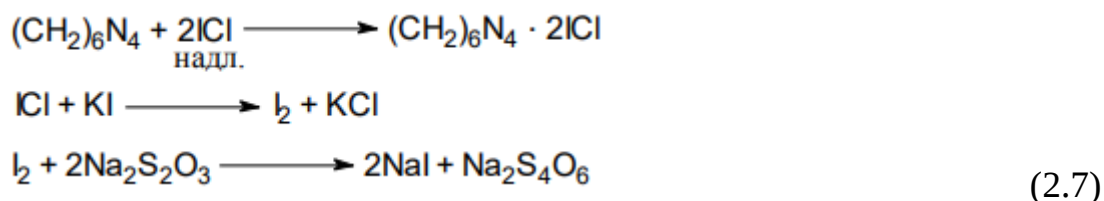
1. Кисотно-основне зворотне титрування, індикатор – метиловий червоний, $s = \frac{1}{2}$



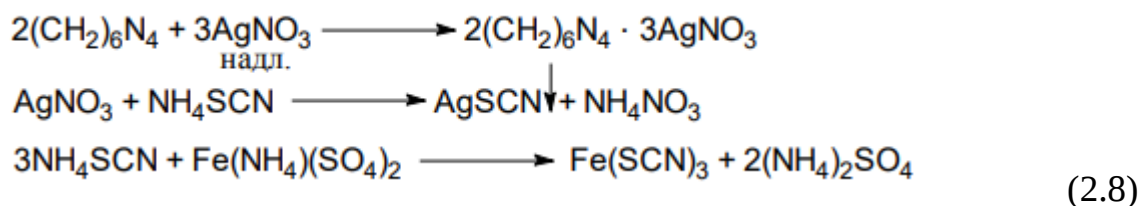
2. Ацидиметрія, пряме титрування, індикатор змішаний – метиловий оранжевий і метиленовий синій, $s = 1$:



3. Йодхлорметрія, зворотне титрування, індикатор – крохмаль, $s = 1/2$:



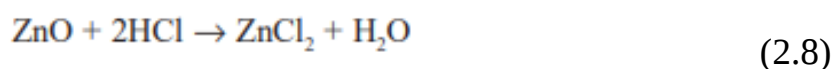
4. Аргентометрія, зворотне титрування (за методом Фольгарда),
індикатор – феруму (III) амонію сульфат, $s = 2/3$ [37, 38]:



Реакції на оксид цинку

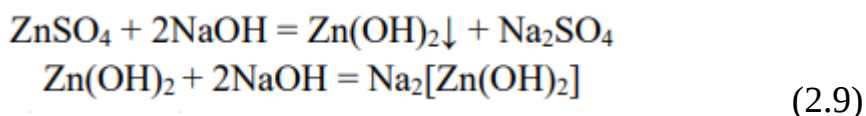
I. Ідентифікація:

1. Субстанція жовтіє при сильному нагріванні; жовте забарвлення зникає при охолодженні.
2. Субстанцію розчиняють у кислоті хлористоводневій розведений:

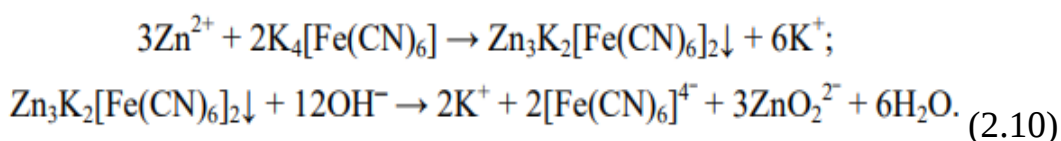


Одержаний розчин розбавляють водою і проводять реакції на цинк.

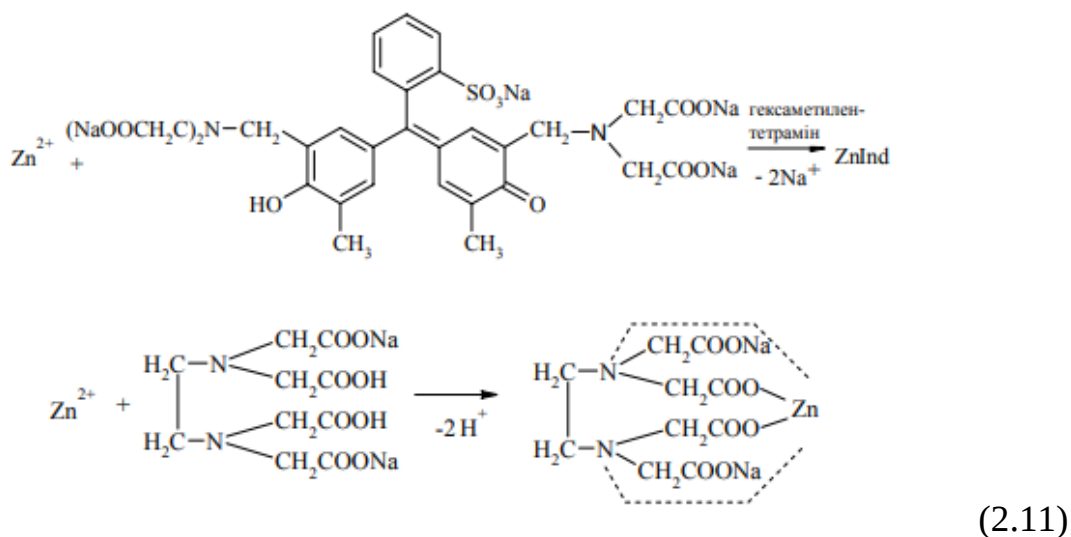
3. З натрій чи калій гідроксидами (NaOH, KOH), утворюють осад білого кольору, що має амфотерні властивості.



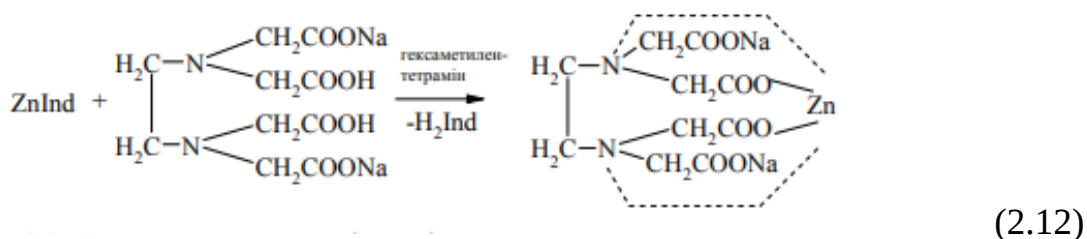
4. З калій гексаціанофератом (II) ($\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$), з утворенням білого осаду $\text{K}_2\text{Zn}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$, нерозчинного у кислотах, але розчинного в лугах [42, 57].



II. *Кількісне визначення.* Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення субстанції в кислоті оцтовій розведений у присутності гексаметилентетраміну, індикатор – ксиленоловий оранжевий, $s = 1$:



Титрують натрію едетатом до переходу фіолетово-рожевого забарвлення у жовте [38] :



Якісний аналіз лікарської рослинної сировини квітки Нагідок

I. *Ідентифікація В.* Сировину подрібнюють на порошок жовтуво-коричневого кольору. Переглядають під мікроскопом, використовуючи розчин хлоральгідрату Р. У порошку виявляються: фрагменти віночків, що містять світло-жовті краплі олії, деякі з досить великими продиховими апаратами аномоцитного типу, інші клітини містять призми та дуже дрібні друзи кальцію оксалату; покривні волоски дворядні, багатоклітинні та конічні; залозисті волоски із багатоклітинною дворядною ніжкою та великою яйцеподібною дворядною багатоклітинною голівкою; кулясті пилкові зерна близько 40 мкм у діаметрі із гострошипуватою екзиною та трьома проростковими порами;

зрідка зустрічаються фрагменти приймочок із короткими цибулиноподібними опуклими сосочками.

II. *Випробування на чистоту.* Сторонні домішки. Не більше 5% приквітків і не більше 2% інших сторонніх домішок. Втрата в масі при висушуванні. Не більше 12.0 %. 1.000 г здрібненої на порошок сировини сушать при температурі 105⁰С протягом 2 год. Запах слабкий, ароматний. Смак солонувато-гіркий [44].

III. *Кількісне визначення.* Кількісне визначення проводять методом тонкошарової хроматографії на силікогелі та спектрофотометрії.

Висновки до розділу 2

Досить важливим у створенні нового засобу є правильний підбір компонентів, якість фармацевтичних інгредієнтів. Обрані компоненти повинні бути дозволеними до застосування на території країни, ефективними, біодоступними та безпечними.

Вище перераховані речовини були підібрані задля корекції симптоматики захворювання гіпергідроз стоп. Вони впливають на ланки захворювання: гексаметилентетрамін – володіє антисептичною та протизапальною дією, а також в'язучою; цинку оксид – спричиняє денатурацію білків та утворення альбумінів; олія нагідок – протизапальна, антиоксиданта дія. Дані речовини містять у великій кількості лікарських засобів, прописів для лікування у дерматологічній практиці та займають лідируючі позиції в даній категорії [36, 39, 41, 44, 45].

Для кожної речовини, компоненту фармацевтичного засобу є свої методи контролю якості, щоб можна було засвідчитись у якості засобу та наявності того чи іншого активного фармацевтичного інгредієнту, перевірити стабільність лікарської форми під час зберігання, транспортування. Всі методи розділяють на органолептичні, фізико-хімічні, що здійснюються згідно норм та вимог Державної фармакопеї України, Державних стандартів України та іншої нормативної документації.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КОСМЕТИЧНОГО КРЕМУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ГІПЕРГІДРОЗІ СТОП

3.1. Розробка складу екстемпорального крему

Лікарська форма крем, була надана для того, щоб забезпечити належний лікувальний ефект, зручність та простоту застосування. Трансдермальний шлях уведення ліків має низку переваг перед іншими, тому що не залежить від рН вмісту шлунку, часу прийому їжі, можливостей метаболічної інактивації. Дозоване постійне надходження ліків через шкіру виключає перепади концентрації, немінучі при парентеральному способі його уведення, а також крем діє локально, у місці нанесення. М'які лікарські засоби займають 10-30% всього об'єму екстемпоральних ЛЗ.

Головним завданням при розробці даного косметичного засобу було підібрати оптимальний та ефективний комплекс діючих речовин та допоміжних, а також правильний підбір мажевої основи, котра стала носієм лікарських речовин та забезпечує необхідні фізико-технологічні характеристики крему та потрібну біодоступність АФІ.

Класифікація косметичних кремів за складом (табл.3.1.) [53, 54].

Табл.3.1.

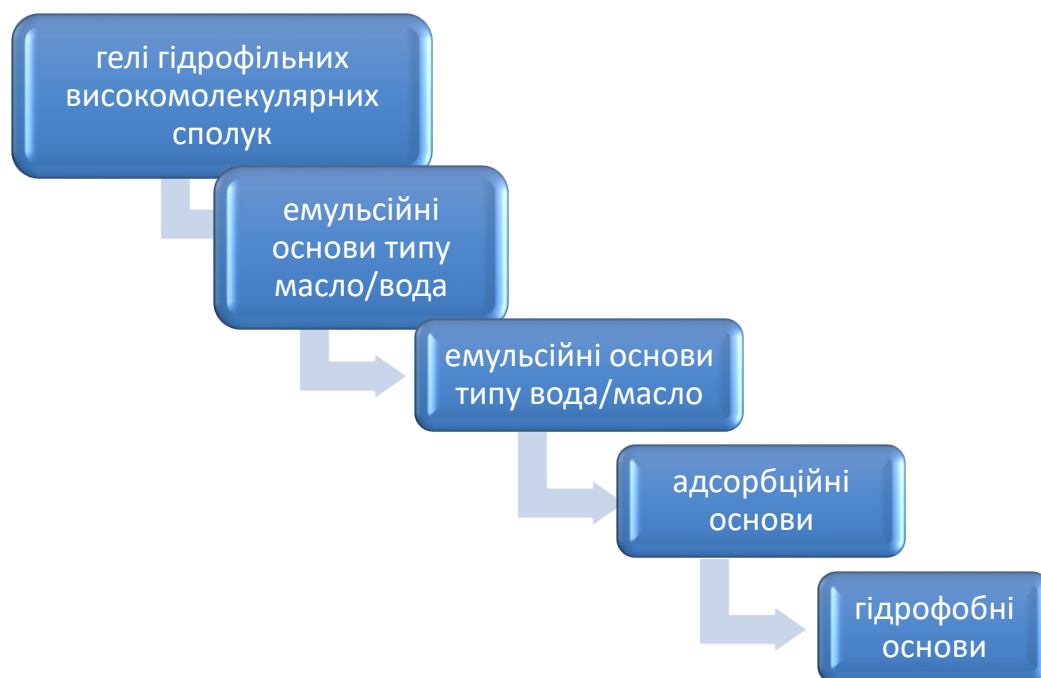
Класифікація косметичних кремів за складом

№	Тип крему	Пояснення
1	2	3
1	Емульсійний крем типу масло\вода (О/В)	Дисперсні системи, які представляють собою однорідну суміш водної та жирової фаз. Ступінь вивільнення зростає зі збільшенням гідрофільності основи. Вода - 70-90%; олія – 10-30%

Продовження табл.3.1.

1	2	3
2	Емульсійний крем типу вода/масло (В/О)	Дисперсні системи, які представляють собою однорідну суміш водної та жирової фаз. Вода - 30-50%; олія – 30-70%
3	Емульсійний крем змішаного типу	В ньому одночасно представлені обидва типи: м/в і в/м

Ступінь вивільнення лікарських речовин досить важливий аспект у технологічних властивостях кремів. Загалом основи розміщують в такому порядку вивільнення речовин (табл.3.2.) [52, 69]:



Згідно запропонованих у прописі лікарських речовин – тип крему комбінований. До складу комбінованих мазей входять компоненти, що створюють полідисперсне середовище, тому що мають різні фізико-хімічні властивості. Якщо нерозчинні у воді лікарські речовини гідрофільні, то їх вводять у водну фазу, потім додають емульгатор і основу. В цьому випадку

навколо нерозчинних часток утворюється емульсійна оболонка і одержують мазь більш активну в терапевтичному відношенні, ніж у першому випадку. У нашому прописі гідрофільною речовиною нерозчинною у воді є цинку оксид. Речовини не розчинні у воді краще вивільняються з гідро[64,66].

Комбіновані мазі виготовляють в наступній послідовності:

мазь-суспензія → мазь-розчин → мазь емульсія.

Найбільш оптимальна дисперсність частинок емульсійних кремів 1-2 мкм, якщо дисперсність перевищує 2-3 мкм, то вони більш схильні до розшарування. Креми, дисперсність яких значно нижче 1 мкм, відрізняються підвищеною чутливістю до низьких температур.

При розробці косметичного засобу були взяті такі компоненти у зв'язку з їх фармакологічною дією із урахуванням симптоматики перебігу захворювання:

1. Уротропін – активним метаболітом якого є формальдегід, котрий вивільняється в кислому середовищі та денатурує білок, у даному випадку закриває потові протоки, а також володіє антисептичною дією та попереджує появу грибкових захворювань стопи [58].

2. Цинку оксид має протизапальну, підсушуючу, адсорбуючу, в'язучу та антисептичну властивості; при цьому на відміну від розчинених сполук цинку оксид практично не розчиняється у воді, тому має менш подразнюючу дію. Спричиняє денатурацію білків з утворенням альбумінатів, які зменшують явища місцевого запалення, справляє підсушуючу та антисептичну дію. Комплекс білок-цинку гідролізується, щоб надати відносно нерозчинний осад оксиду цинку, тим самим дозволяючи подальше закупорювання пор та контролюється осадження оксиду цинку на шкірі. Цинк має антибактеріальну дію, і тому поряд із забезпеченням осаду, який блокує виділення поту з пір, він забезпечує дезодорирующее перевага шляхом скорочення бактерій, що викликають запах. Препарат має високу гігроскопічність, адсорбує виділення потових залоз [62, 63, 67].

3. Ефірне масло квіток календули мають антибіотичну дію: їх трихомонадоцидна дія в 2 разів сильніша за водний витяг, при місцевому застосуванні екстракт календули має виражену протизапальну дію, прискорює процеси регенерації тканин, покращує якість грануляції, сприяє швидкій епітелізації ран і формуванню ніжного рубця за рахунок посилення антиоксидантних захисних механізмів. Протизапальний ефект екстракту календули визначається опосередкованим пригніченням цитокінонів і циклооксигенази 2, швидкому загоєнню ран за рахунок колагенгідроксипроліну та гексоаміну. Зниження перекисного окислення ліпідів, інгібування синтезу клітинних стінок – бактеріостатична дія (*Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus*, *Staphylococcus saprophiticus*) [60, 61].

Збалансований якісний та кількісний склад компонентів основи заявленого засобу забезпечує як фармакологічні, так і фізико-хімічні, реологічні властивості крему.

Згідно з Наказом № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості ЛЗ в аптеках» та статті ДФУ 2.3. «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках» до мазевих основ висувуються такі вимоги:

- мати хорошу мажучу здатність, тобто необхідні структурно-механічні (консистентні) властивості: в'язкість, пластичність, текучість, тиксотропність і т. п.;
- мати добру абсорбуючу здатність;
- мати хімічну стійкість, тобто не змінюватися під дією повітря, світла, коливань температури і не реагувати з ЛР, що вводяться в неї;
- бути індиферентною у фармакологічному відношенні, не мати подразнюючої і сенсibiliзуючої дії, сприяти зберіганню первісного значення рН шкіри (3–4 од.) чи слизової оболонки;

- не повинна бруднити одягу, не бути занадто липкою, легко змиватися за допомогою мила і без нього;
- властивості основи повинні відповідати меті призначення мазі;
- достатня твердість при кімнатній температурі і здатність плавитися (чи розчинятися) при температурі не вище, ніж 37 °С, тобто здатність різко переходити від твердого стану до рідини, минаючи стадію розм'якшення – мазевидну стадію;
- відсутність запаху, забезпечення максимального контакту між лікарськими речовинами і слизовою оболонкою;
- здатність легко набувати відповідної форми, змішуватися з якомога більшою кількістю ЛР, не взаємодіяти з ними і бути стійкими при зберіганні;
- здатність легко вивільняти лікарські речовини, сприяти прояву їх фармакологічної дії, що залежить як від властивостей основ, так і від способу введення лікарських речовин в основу [53, 57, 65, 66, 68].

Фармакологічна дія крему. Підсушуюча, античептична, в'яжуча, адсорбуюча.

Механізм дії. Створюють нерозчинні білкові комплекси з компонентами поту та закривають канал залоз, викликають денатурацію (молекула тимчасово або постійно втрачає свою третинну структуру і «згортається» або випадає в осад). У присутності білка цинку оксид буде закупорювати потові залози, утворюючи нерозчинні хелатні комплекси з білками. Цинк має антибактеріальну дію, і тому поряд із коагулюючою дією, блокування виділення поту з пор, він забезпечує дезодоруючу, шляхом скорочення кількості бактерій, що викликають запах. Календула чинить антибіотичну та антиоксидантну дію.

3.2. Розробка технології лікувально-профілактичного крему

Даний крем представлений емульсійною основою 2 роду – в/м. До складу якої входить цинку оксид – гідрофільна речовина, не розчинна у воді та спирті, уротропін – розчинний у воді.

- відважують 73,0 г вазеліну, додають його у фарфорову чашу та розплавляють на водяній бані при перемішуванні при температурі $(50,0 \pm 2,0) ^\circ\text{C}$;
- у ступку поміщають цинку оксид додають $\frac{1}{2}$ вазелінової олії, вазелін;
- в проміжну ємкість відважують $(13,0 \pm 0,05)$ г вазелінового масла, додають 1мл (10 крапель) олію нагідок, перемішуючи і додають до розплаву вищевказаних компонентів у фарфоровій чашці та нагрівають при перемішуванні до $(50,0 \pm 2,0) ^\circ\text{C}$;
- готуємо водну фазу – в прописаному кількості води в ступці розчиняємо уротропін;
- розплав із фарфорової чашки переносять у підігріту до $(45-50) ^\circ\text{C}$ додають водну фазу до олійної при постійному перемішуванні до отримання кремоподібної консистенції.

Нами проведено вивчення дисперсності крему. Встановлено, що вона прямо залежить від часу диспергування. При диспергуванні протягом 10 хв. утворюється емульсія з краплями, з максимальним діаметром близько 26,3 мкм, середній розмір крапель – 9,4 мкм. Подальше подрібнення крему призводить до отримання препарату із більш дрібними краплями олії.

Оптимальним часом диспергування слід вважати 10-20 хв. Збільшення тривалості цієї операції не призводить до отримання препарату із більш дрібними краплями олії. Таким чином, проведений експеримент показав, що оптимальною тривалістю емульгування є (10 ± 2) хв. За цей час утворюється однорідна емульсія, в якій доля крапель олії діаметром до 5-6 мкм наближається до 85%.

Технологічний процес приготування косметичного крему для лікування гіпергідрозу стоп наведена на рис. 3.1.



Рис. 3.1. Блок-схема приготування косметичного крему для лікування гіпергідрозу стоп.

3.3. Вивчення фізико-хімічних показників крему для лікування гіпергідрозі стоп

Контроль якості отриманих зразків проводили у відповідності до ДФУ та методичних рекомендацій «Вимоги до виготовлення нестерильних та стерильних лікарських засобів в умовах аптеки».

Проводили органолептичний (візуально), письмовий, опитувальний та контроль при відпуску.

Показники якості. Основними показниками косметичного крему є: зовнішній вигляд, колір, запах, рН (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Органолептичні та фізико-хімічні показники косметичного крему

Назва показника	Характеристика і норма
Зовнішній вигляд	Однорідна маса без сторонніх домішок
Колір	Світло-жовтого кольору
Запах	Приємний
Масова частка води і летких речовин, %	5,0 – 98,0
Водневий показник (рН)	5,0 – 9,0
Колоїдна стабільність	Стабільна
Термостабільність	Стабільна

За органолептичними властивостями зразок косметичного крему для лікування гіпергідрозу стоп відповідає ДФУ.

Органолептичні показники визначали за зовнішнім виглядом і кольором крему переглядом проби, поміщеної тонким рівним шаром на предметне скло. Після оцінки зовнішнього вигляду і кольору визначали запах органолептичним методом.

Визначення реологічних параметрів проводили на віскозиметрі BROOKFIELD HB DV-PRO (США) із циркуляційною банею в діапазоні швидкостей зсуву від $18,6 \text{ c}^{-1}$ до 93 c^{-1} . Для дослідження використовували шпиндель SC4-21 для камери об'ємом 8,3 г.

Відомо, що структурно-механічні властивості впливають на технологічні параметри, а також деякі споживчі характеристики крему

(намазування), тому при розробці рецептури особлива увага приділялась результатам реологічних досліджень. Модельні зразки кремових основ готували на вазеліні вітчизняного виробництва (враховуючи економічну доцільність) з вмістом ущільнювачів від 5% до 30% та визначали залежність показників в'язкості від їх концентрації.

Дослідні зразки, відповідно до вимог ДСТУ «Креми косметичні», контролювали за температурою краплепадіння, яку визначали за методикою, наведеною в ДФУ (табл. 3.2.).

Таблиця 3.2

Температура краплепадіння жирових основ

Зразки вазеліну	Концентрація допоміжних речовин, %	Температура краплепадіння, °С
		вазелінове масло
Вітчизняне виробництво	5	40,5±1,1
	10	41,0±1,2
	20	43,1±2,3
	30	44,0±1,2

При введенні вазелінового масла в концентрації до 20% відбувається незначне зниження показників в'язкості, нормалізуються реологічні властивості крему.

Визначення колоїдної і термостабільності проводили методами, заснованими на поділі системи на жировий і водний фази при центрифугуванні і термостатуванні. Після проведених досліджень не спостерігалось виділення водної фази, шар олійної фази не перевищував 0,5 см.

Фізичний контроль. Визначення відхилень в масі мазі не повинно перевищувати $\pm 3\%$, тобто маса крему повинна знаходитись в межах від 97,0 до 103,0.

Визначення рН. Проводили потенціометричним методом. рН досліджуваних кремів становив від 5,0 до 7,0. Отримані показники відповідають нормам допустимих значень.

Оформлення до відпуску. Приготований крем переносять в скляні баночки для відпуску, закупорюють кришкою, з прокладкою з пергаментного паперу, наклеюють номер рецепта, пишуть ППК (л) і оформлюють етикетками.

Контроль при відпуску. Провізор повинен перевірити упаковку, оформлення, відповідність номера на рецепті і номера на етикетці. Прізвище пацієнта на квитанції повинно відповідати прізвищу на етикетці, в рецепті чи його копії; склад екстемпорального лікарського засобу, вказаному в ППК – прописаному в рецепті. Особа (провізор), яка відпустила екстемпоральний лікарський засіб, зобов'язана поставити свій підпис і дату відпуску на оборотній стороні рецепту і в ППК.

Умови зберігання. Крем зберігають при температурі не вище 25°C. Якщо необхідно у прохолодному (12-15°C), захищеному від світла місці або в холодильнику (2-8°C). Не допускається заморожування.

Висновки до розділу 3

1. Вивчення фізико-хімічних характеристик активних фармацевтичних компонентів крему.
2. Запропоновано новий склад косметичного засобу для лікування гіпергідрозу.
3. На підставі проведених досліджень розроблено склад та раціональну технологію виготовлення крему в аптечних умовах.
4. Запропоновано методи дослідження якісного та кількісного складу крему та проведено весь обсяг досліджень.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано науково-практичний матеріал, щодо захворювання гіпергідроз: етіологія та причини захворювання, методи дослідження та лікування даної хвороби.
2. Теоретично запропоновано склад косметичного засобу, основні діючі речовини та підібрано основу для засобу.
3. Проведено низку органолептичних та фізико-хімічних методів, щодо дослідження якості АФІ та мазевої основи.
4. Розроблено технологію приготування косметичного засобу для лікування гіпергідрозу стоп.
5. Досліджено органолептичні та фізико-хімічні показники у ході експериментальної перевірки зразків.
6. Визначена послідовність та основні параметри технологічного процесу виробництва крему.
7. Проведені експериментальні дослідження дозволили розробити пропис екстемпоральної лікувально-профілактичного крему для лікування гіпергідрозу стоп.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Sweaty Feet [Електронний ресурс] // International Hyperhidrosis Society. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.sweathelp.org/where-do-you-sweat/sweaty-feet.html>.
2. Lenefsky M. Hyperhidrosis and Its Impact on Those Living With It [Електронний ресурс] / М. Lenefsky, Р. Zakiya // PharmD. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: <file:///E:/магістер/нове/2018%20-%20Lenefsky,%20Rice%20-%20Hyperhidrosis%20and%20Its%20Impact%20on%20Those%20Living%20With%20It.pdf>.
3. Гістофармакологічні випробування шкіри / В. І. Ноздрин, Т. А. Белоусова, В. І. Альбанова, О. І. Лаврик – Москва, 2006. – С. 376.
4. Батиршина С.В. Гіпергідроз: спосіб корекції. // Практична медицина. /Батиршина С.В., Хаертидинова Л.А. – 2014. – №8. – С. 16–23.
5. Дерматовенерологія. Національне керівництво. Коротке видавництво / під ред. Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Іванова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 896 с
6. Болотна Л. А. Гіпергідроз: діагностика та лікування / Л. А. Болотна, Ю. С. Овчаренко. // Косметологія. – 2011. – №1. – С. 79–85.
7. Hyperhidrosis – an unknown widespread “silent” disorder / [A. Rystedt, K. Brismar, S. Aquilonius та ін.]. // Journal of Neurology & Neuromedicine. – 2016. – С. 25–33.
8. Гіпергідроз: анатомія, патофізіологія і лікування з акцентом на роль ботулінних токсинів Аманда-Амрита Д. Лакрадж, Наргес Могими, и Бахман Джаббари. – 2013.
9. Бутова Ю. С. Дерматологія / Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Іванова // Дерматовенерологія / Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Іванова., 2013. – С. 896.

10. Relationship between depression scores and degree of skin perspiration: A novel cross-sectional study / D.López-López, R. Becerro-de-Bengoa-Vallejo, M. Losa-Iglesias, D. Rodríguez-Sanz. // Wiley. – 2018. – С. 139–143.
11. Wadhawa S. Hyperhidrosis Prevalence: A Disease Underreported by Patients and Underdiagnosed by Physicians / S. Wadhawa, S. Agrawal, M. Chaudhary. // Indian Dermatol Online Journal. – 2019.
12. Практичне значення аквапоринового механізму гідратації шкіри в дерматокосметології. // Дерматологія та венерологія. – 2013. – №60. – С. 5–14.
13. Moraites E. Incidence and prevalence of hyperhidrosis / E. Moraites, O. Akinshemoyin, S. Hill. – 2014.
14. Кутасевич Я.Ф Психодерматологія в Україні: сучасний погляд на проблему/ Кутасевич Я.Ф., Jafferany M., Святенко Т.В., Біловол А.М., Болотна Л.А. / «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків, - 2018.
15. Гіпергідроз: як позбутися надмірної пітливості Детальніше читайте на УНІАН: [Електронний ресурс]. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.unian.ua/health/country/243462-gipergidroz-yak-pozbutisya-nadmirnoji-pitlivosti.html>
16. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: Therapeutic options. [Електронний ресурс] // PubMed. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30710603>.
17. Герич І. Д. Доцільність проведення проби Мінора у хворих з гнійними захворюваннями шкіри та м'яких тканин / Герич І. Д., – 2014.
18. Воробей А. М. Діагностичний апаратно-програмний комплекс якісної оцінки потовидільної функції шкіри людини / А. М. Воробей. – 2015. – №5. – С. 112–118.
19. Streker M. Hyperhidrosis plantaris—a randomized, half-side trial for efficacy and safety of an antiperspirant containing different concentrations of

aluminium chloride./ Streker M, Reuther T, Hagen L, Kerscher M. J Dtsch Dermatol Ges . – 2012;

20. Daniel A. Current and Emerging Medical Therapies for Primary Hyperhidrosis/ Daniel A. Grabell . Adelaide A. Hebert. – 2017.

21. Wolosker N. A randomized placebo-controlled trial of oxybutynin for the initial treatment of palmar and axillary hyperhidrosis/ Wolosker N, de Campos JR, Kauffman P, Puech-Leao P./ J Vasc Surg.– 2012.

22. I. Jacob. Examining Hyperhidrosis: An Update on New Treatments Carolyn.–2018.

23. Інструкція засобу «DryDry».

24. Dry Dry:новий помічник при старих проблемах [Електронний ресурс] // Аптека. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.apteka.ua/article/272706>.

25. Енцикломедія [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://bz.medvestnik.ru/>.

26. Moraties E. Incidence and prevalence of Hyperhidrosis/ Moraties E., Akinshemoyin V., Hill S. – 2014.

27. Формальдегід [Електронний ресурс]. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/423/formaldegid>.

28. Уротропін [Електронний ресурс]. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: <https://studbooks.net/1973337/meditsina/geksametilentetramin>.

29. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 2–Харків: Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.

30. Фармацевтична хімія. Підручник для вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III- IV рівнів акредитації /За загальною редакцією П.О. Безуглого. – Вінниця, Нова книга, 2008. -560 с.

31. Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецепт

[Електронний ресурс]. – 2003. – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/en/z0069-03>.

32. Методичні вказівки до виконання лабораторних робіт «Методи виявлення і ідентифікації катіонів та аніонів» з дисципліни "Аналітична хімія" / Укладач: к.х.н., доц. Коваленко А.Л., Кам'янське, ДДТУ, 2016 р. 40 – с.

33. Фармакогностичні методи аналізу: навч. пос. для студ. напряму підг. 6.120201 «Фармація» спеціальності «Технологія фармацевтичних препаратів» / Тарасенко Г.В. та ін. – К.: КНУТД, 2012. – 260 с.

34. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації / Т.Г. Ярних, О.І. Тихонов, І.С. Гриценко, Н.В. Хохленкова та ін.; Під редакцією О.І. Тихонова і Т.Г. Ярних. – Х.: Вид-во, 2015. – 370 с.

35. Чушенко В. М. Удосконалення складу та технології екстемпоральної мазі для лікування пігментної ксеродерми / В. М. Чушенко, Л. О. Самойленко, Г. С. Пташнік – Харків: Національний фармацевтичний університет, 2019. – С. 495–497.

36. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс]. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE22158.html.

37. Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів: Навчальний методичний посібник / За редакцією професора Н. О. Ветютневої – Вінниця, ПП «ТД» Едельвейс і К», 2016. – 505 с.

38. Технологічні аспекти виробництва косметичних емульсій і кремів / Н. А. Ткаченко, Л. О. Ланженко, Н. О. Дец, О. В. Севастьянова. Д. М. Скрипніченко – О.: ОНАХТ, 2018. – 151 с.

39. Креми косметичні [Електронний ресурс]. – 1999. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3730/kremi-kosmetichni>.

40. Вишнікіна О. В. Хімічна експертиза якості косметичних засобів, що імпортуються в Україну / О. В. Вишнікіна, О. А. Лихолат., 2009. – 4 с
41. ДСТУ 5009:2008 "вироби парфумерно-косметичні. Правила приймання, відбирання проб, методи органолептичних випробувань" // Держспоживстандарт України. – 2009. – С. 8.
42. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
43. Загальні методи аналізу якості лікарських препаратів : навч.-метод. посіб. для студентів 3,4,5 курсів фармац. Ф-ту спеціальності «Фармація» / уклад. Л.І. Кучеренко, І.А. Мазур, О.О. Портна. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017 – 115с.
44. Khalid A. Biology of *Calendula officinalis* Linn.: Focus on Pharmacology, Biological Activities and Agronomic Practices : Global Science / Khalid A. – Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechno, 2012.
45. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. Фарм. Ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / Тихонов О.І., Ярних Т.Г. ; за ред. О.І.Тихонова. – Вид. 4-те, випр. Та допов. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с., іл.
46. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.12. «Про затвердження правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
47. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 30.07.2015, № 478).
48. Горицький В. М. Сучасний підхід до оптимізації технології олеогелів ранозагоювальної дії / Горицький В. М. – Львів, 2012. – 4 с.
49. Білоус С. Б. Обґрунтування вибору лікарської форми для зовнішнього застосування з наночастинками срібла / С. Б. Білоус, В. Ф.

Марієвський, Н. М. Кролевецька. // Профілактична медицина. – 2011. – №4. – С. 9–13.

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«01» вересня 2025 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Дарина ЖИТКОВСЬКА

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розроблення складу екстемпорального лікарського засобу для симптоматичного лікування гіпергідрозу»
керівник кваліфікаційної роботи: Марина БУРЯК, к.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від «06» жовтня 2025 року № 266.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2026 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: крем, екстемпоральні лікарські препарати, м'які лікарські форми.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): проаналізувати сучасні літературні джерела за темою дослідження; визначити основні технологічні стадії та розробити екстемпоральну технологію крему дерматопротекторної та ранозагоювальної дії..
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 12, рисунків – 5.

6. **Консультанти розділів кваліфікаційної роботи**

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Марина БУРЯК, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	10.10.2025 р.	10.10.2025 р.
2	Марина БУРЯК, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	05.12.2025 р.	05.12.2025 р.
3	Марина БУРЯК, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	14.01.2026 р.	14.01.2026 р.

7. **Дата видачі завдання: «07» жовтня 2025 року.**

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Концепція та дизайн дослідження	вересень 2025 р.	виконано
2	Аналіз літературних джерел	жовтень-листопад 2025 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	листопад-грудень 2025 р.	виконано
4	Аналіз та інтерпретація одержаних результатів	січень-березень 2026 р.	виконано
5	Оформлення роботи	квітень 2026 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____ Дарина ЖИТКОВСЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Марина БУРЯК

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 266
По Національному фармацевтичному університету
від 06 жовтня 2025 року

Затвердити теми кваліфікаційних 2 курсу (4 семестр) 2025-2026 н. р., група ФМ24(1,10д), освітньо-професійна програма «Фармація», спеціальність «226 Фармація, промислова фармація», спеціалізація «226.01 Фармація», галузь знань «22 Охорона здоров'я», рівень вищої освіти другий (магістерський), денна форма здобуття освіти, термін навчання 1 рік 10 місяців.

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Кафедра аптечної технології ліків					
1.	Житковська Дарина Віталіївна	Розроблення складу екстемпорального лікарського засобу для симптоматичного лікування гіпергідрозу.	Development of extemporaneous medicinal preparations for the symptomatic treatment of hyperhidrosis.	доц. Буряк М.В.	проф. Гриценко В.І.



ПІДСТАВА: подання декана фармацевтичного факультету доцента Олександра ГОНЧАРОВА

Вірно: пров. фахівець деканату

Алла СЕРДЮК

ВИСНОВОК
експертної комісії про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти
«04» травня 2026 р. № 3324567889

Проаналізувавши кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Дарини Житковської групи Фм24(1,10д), спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми «Фармація» очної (денної) форми здобуття освіти на тему: «Розроблення складу екстемпорального лікарського засобу для симптоматичного лікування гіпергідрозу / Development of extemporaneous medicinal preparations for the symptomatic treatment of hyperhidrosis», експертна комісія дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

Заступник голови Комісії,
заступник директора інституту
в складі ЗВО ННІПФ,
доцент



Олена НОВОСЕЛ

ВІДГУК

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

Дарина ЖИТКОВСЬКА

**на тему: «Розроблення складу екстемпорального лікарського
засобу для симптоматичного лікування гіпергідрозу»**

Актуальність теми. Актуальність розроблення складу екстемпорального лікарського засобу для симптоматичного лікування гіпергідрозу зумовлена значною поширеністю цього патологічного стану, його негативним впливом на психоемоційний стан, соціальну адаптацію та якість життя пацієнтів. Гіпергідроз супроводжується надмірним потовиділенням, що може призводити до подразнення шкіри, розвитку бактеріальних і грибкових уражень, а також суттєвого психологічного дискомфорту, зниження працездатності та соціальної активності.

Розроблення ефективного та безпечного екстемпорального препарату дозволить забезпечити персоналізований підхід до симптоматичного лікування гіпергідрозу, підвищити доступність терапії та покращити комплаєнс пацієнтів. Крім того, створення нових лікарських форм із оптимальними фізико-хімічними та фармакотехнологічними властивостями сприятиме розширенню асортименту засобів для лікування цього поширеного дерматологічного стану.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Практична цінність отриманих результатів полягає у розробленні складу екстемпорального лікарського засобу для симптоматичного лікування гіпергідрозу, який може бути використаний у практиці аптечних закладів та медичних установ для індивідуалізованої терапії пацієнтів. Запропонований підхід спрямований на підвищення ефективності лікування, зменшення

вираженості симптомів гіпергідрозу, покращення переносимості терапії та підвищення якості життя пацієнтів.

Практичні рекомендації щодо складу, технології виготовлення та застосування екстемпорального лікарського засобу можуть бути впроваджені у фармацевтичну практику та використані при розробленні нових лікарських форм для дерматологічного застосування. Отримані результати також можуть бути використані у навчальному процесі при підготовці фахівців фармацевтичного профілю та у подальших наукових дослідженнях.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота за обсягом теоретичних узагальнень і практичних досліджень відповідає чинним вимогам до виконання та оформлення кваліфікаційних робіт, а отримані результати мають практичне значення для фармацевтичної практики.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Дарини ЖИТКОВСЬКОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник _____

Марина БУРЯК

«12» травня 2026

РЕЦЕНЗІЯ

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

Дарина ЖИТКОВСЬКА

**на тему: «Розроблення складу екстемпорального лікарського засобу
для симптоматичного лікування гіпергідрозу»**

Актуальність теми. Наявні фармакотерапевтичні підходи до лікування гіпергідрозу не завжди забезпечують достатню ефективність або можуть супроводжуватися побічними реакціями, обмеженнями щодо тривалого застосування чи високою вартістю. У зв'язку з цим особливої актуальності набуває створення екстемпоральних лікарських засобів, склад яких може бути індивідуалізований відповідно до потреб пацієнта, локалізації патологічного процесу та ступеня вираженості симптомів.

Теоретичний рівень роботи. Теоретичний рівень роботи є достатньо високим і ґрунтується на сучасних наукових підходах до лікування гіпергідрозу, принципах фармацевтичної розробки екстемпоральних лікарських засобів та аналізі актуальних літературних джерел. У роботі узагальнено сучасні дані щодо етіології, патогенезу та фармакотерапії гіпергідрозу, а також обґрунтовано вибір активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин для створення лікарського засобу.

Пропозиції автора з теми дослідження. Автором запропоновано створення екстемпорального м'якого лікарського засобу з фітосубстанціями для зовнішнього застосування з урахуванням вимог до стабільності, біодоступності та споживчих властивостей лікарської форми, що відповідає сучасним тенденціям розвитку фармації.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Практична цінність роботи полягає у розробленні складу та технології виготовлення екстемпорального лікарського засобу для симптоматичного

лікування гіпергідрозу, що може бути впроваджений у діяльність аптечних закладів та використаний у практичній медицині для індивідуалізованої терапії пацієнтів. Запропонований лікарський засіб спрямований на зменшення проявів надмірного потовиділення, покращення стану шкіри та підвищення якості життя пацієнтів.

Практичні рекомендації щодо вибору компонентів, технології приготування та застосування препарату мають прикладне значення для фармацевтичної практики та можуть бути використані при створенні нових екстемпоральних лікарських форм дерматологічного призначення.

Обґрунтованість висновків і рекомендацій підтверджується результатами проведених фармакотехнологічних, фізико-хімічних та аналітичних досліджень, використанням сучасних методів оцінки якості лікарських засобів, а також аналізом наукових літературних джерел. Отримані результати є логічними, достовірними та відповідають поставленій меті й завданням дослідження.

Недоліки роботи. У тексті роботи виявлено поодинокі орфографічні та технічні неточності, які не впливають на загальний науковий рівень дослідження.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Дарини ЖИТКОВСЬКОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо- кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент

проф. Віта ГРИЦЕНКО

«14» травня 2026

Ф А2.2.1-36-230

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 14

«15» травня 2026

року м. Харків

засідання кафедри**аптечної технології ліків**

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, проф. Вишневська Л. І.**Секретар:** докт. філ., ас. Боднар Л. А.**ПРИСУТНІ:**

проф. Половко Н.П., проф. Семченко К.В., проф. Зуйкіна С.С.,
доц. Ковальова Т.М., доц. Буряк М.В., доц. Олійник С.В., доц. Марченко
М.В., ас. Іванюк О.І.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

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

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фм24(1,10д)-01
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» Дарина Житковська
– з доповіддю на тему «Розроблення складу екстемпорального
лікарського засобу для симптоматичного лікування гіпергідрозу»
(науковий керівник, доц. Марина БУРЯК).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)**Лілія ВИШНЕВСЬКА****Секретар**

Асистент

(підпис)
(підпис)**Любов БОДНАР**

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Дарина ЖИТКОВСЬКА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньо-професійною програмою Фармація на тему: «Розроблення складу екстемпорального лікарського засобу для симптоматичного лікування гіпергідрозу»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Олександр ГОНЧАРОВ /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Дарина ЖИТКОВСЬКА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Марина БУРЯК

«12» травня 2026 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків _____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«15» травня 2026 р.

Кваліфікаційну роботу

захищено у

Екзаменаційній комісії

«15» червня 2026 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /