

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ТАБЛЕТОК СУБЛІНГВАЛЬНИХ
СЕДАТИВНОЇ ДІЇ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи
Фм18(4,10д)-01 спеціальності 226 Фармація,
промислова фармація освітньої програми Фармація
Поліна КАЗАКОВА

Керівник: завідувачка кафедри заводської
технології ліків, д.фарм.н., професор
Олена РУБАН

Рецензент: завідувачка кафедри аптечної
технології ліків, д.фарм.н., професор
Лілія ВИШНЕВСЬКА

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці складу сублінгвальних таблеток седативної дії, що містять у своєму складі амінокислоти: триптофан та гліцин. Теоретично та експериментально обґрунтовано вибір діючих та допоміжних речовин. Доведено відповідність отриманих таблеток вимогам ДФУ.

Ключові слова: триптофан, гліцин, таблетки сублінгвальні, допоміжні речовини.

ANNOTATION

The master's thesis is devoted to the development of the composition of sublingual tablets with a sedative effect, which contain the following amino acids: tryptophan and glycine. The choice of active and auxiliary substances is theoretically and experimentally substantiated. The compliance of the obtained tablets with the requirements of the State Federal Office of Ukraine has been proven.

Key words: tryptophan, glycine, sublingual tablets, excipients.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1 Стрес: розповсюдженість та етіопатогенетичні аспекти.	8
1.2 Причини та наслідки посттравматичного стресового розладу	12
1.3 Амінокислоти триптофан та гліцин, як альтернативні активні фармацевтичні інгредієнти для лікарських засобів седативної дії.....	16
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	18
РОЗДІЛ 2 ОБГРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ, ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	19
2.1. Обґрунтування вибору ЛФ та планування експериментальних досліджень	19
2.2. Об'єкти дослідження	21
2.3. Методи дослідження.....	24
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	29
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК СУБЛІНГВАЛЬНИХ З ТРИПТОФАНОМ ТА ГЛІЦИНОМ	30
3.1 Дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей гліцину та триптофану.....	30
3.2 Дослідження впливу допоміжних речовин на фармакотехнологічні та фізико-хімічні властивості суміші АФІ.....	36
3.3 Обґрунтування технологічного процесу отримання таблеток сублінгвальних	40
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	45
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	47
ДОДАТКИ	51

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

АК – амінокислота

ПТСР – посттравматичний стресовий розлад

ЛФ – лікарські форми

ЛП – лікарських препаратів

ДФУ – Державна Фармакопея України

ВСТУП

Актуальність теми.

У сучасному світі людина кожного дня зазнає стресових ситуацій, які в певній мірі мають своє відображення на її здоров'ї. Такі стани як підвищена тривожність, безсоння, емоційне перенавантаження, хронічний стрес, депресія, неврози стали невід'ємною частиною життя багатьох. Переживаючи такі стани, людина не може ефективно виконувати свою роботу, а також повноцінно відпочивати.

Препарати, що мають седативний ефект є найбільш оптимальними для лікування станів наведених вище. Седативні лікарські засоби широко застосовують в практичній медицині. Лікарські засоби даної групи регулюють вплив центральної нервової системи та усувають наслідки стресу, підсилюючи процеси гальмування або знижуючи процеси збудження. Тому актуальною є розробка лікарських засобів, які є дієвими, доступними та зручними у застосуванні, а також не мають побічних реакцій.

Амінокислоти (АК) широко застосовуються спортсменами для зміцнення, зростання та швидкого відновлення м'язів після важких фізичних навантажень. Проте потреба в амінокислотах є не тільки у спортсменів, а і людей, що не займаються спортом, оскільки АК відповідають за процеси метаболізму і енергетичний обмін, забезпечуючи роботу організму. Вони безпосередньо впливають на стан нервової системи, регулюючи розумову діяльність, настрій і сон. Серед них – гліцин – заміна амінокислота, що має властивості регулятора обміну речовин і є нейромедіатором гальмівного типу дії та регулятором метаболічних процесів у центральній нервовій системі. Показаннями до застосування гліцину є тривожні стани, безсоння, депресія, неврози. Триптофан – незамінна амінокислота, є імунопротектором, бере участь в синтезі гормону серотоніну, а її недолік призводить до тривожності, депресії, поганого сну та

інших порушень психіки. Отже, на основі даних щодо фармакологічної активності цих амінокислот, можна спрогнозувати синергічний ефект цих речовин у складі лікарського засобу. Тому, створення нового препарату для лікування стресових станів з гліцином та триптофаном є актуальною задачею фармацевтичної технології [17].

Мета і завдання дослідження: Метою даної роботи є розробка складу і технології препарату седативної дії у формі таблеток сублінгвальних, що містять у своєму складі триптофан та гліцин.

Для досягнення поставленої мети було вирішено такі завдання:

- провести аналіз наявної науково-обґрунтованої інформації щодо механізму дії стресових станів на організм людини, взаємодію та вплив комбінації таких амінокислот, як триптофан та гліцин ;
- провести дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей вихідних субстанцій, на основі яких обрати раціональний метод виготовлення таблеток сублінгвальних;
- провести напрацювання модельних складів таблеток сублінгвальних та дослідити їх на предмет фармакотехнологічних властивостей таблеткових мас та одержаних таблеток;
- обрати оптимальний склад допоміжних речовин таблеток сублінгвальних, розробити технологію їх виготовлення в умовах лабораторії, ґрунтуючись на якій скласти технологічну схему виробництва у промислових умовах.

Об'єкти дослідження: діюча речовина: амінокислоти триптофан та гліцин допоміжні речовини:

Предмет дослідження: експериментальне дослідження з обґрунтуванням складу та обраної технології виробництва сублінгвальних таблеток, що містять у своєму складі триптофан та гліцин.

Методи дослідження: З метою вирішення поставлених у роботі задач використано наступні методи: узагальнення результатів аналізу літературних даних, органолептичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні (обґрунтування складу та технології таблеток сублінгвальних з триптофаном та гліцином).

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати, отримані під час виконання роботи, доповідалися та висвітлені у тезах доповіді «Використання амінокислот у складі препаратів седативної дії» у збірнику наукових праць учасників III Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Your Pharmacy Science» (7 грудня 2022 року, м. Харків, НФаУ).

Надруковані тези доповіді на тему «Дослідження фармакотехнологічних та фізико-хімічних властивостей гліцину та L-триптофану» у збірнику III Всеукраїнської студентської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук» (23–24 березня 2023 року, м. Житомир, Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж).

Надруковані тези доповіді на тему «Перспективи створення сублінгвальних таблеток седативної дії» у збірнику XXXIX Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (19-21 квітня 2023 року, м. Харків, НФаУ).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 48 сторінках друкованого тексту та складається з наступних структурних елементів: вступу, огляду літератури (розділ 1), експериментальної частини (розділи 2–3), загальних висновків, списку використаної літератури, що містить 32 джерела (з яких 16 – латиницею), та додатків. Робота ілюстрована 6 таблицями та 9 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Стрес: розповсюдженість та етіопатогенетичні аспекти.

Стрес – це природне відчуття неспроможності впоратися з конкретними чинниками та подіями. Проте стрес може стати хронічним станом, якщо людина не вживатиме заходів для його подолання. Будь-яка ситуація, що створює реальну або уявну загрозу психічному здоров'ю людини, може викликати стрес. Це може бути, як дрібна проблема так і трагічна ситуація, що викликає негативні емоції, а також впливає на організм людини [1, 20].

Стрес є мотиватором і навіть необхідністю для виживання. Внаслідок цього людина загартовує себе до негативних ситуацій, які можуть трапитись з нею в майбутньому та побудувати певний перелік дій для подолання впливу стресу. Механізм боротьби або втечі підказує організму людини, коли і як реагувати на небезпеку. Проте, коли організм легко реагує або стресорів дуже багато, це може серйозно вплинути психічне та фізичне здоров'я людини. Почуття стресу, як правило, зростає разом із кількістю стресорів [19].

Стрес — це природний захист організму від небезпеки. Що змушує організм продукувати більше гормонів, завдяки яким він готовий до усунення небезпеки або ж протистоянню з нею. Коли людина зустрічається із загрозою, вона реагує частково фізично. Тіло мобілізує ресурси, які допомагають залишитися та протистояти виклику або якнайшвидше дістатися безпечного місця [1].

Першим термін «стрес» увів канадський фізіолог Г. Сельє в 1936 році та описав його як «загальний адаптаційний синдром». Вивчаючи явище стресу, Сельє дійшов висновку, що існують два види стресу – дистрес, пов'язаний з негативними реакціями та еустрес, пов'язаний з позитивними реакціями. Для

того, щоб виявити еустрес, поведінка людини має бути узгоджена із соціальним середовищем, людина має мати певну кількість ресурсів для подолання стресу, а також позитивний настрій та досвід переживання подібних проблемних ситуацій в минулому. Якщо ці умови не виконуються або, якщо негативні емоції мають значний вплив на організм, початковий стрес перетворюється на його шкідливу форму – дистрес. Цьому сприяють такі фактори, як емоційно-когнітивні реакції (розгубленість, негативний погляд на ситуацію, безпорадність перед проблемами), перевага сили стресу над адаптаційними можливостями організму, а також виснаження адаптаційних можливостей внаслідок тривалого впливу стресу [2].

Проблема виникнення стресу в українців критична, у зв'язку з російсько-українською війною, втратою рідних, кризою в економіці і політиці, безробіттям та пережитою пандемією. Через становище в країні психічний стан населення став більш вразливим. Вплив неочікуваних подій може привести до виникнення у людини специфічного стану нервово-психологічного напруження - стресу. Якщо стрес виявляється занадто сильним через інтенсивність впливу або його несподіванки, ресурси людини можуть виявитися недостатніми для подолання даного стану, і він починає впливати на людину аж до появи фізіологічних порушень і повної дезорганізації його життєдіяльності. З психологічної точки зору, доцільно розрізняти стреси, що викликані фізичними або іншими короткочасними впливами, і відносно тривалі переживання людини, пов'язані зі значимими для нього психологічними проблемами [25].

Мозок є ключовим органом реагування на стрес, оскільки він визначає, що є загрозовим для організму, а також сигналізує про фізіологічні та поведінкові реакції, які можуть бути або адаптивними, або шкідливими. Стрес передбачає двосторонній зв'язок між мозком і серцево-судинною, імунною та іншими системами за допомогою нервових і ендокринних механізмів. Тому,

коли організм людини зустрічається із загрозою продукується більша кількість хімічних речовин кортизолу, адреналіну та норадреналіну. Вони викликають такі фізичні реакції, як підвищення артеріального тиску, підвищення готовності м'язів до дії, пітливість, уважність. Усі ці фактори покращують здатність людини реагувати на потенційно небезпечну чи складну ситуацію. Норадреналін і адреналін також викликають прискорене серцебиття. Стрес уповільнює деякі нормальні функції організму, наприклад ті, які виконують травна та імунна системи. Тоді тіло може зосередити свої ресурси на диханні, кровообігу, пильності та підготовці м'язів до раптового навантаження. Під час реакції на стрес організм змінюється наступним чином: підвищується артеріальний тиск і пульс, дихання прискорюється, травна система сповільнюється, знижується імунна активність, м'язи стають більш напруженими, сонливість зменшується завдяки підвищеній бадьорості [1, 21].

Стрес поділяють на три стадії: тривоги, опору та виснаження. Перша – стадія тривоги – поділяється на фазу шоку та протишоку. В той момент, коли організм сприймає зміну умов, ресурси організму відновлюються. Ці та інші складні зміни зазвичай виникають миттєво і відповідають фазі шоку. В результаті надлишку гормонів та енергії, а також функціонування органів «на виснаження» досить швидко на зміну шоккової фази приходиться фаза протишоку, при якій активізуються механізми, що знижують вплив стресу. Таким чином, біологічний сенс стадії тривоги полягає в максимальному відновленні адаптаційних ресурсів організму, швидкому приведенні людини в стан напруженої готовності. Друга стадія – опору – характеризується підвищенням загальної опірності організму до стресових впливів. Ця стадія настає, якщо фактор стресу дуже сильний або продовжує свою дію тривалий період. В цей час організм пристосовується до обставин, що змінюються. У порівнянні з першою стадією активність фізіологічних процесів знижується, всі ресурси

витрачаються економніше – організм готовий до тривалої боротьби, його стійкість до різних впливів підвищена. Під час третьої стадії – виснаження – відбувається розлад механізмів саморегуляції організму. На фізіологічному рівні порушуються обмінні процеси, що призводить до зниження загальної опірності організму і його здатності до адаптації при несприятливих умовах. Це може призводити до серйозних порушень функціонування організму [3].

Нерідко людина може відчувати не тільки фізіологічний стрес, а й емоційний стрес. Терміном «емоційний стрес» називають поняття тривоги, конфлікту, емоційного розладу, переживання загрози безпеці, невдачі — такі емоційні стани, які формуються в людини, коли вона зустрічається з реальними психологічно важкими ситуаціями або вважає їх психологічно важкими чи нерозв'язними. Ціль емоційного стресу, як і фізичного, — адаптувати організм до дії стресора. Психічний фактор набуває характеру стресора, якщо в результаті індивідуальної психологічної оцінки виникає відчуття загрози, навіть позитивні, бажані ситуації можуть за певних умов викликати негативні емоції. Таким чином, якщо фізичний фактор, як правило, є «стресором для всіх», то психічний фактор може бути стресором для одного й бути повністю індіферентним для іншого. Довготривалий емоційний стрес може мати негативний вплив на здоров'я, спричиняючи такі проблеми, як депресія, тривожність, хвороби серця та інші. [4].

Те, як людина відреагує на важку ситуацію, визначатиме вплив стресу на загальний стан здоров'я. Деякі люди можуть відчувати кілька стресових факторів поспіль або одночасно, що не викликає серйозної стресової реакції. Інші можуть мати сильнішу реакцію на один стресор. Людина, яка відчуває, що не має достатньо ресурсів, щоб впоратися, ймовірно, матиме сильнішу реакцію, яка може викликати проблеми зі здоров'ям. Стресори по-різному впливають на людей. Деякі події, які люди зазвичай вважають позитивними, можуть

призвести до стресу, причина цього полягає в тому, що вони зазвичай передбачають значні зміни, додаткові зусилля, нові обов'язки та потребу в адаптації [1].

Таким чином, різні події, інформація, за певних умов, можуть набувати значення емоційного стресора, але разом з тим жодна ситуація не викликає стрес-реакцію в усіх без винятку. Важливість індивідуальної значимості фактора як стресора зменшується при надзвичайних екстремальних ситуаціях, природних або антропогенних катастрофах, війнах. Однак навіть у цих умовах, коли ситуація є стресовою практично для всіх людей, які опинилися в «зоні» її дії, стрес-реакція не буде однаковою в усіх [4,26].

1.2 Причини та наслідки посттравматичного стресового розладу

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — це психічний розлад, що виникає у людей після певної психологічної травми. За статистикою хоча б одну травматичну подію у житті має 70% людей на планеті. Від трьох та більше травматичних подій мають 17% чоловіків та 13% жінок. Чоловіки частіше зазнають подій, що закарбовуються в пам'яті, та можуть мати негативний ефект на стан здоров'я, оскільки чоловіки частіше беруть участь у війнах, потрапляють в ДТП та є більш неуважними за жінок. Статистично кожна п'ята людина, що мала травматичну подію може виявити в себе ПТСР, серед них 80% чоловіків та 20% жінок. За даними, чоловікам важче переживати траматичні події, оскільки їм притаманно проявляти себе сильними та стриманими особистостями. На жаль, через такі стереотипні думки ламається психіка та ідея їхньої мужності. За своєю природою, жінки менш схильні звертати увагу на фізичну силу, тому неочікувані, складні ситуації вони переживають легше [6, 16].

В минулому посттравматичний стресовий розлад був відомий під багатьма назвами, такими як «озброєний шок» під час Першої світової війни та «бойова втома» після Другої світової війни, але посттравматичний стресовий розлад трапляється не лише з ветеранами бойових дій. ПТСР може виникнути в усіх людей будь-якої етнічної приналежності, національності чи культури та в будь-якому віці. Причиною виникнення такого стану можуть бути: стихійні лиха, терористичні акти, війни, бойові дії, зґвалтування, сексуальне насильство, історичні травми, залякування. Людина може перебувати в стані, як емоційно так і фізичного занепаду, що може вплинути на психічне, фізичне, соціальне та духовне самопочуття [8].

Цілком природно відчувати страх під час і після травматичної ситуації. Страх викликає багато змін в тілі для того, щоб допомогти організму захиститися від небезпеки або уникнути її. Реакція «бийся або біжи» є типовою реакцією, спрямованою на захист людини від небезпеки. Після травми люди майже завжди відчують низку реакцій, але більшість швидко оговтуються від початкових симптомів природним шляхом. Ті, хто продовжує відчувати проблеми, можуть отримати діагноз ПТСР. До ознак травм, що передують ПТСР можна віднести раптовість, наявність непереборної сили, безвихідність ситуації, загроза життю, а також тривалість події [7, 16].

Посттравматичний стресовий розлад діагностують тільки лікарі, згідно певних ознак розладу. Першим симптомом є наявність травматичної події. Без пережитої травматичної події посттравматичний стресовий розлад не діагностується. Другим симптомом ПТСР є повторне переживання травми, а саме людина має постійні нав'язливі спогади про цю подію, завжди в думках повертається в ситуацію. Незважаючи на кількість часу, що вже минув після пережитої травматичної події, ситуація постійно повторюється в голові. Третій симптом — спогади та інтрузії (повторювані нав'язливі спогади, які виникають

спонтанно, але при цьому людина перебуває в моменті «тут і зараз»). Під час кожної травматичної події мозок запам'ятовує деякі деталі, такі як запах, різкий звук, яскраві спалахи, тому будь які різкі, незвичні дії можуть повертати людину в її травматичну подію. Таким чином це починає працювати як тригер, тому на звичні речі може бути абсолютно неочікувана реакція від людини, що страждає на ПТСР [16,27].

Симптоми посттравматичного стресового розладу можуть виникнути протягом одного місяця після травматичної події, але іноді симптоми з'являються лише через роки після події. Ці симптоми спричиняють значні проблеми в соціальних чи робочих ситуаціях та взаємовідносинах. Вони також можуть заважати здатності виконувати звичайні щоденні завдання [6].

Симптоми ПТСР поділяються на чотири категорії: втручання, уникнення, зміни в пізнанні та настрої, зміни збудження та реактивності. Конкретні симптоми можуть відрізнятися за ступенем вираженості.

До симптомів втручання відносяться: нав'язливі думки, такі як повторювані, мимовільні спогади, тривожні сни або спогади травматичної події. Спогади можуть бути настільки яскравими та реалістичними, що людина ніби повторно переживає травматичний досвід або бачить події перед очима.

Симптоми уникнення характеризуються уникненням нагадувань про травматичну подію, що може включати уникнення людей, місць, діяльності, предметів і ситуацій, які можуть викликати тривожні спогади. Люди намагаються уникати згадок або думок про травматичну подію. Вони можуть чинити опір в розмові про те, що трапилося, або про те, як вони до цього ставляться.

До змін в пізнанні та настрої відноситься нездатність запам'ятати важливі аспекти травматичної події, негативні думки та почуття, що призводять до постійних і спотворених переконань про себе чи інших, спотворені думки про

причину чи наслідки події, що призводить до неправильного звинувачення себе чи інших, постійний страх, жах, гнів, провина або сором, значно менший інтерес до занять, якими займалися раніше, відчуття відчуженості або відчуженості від інших, нездатність відчувати позитивні емоції.

Зміни збудження та реактивності. Під час травми людина втрачає відчуття безпеки. Мозок розуміє, що треба докласти значних зусиль, аби врятуватися. При посттравматичному стресовому розладі людина ніяк не може викинути з голови жахливі спогади, тож психіка хоче цілодобово захищати її. Тому напруження стає невіддільною ознакою ПТСР, тож можуть включати дратівливість та спалахи гніву, людина поводиться необачно, вона поводиться дуже уважно до свого оточення, може легко злякатися, має проблеми з концентрацією або сном [8, 16, 22].

Багато людей, які зазнали травматичної події, відчувають симптоми, подібні до наведених вище, у наступні дні після події. Проте, щоб у людини був діагностований посттравматичний стресовий розлад, симптоми повинні тривати більше місяця та спричиняти значний дистрес або проблеми в повсякденній діяльності людини. У багатьох людей симптоми розвиваються протягом трьох місяців після травми, але симптоми можуть з'явитися пізніше і часто зберігаються протягом місяців, а іноді й років. ПТСР часто виникає з іншими пов'язаними станами, такими як депресія, вживання психоактивних речовин, проблеми з пам'яттю та іншими проблемами пов'язаними з фізичним та психічним здоров'ям [8].

Симптоми можуть включати напругу, смуток, безнадію, відстороненність від оточуючих, зухвалу поведінку та часто фізичні симптоми такі як тремор, прискорене серцебиття та головний біль. Симптоми викликають значний дистрес в ключових сферах життя, наприклад, на роботі, у школі або в соціальних взаємодіях. Симптоми розладів адаптації починаються протягом

трьох місяців після стресової події і зберігаються протягом шести місяців і більше після припинення дії стресора або його наслідків [22].

Стресором може бути одна або більше ніж одна подія з кумулятивним ефектом. Стресори можуть бути повторюваними або постійними (наприклад, триваюча хвороблива хвороба з наростаючою інвалідністю). Стресори можуть вплинути на одну людину, цілу родину або більшу групу чи спільноту.

У зв'язку з війною в країні, багато українців зіштовхнуться з проблемою посттравматичного стресового розладу, оскільки багато людей, які проживали в зоні конфлікту, були свідками жорстокості, насильства та загибелі своїх близьких, а також воїни, що повернуться, будуть вже іншими людьми, з якими варто вміти правильно комунікувати та навчитись вчасно надавати допомогу та підтримку. Це є дуже важливим, оскільки від цього залежить здорове майбутнє нашої країни.

1.3 Амінокислоти триптофан та гліцин, як альтернативні активні фармацевтичні інгредієнти для лікарських засобів седативної дії

Амінокислоти є важливими складовими в організмі людини. Для повноцінної життєдіяльності людський організм використовує 22 амінокислоти, 10 з яких він синтезує самостійно, а решту 9 амінокислот необхідні для надходження ззовні. Раціон людини має містити всі амінокислоти в певних оптимальних співвідношеннях. Нестача або надлишок АК може призвести до порушень балансу в організмі. Оскільки вони є будівельними блоками білків, які в свою чергу є одними з основних компонентів клітин тіла. АК також можуть використовуватися для отримання енергії, вироблення гормонів та інших біологічно активних сполук. Крім того, деякі амінокислоти відіграють важливу роль у метаболізмі, допомагаючи зберігати рівновагу кислотно-лужного балансу в організмі [28].

Амінокислоти триптофан та гліцин можуть використовуватись як АФІ для лікарських засобів седативної дії. Седативна дія яких полягає в зниженні тривоги, нормалізації сну та покращенні емоційного стану.

На сьогоднішій день гліцин застосовують з метою покращення сну, оскільки він впливає на зменшення часу засинання та нормалізує якість сну, покращує пам'ять та когнітивні функції мозку, також сприяє зниженню стресу та тривоги, внаслідок зменшення відповіді на стресові подразники. Важливу роль у боротьбі з депресією відіграє амінокислота триптофан. Дана АК може метаболізуватися двома важливими шляхами: серотоніновим та кінуреніновим шляхами. Ці метаболічні шляхи триптофану є вирішальними в кількох процесах, які пов'язані з депресією. Підтримання балансу серотонінових і кінуренінових шляхів має вирішальне значення для фізіологічного гомеостазу людини. В свою чергу триптофан також допомагає при порушеннях сну, оскільки він бере участь у біосинтезі серотоніну, який в свою чергу перетворюється на мелатонін – гормон, що регулює цикл сну та неспання. Внаслідок того, що триптофан є попередником серотоніну, він може впливати на настрій та поведінку людини, знизити рівень тривоги та депресії [23, 24].

Крім того, триптофан та гліцин можуть використовуватись у комбінації як активні інгредієнти для лікарських засобів з седативною дією. Наприклад, комбінація триптофану та гліцину може підвищувати ефективність лікування безсоння та знижувати рівень тривоги. Загалом, триптофан та гліцин можуть бути корисними інгредієнтами для лікарських засобів з седативною дією.

Отже, амінокислоти триптофан та гліцин можуть бути ефективними інгредієнтами для лікарських засобів з седативною дією, але вони повинні використовуватися з обережністю та під контролем лікаря.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. За даними літератури окреслено механізм дії стресу та його вплив на організм людини. Встановлено, що майже кожен зазнає стресових ситуацій в житті, але наслідки його впливу максимально відрізняються, оскільки все залежить від стану нервової системи людини та сприйняття певних ситуацій.
2. Встановлено, що посттравматичний стресовий розлад - це психічний розлад, який може виникнути у людей, що пережили тяжку травму, таку як війна, терористичні акти, насильство або інші події, які є загрозою життю. Внаслідок російсько-української війни, українці можуть бути вразливими до розвитку ПТСР через досвід переживання насильства, загрози життю, довготривалий стрес та інших негативних подій. Тому розробка препаратів, що мають седативний ефект можуть бути в нагоді при лікуванні ПТСР.
3. Розглянуто такі амінокислоти, як гліцин та триптофан та їх поєднання. Визначено, що дані амінокислоти застосовують при таких станах як депресія, безсоння, неврози, стрес. При поєднанні триптофану та гліцину в одному препараті дає змогу отримати новий лікарський засіб для боротьби зі стресом, безсонням та тривожними станами.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 2

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КОНЦЕПЦІЇ, ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Обґрунтування вибору ЛФ та планування експериментальних досліджень

Фармацевтичний ринок України постійно змінюється: збільшується кількість як оригінальних, так і генеричних лікарських препаратів. Водночас розширюється і асортимент лікарських форм, оскільки виробники намагаються підібрати саме ту лікарську форму, яка найкраще забезпечить вивільнення лікарської речовини та, відповідно, дію лікарського препарату.

На сьогоднішній день найбільш зручною та доступною лікарською формою для споживачів залишаються тверді ЛФ. Таблетки, ампульовані розчини та капсули входять до трійки лідерів лікарських форм у зарубіжних країнах. В той час як на українському фармацевтичному ринку таблетки вже займають домінуюче місце, станом на 01.05.2012 року вони складають 49,09% найменувань серед інших ЛФ, зареєстрованих в Україні [9].

Таблетки – це тверда дозована лікарська форма, яка містить одну або більше активних речовин в одній дозі та отримується шляхом пресуванням фіксованої кількості частинок, призначена для внутрішнього, зовнішнього, сублінгвального, імплантаційного та парентерального застосування. Таблетки мають низку переваг, а саме: належний рівень механізації на основних стадіях та операціях, що забезпечує високу продуктивність, чистоту та гігієнічність виробництва; точність дозування лікарських речовин, що вводяться в таблетки; портативність таблеток, що забезпечує зручність їх відпуску, зберігання та транспортування; для речовин недостатньо стійких – можливість нанесення

захисних оболонок; а також можливість маскування неприємних органолептичних властивостей (смак, запах, здатність барвника); локалізація дії лікарської речовини у певному відділі шлунково-кишкового тракту – шляхом нанесення оболонки, розчинних у кислому чи лужному середовищі; пролонгування дії лікарських речовин (шляхом нанесення певних покриттів, використанням спеціальної технології та складу таблеток-ядер); регулювання послідовного всмоктування кількох лікарських речовин із таблетки у певні проміжки часу (багатошарові таблетки); попередження помилок при відпустці та прийомі ліків завдяки нанесенню на поверхні таблеток відповідних написів. Проте дана лікарська форма має декілька недоліків, які полягають у тому, що дія лікарських препаратів у таблетках розвивається відносно повільно; таблетки неможливо ввести при таких станах як блювота або ж неприємність; окремі лікарські препарати (наприклад, натрію або калію бромід) утворюють у зоні розчинення висококонцентровані розчини, які можуть викликати сильне подразнення слизових оболонок; не всі хворі, особливо діти, можуть вільно ковтати таблетки [11, 12, 25].

Таблетки виготовляють на фармацевтичних підприємствах за допомогою спеціального обладнання та включає такі стадії виготовлення: зважування вихідного матеріалу, подрібнення, просіювання, змішування, грануляція, пресування, нанесення покриття [11, 12]. (рис. 2.1)



*- стадії, що можуть бути вилучені

Рисунок 2.1 Основні стадії виробництва таблеток

На сьогоднішній день промисловість випускає достатньо широкий асортимент допоміжних речовин, що використовуються при виготовленні твердих лікарських форм. Допоміжні речовини у виробництві призначені надати таблетковій масі необхідні технологічні властивості, що забезпечують точність дозування, механічну міцність, розпадання та стабільність таблеток у процесі зберігання [18, 27].

В свою чергу допоміжні речовин мають відповідати таким вимогам: бути хімічно індиферентними; не повинні негативно впливати на організм хворого, а також на якість таблеток при їх приготуванні, транспортуванні та зберіганні [25].

2.2. Об'єкти дослідження

Як активну фармацевтичну сировину у складі таблеток, що мають седативний ефект ми обрали амінокислоти, такі як гліцин та триптофан, які є

перспективними активними фармацевтичними інгредієнтами у складі препаратів для корекції станів, пов'язаних з впливом хронічного стресу.

Триптофан – порошок білого або жовтуватого кольору, розчинний у воді, має слабкий аромат, є оптично активною речовиною, оскільки має асиметричний атом карбону. Структурна формула наведена на рисунку 2.2

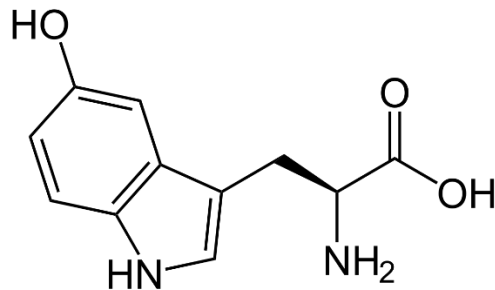


Рисунок 2.2 Формула триптофану

Гліцин – безбарвний кристалічний порошок, добре розчинний у воді та етанолі, але практично нерозчинний в ефірі та бензолі, має солодкий смак. Структурна формула гліцину наведена на рисунку 2.3.

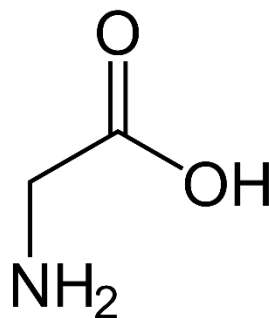


Рисунок 2.3 Формула гліцину

Характеристика допоміжних речовин.

Відповідно до викладеного вище аналізу, допоміжні речовини, що вивчалися при створенні сублінгвальних таблеток на основі амінокислот, описані в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Допоміжна речовина	Характеристика
1	2
Полівінілпіролідон (ПВП)	Жовтувато-білий аморфний порошок зі специфічним запахом, що легко розчиняється у воді, етанолі, хлороформі; малорозчинний в ацетоні; практично нерозчинний в етері. Може поєднуватись з багатьма допоміжними речовинами. Перевага ПВП – легко утворює розчинні комплекси з багатьма АФІ органічної та неорганічної природи, має високу адгезійну активність.
Спирт етиловий (етанол 96%)	Відповідно до ДФУ спирт етиловий – це безбарвна, прозора, летка, легкозаймиста гігроскопічна рідина, що містить не менше 95,1% об/об (92,6% м/м) і не більше 96,6% об/об (95,2% м/м) C ₂ H ₆ O, та воду; має характерний запах та пекучий смак. Він змішується з водою, гліцерином та багатьма іншими органічними розчинниками у всіх співвідношеннях.
МКЦ 102	Порошок білого або майже білого кольору, дрібний, гранульований порошок. Застосовують як загусник, зв'язуюча речовина, застосовується для утворення компактованих та порошкоподібних форм.

Продовження таблиці 2.1

Лактози моногідрат	Порошок білого кольору, який мало розчинний у спирті 96%, практично нерозчинний у хлороформі, етанолі, етері та повільно розчинний у воді.
Кальцію стеарат	Дрібний порошок білого кольору, нерозчинний у воді, розчинний в бензині, метилбензолі, етиловому спирті та інших органічних розчинниках. Характеризується вираженими ковзними властивостями та відсутністю змащувальних властивостей і використовується у фармацевтичній технології як ковзна речовина у кількості 1,0% при виготовленні таблеток
Кросповідон XL-10	Аморфний порошок жовтувато-білого кольору, тонко подрібнений, сипкий, практично без смаку та запаху, практично нерозчинний у водних та найпоширеніших органічних розчинниках.

2.3. Методи дослідження

Визначення фізико-хімічних та фармако-технологічних показників вихідного матеріалу та розроблених субстанцій проводили з використанням методів з Державної Фармакопеї України (ДФУ).

Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Akademy», оснащеного окуляром-камерою ScopeTek DCM510. Для візуалізації зображень використовували програмне забезпечення ScopePhoto™.

Ситовий аналіз проводили згідно з методикою ДФУ, п. 2.9.12, де наважку досліджуваного порошку масою 100,0 г просіювали через набір сит (діаметр отворів 1000, 500, 200, 100, 50, 30, 10 мкм). Здрібненість порошку виражали як відношення маси порошку, що пройшов через певне сито відносно загальної маси досліджуваного порошку у відсотках (м/м) [10].

Насипна густина (щільність) характеризується масою одиниці об'єму вільно насипаного порошку, яка залежить від щільності та вологості речовини, форми, а також розміру часток, їх укладання. Оскільки таблетовані маси дозуються в таблеткові машини за об'ємом, то важливо знати насипну масу, яка визначає вибір пресованого інструменту, а саме діаметру матриці та пуансонів. Також вимірювали щільність (густину) порошків після усадки шляхом механічного струшування (ДФУ, п. 2.9.34). Вимірювання цих показників проводили на приладі, що складається з градуйованого циліндра місткістю 250 мл з ціною поділки 2 мл, струшувального пристрою, який забезпечує 250 ± 15 зіскоків циліндра за хвилину з висоти ($3 \pm 0,2$) мм, підставки з тримачем для циліндру. Процедура випробування полягала у наступному. Сухий циліндр заповнювали 100,0 г випробовуваного матеріалу без ущільнення. Закріплювали циліндр на підставці та реєстрували насипний об'єм до усадки (V_0). Проводять 1250 зіскоків циліндра та фіксують об'єм (V_{1250}) з точністю до найближчої позначки [13].

Текучість сипких матеріалів – випробування проводили відповідно ДФУ, п. 2.9.16, 2.9.36 [10]. Даний параметр характеризує властивість матеріалу текти з ємності (лійки) у вертикальному напрямку під силою власної ваги за заданих умов і забезпечувати рівномірне заповнення матричного каналу. Текучість сипких матеріалів визначали за допомогою пристрою ВП-12А. Для цього зважували 100 г порошку з точністю 0,5 % і поміщали без ущільнення в лійку пристрою із закритим отвором. Вихідний отвір відкривали і фіксували час

необхідний для повного висипання зразка. Результати представлені як час, необхідний для проходження 100 г порошку через насадку. Для поліпшення плинності з контейнера використовували вібраційний пристрій.

Непряма характеристика сипкості – це кут природного укосу між стороною конуса сипкого матеріалу та горизонтальною площиною. Кут природного укосу змінюється в широких межах – від 25 до 30° для добре сипучих порошоків, 60–70° – для адгезивних матеріалів.

Взаємодія між частинками, які впливають на насипні властивості порошку, також позначається на текучості матеріалу. Вільно текучі порошки характеризуються меншою взаємодією між частинками, а значення насипної густини та густини після усадки будуть близькими. Чим більше порошок ущільнюється в циліндрі при струшуванні, тим менша його текучість, яку можна оцінити за індексом Карра та коефіцієнтом Гауснера.

Показник Карра розраховували за формулою:

$$C = \frac{V_0}{V_{1250}} * 100\%$$

При зменшенні показника Карра плинність збільшується.

Коефіцієнт Гауснера розраховували за формулою:

$$HR = \frac{V_0}{V_{1250}}$$

Класифікація плинності, що була розроблена Р.Л. Карром, наведена в таблиці 2.

Таблиця 2.2

Шкала плинності

Carr Index	Hausner Index	Плинність	Кут природного укосу, град.
5-15	1.05-1.18	Дуже добра	< 25

12-16	1.14-1.19	Добра	25-30
18-21	1.22-1.27	Задовільна	30-40
23-35	1.30-1.54	Допустима	> 40
33-38	1.49-1.61	Незадовільна	> 70
> 40	> 1.67	Погана	Відсутній

Спресовуваність – це здатність часток порошків або гранул набувати та зберігати під тиском визначену форму і розмір. Тобто, це здатність частинок речовини при наявності тиску та під впливом молекулярних, адсорбційних, електричних сил до взаємного тяжіння та механічного зчеплення з утворенням міцної структури. Прямих методів визначення спресовуваності немає. Непрямий метод випробування на спресовуваність полягає у визначенні стійкості до роздавлювання модельної таблетки. Отже, чим вища стійкість таблетки, тим краща спресовуваність таблеткових мас.

Визначення стираності – випробування проводили відповідно ДФУ, п. 2.9.7 [10] на фріабіляторі – пристрої для визначення стирання таблеток при швидкості 25 об/хв впродовж 4 хв (усього 100 обертів). У барабан завантажували по 10 попередньо знепилених та зважених таблеток. Після 100 обертів барабана таблетки виймали та ретельно видаляли пил. Стираність визначали як відсоток втрати у масі таблеток після проведення випробування по відношенню до початкової маси.

Оцінку смаку експериментальних зразків проводили за методикою О. І. Тенцової. У дослідженні брали участь дві групи по 6 добровольців. Перша група оцінювала смак модельних зразків сиропу за п'ятибальною шкалою, де 5 – дуже приємний, 4 – приємний, 3 – непоганий, 2 – поганий, 1 – дуже поганий. Друга група проводила органолептичну оцінку тих самих зразків, але за шкалою, де 5

– відсутність солодкого смаку, 4 – незначно солодкий, 3 – слабо солодкий, 2 – виражений солодкий смак, 1 – дуже солодкий смак. На підставі отриманих результатів від першої та другої груп розраховували у балах індекс основного смаку і індекс смакових відчуттів як середнє арифметичне усіх показань учасників випробувань. Чим більше значення індексів, тим вищим вважався коригуючий потенціал фармацевтичної композиції [29].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Відповідно до аналізу літературних джерел та враховуючи поставлені в роботі завдання обґрунтовано вибір лікарської форми та запропоновано алгоритм фармацевтичної розробки сублінгвальних таблеток із амінокислотами.

2. Наведено характеристику активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, що використовувались при проведенні досліджень.

3. Наведено стислий опис методів, що використовувались для проведення експериментальних досліджень діючих речовин та зразків модельних таблеткових мас, а також виготовлених з них сублінгвальних таблеток.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК СУБЛІНГВАЛЬНИХ З ТРИПТОФАНОМ ТА ГЛІЦИНОМ

3.1 Дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей гліцину та триптофану

Виробництво таблеток починається з визначення характеристик вихідної лікарської речовини, що значною мірою визначає вибір раціонального методу таблетування, а також асортимент і кількість допоміжних речовин. Як вихідний матеріал використовують сипучі речовини у вигляді порошкоподібних (розмір часток 0,2 мм) або гранульованих (розмір часток 0,2-3 мм) форм.

Для вибору раціональних технологічних параметрів і методу одержання таблеток сублінгвальних нами були вивчені кристалографічні характеристики та фармакотехнологічні властивості АФІ – гліцину та L-триптофану.

Кристалографічні властивості порошків АФІ вивчались за допомогою методу світлооптичної мікроскопії з використанням лабораторного мікроскопа «Konus-Academy», обладнаного окуляром-камерою ScopeTek DCM510, виводячи зображення на монітор комп'ютера.

Спочатку визначалися форма та розмір часток завдяки властивостями твердих речовин. Потім встановлювались форма та розмір частинок з додаванням оливкової олії у співвідношенні 1:1, в результаті чого утворювалась суспензія (рис. 3.1.b). Результати мікрофотозйомки порошку гліцину наведено на рисунку 3.1.

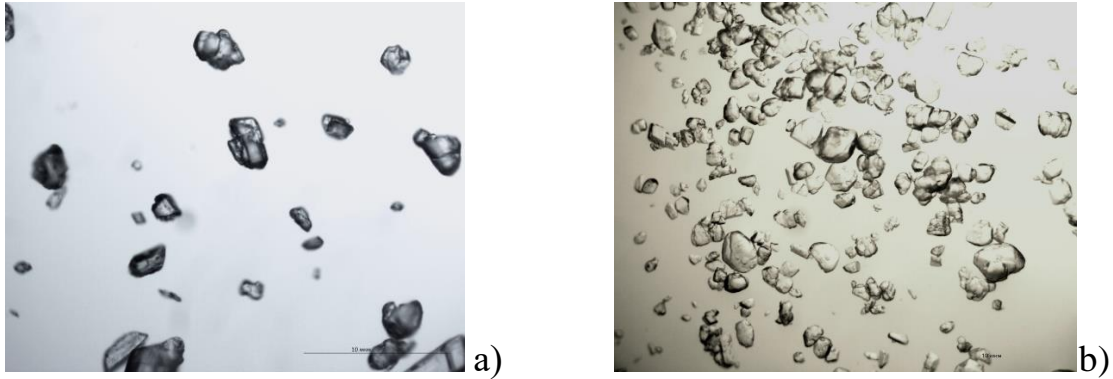


Рисунок 3.1 Мікроскопія сухого порошку гліцину (а) та суспензії гліцину в олії оливковій (b).

В результаті дослідження (рис. 3.1) можна зробити висновок, що частинки гліцину об'ємні, мають різну форму та гладку поверхню з уламками, що нерівномірно розподілені. Завдяки мікроскопічному аналізу встановлено, що частинки мають довжину в діапазоні від 0,01 до 5,2 мкм, фактор форми (F) знаходиться у межах 0,3–0,97.

Отже, отримані дані дають змогу передбачити незадовільну текучість порошку гліцину.

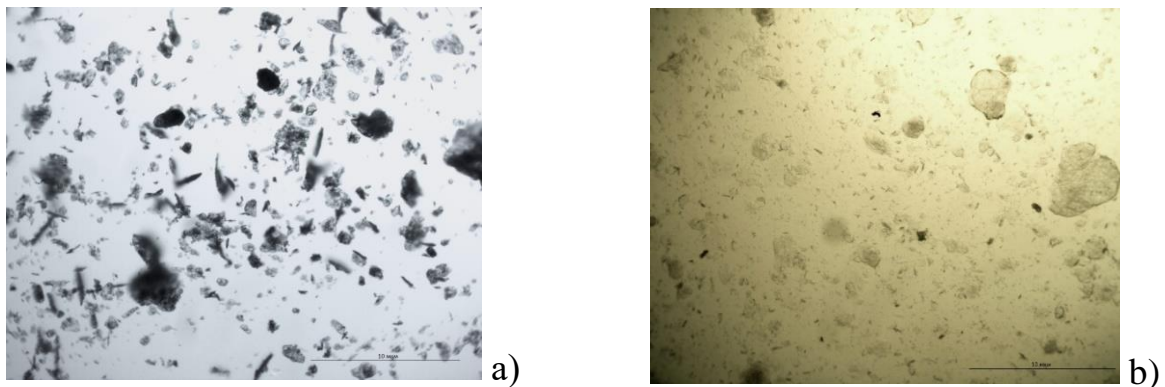


Рисунок 3.2 Мікроскопія порошку триптофану (а) та суспензії триптофану в олії оливковій (b).

З рисунку 3.2 видно, що субстанція L-триптофану за складом є полідисперсною, частинки мають невизначену форми та здатні до агломерації.

Частинки нерівномірно розподілені та мають лінійні розміри в межах від 0,01 мкм до 5,8 мкм. Фактор форми варіює від 0,4 до 0,86.

Отже, отримані дані свідчать про погану плинність порошку L-триптофану та доцільність використання методів для укрупнення частинок, а саме шляхом гранулювання.

Таблиця 3.1

Результати дослідження фармакотехнологічних показників активних фармацевтичних інгредієнтів (n = 5, P = 95 %)

Властивості	L-триптофан	Гліцин
Плинність, с/100 г зразка (метод лійки з вібропристроєм)	312 ± 1,2	49,9 ± 0,2
Кут природнього укусу, град.	45 ± 1,02	40 ± 0,08
Насипна густина до усадки, $\frac{m}{V_0}$, г / мл	0,222 ± 0,02	0,837 ± 0,01
Густина після усадки, $\frac{m}{V_{1250}}$, г / мл	0,408 ± 0,02	0,893 ± 0,03
Індекс Карра, %	45,56 ± 0,15	7,5 ± 0,12
Коефіцієнт Гауснера	1,84 ± 0,02	1,07 ± 0,01
Спресовуваність, Н	2,4 ± 0,1	2,4 ± 0,2

З отриманих даних, що наведені в таблиці 3.1 можемо зробити висновки, що L-триптофан та гліцин мають незадовільну текучість.

Кут природнього укусу визначали за допомогою метода нерухокої лійки. Порошок пропускали крізь лійку на фіксованій висоті для утворення симетричного конусу висипаного порошку. Кут природнього укусу змінюється в широких межах – від 25⁰ до 30⁰ для добре сипких порошоків і 60-70⁰ для зв'язних матеріалів. Таким чином, чим менший кут укусу, тим вища сипкість.

Отримані дані показують, що кути природнього укосу порошоків дещо підвищенні, тому гліцин можемо віднести до порошку із задовільною плинністю, а L-триптофану – з допустимою.

За насипним об'ємом порошки після усадки можна поділити таким чином: $\rho_n > 2000 \text{ кг/м}^3$ – дуже важкі; $2000 > \rho_n > 1100 \text{ кг/м}^3$ – важкі; $1100 > \rho_n > 600 \text{ кг/м}^3$ – середні; $\rho_n < 600 \text{ кг/м}^3$ – легкі. З отриманих даних про насипний об'єм після усадки порошоків можемо зробити висновок, що L-триптофан з показником $0,408 \pm 0,02 \text{ г/мл}$ відноситься до легких порошоків, гліцин має показник $0,893 \pm 0,03 \text{ г/мл}$ та відноситься до середніх порошоків.

За отриманими даними насипних об'ємів, розраховували індекс Карра та коефіцієнт Гауснера. Для висновків використовували шкалу плинності, яка розроблена Р.Л. Карром. Показник стисливості (показник Карра) має такі критерії: 1-10 плинність дуже добра, 11-15 – добра, 16-20 – задовільна, 21-25 – допустима, 26-31 – незадовільна, 32-37 – погана, понад 38 – дуже погана. Коефіцієнт Гауснера: 1,00-1,11 плинність дуже добра, 1,12-1,18 – добра, 1,19-1,25 – задовільна, 1,26-1,34 – допустима, 1,35-1,45 – незадовільна, 1,46-1,59 – погана, понад 1,60 – дуже погана.

За результатами індексу Карра порошки мають такі показники: L-триптофан – $45,56 \pm 0,15 \%$; гліцин – $7,5 \pm 0,12 \%$. Коефіцієнт Гауснера: L-триптофан – $1,84 \pm 0,02$; гліцин – $1,07 \pm 0,01$.

Завдяки отриманим даних, можемо зробити висновки, що L-триптофан володіє дуже поганою плинністю, гліцин – задовільною.

Спресованість порошоків визначалася шляхом пресування порошку та розраховувалась завдяки значенням стійкості таблеток до роздавлювання. Результати показали, що використання допоміжного зв'язувальної речовини є необхідним.

Фракційний (гранулометричний) склад визначали за допомогою ситового аналізу. Через набір сит з діаметром отворів 3,0, 1,0, 0,5 та 0,2 мм просіювали зразки порошкоподібного матеріалу. Зразок субстанції поміщали на верхнє сито та струшували весь комплект сит протягом 5 хв, після чого знаходили масу кожної фракції та її процентний вміст. Результати досліджень фракційного (гранулометричного) складу наведені у таблиці 3.2 та рисунку 3.3.

Таблиця 3.2

Випробування фракційного (гранулометричного) складу

№ сита	Гліцин		L-триптофан	
	г	%	г	%
3,0	0	0	0	0
1,0	0	0	0	0
0,5	0	0	0	0
0,2	0	0	0	0
$\leq 0,2$	100,00	100	100,00	100

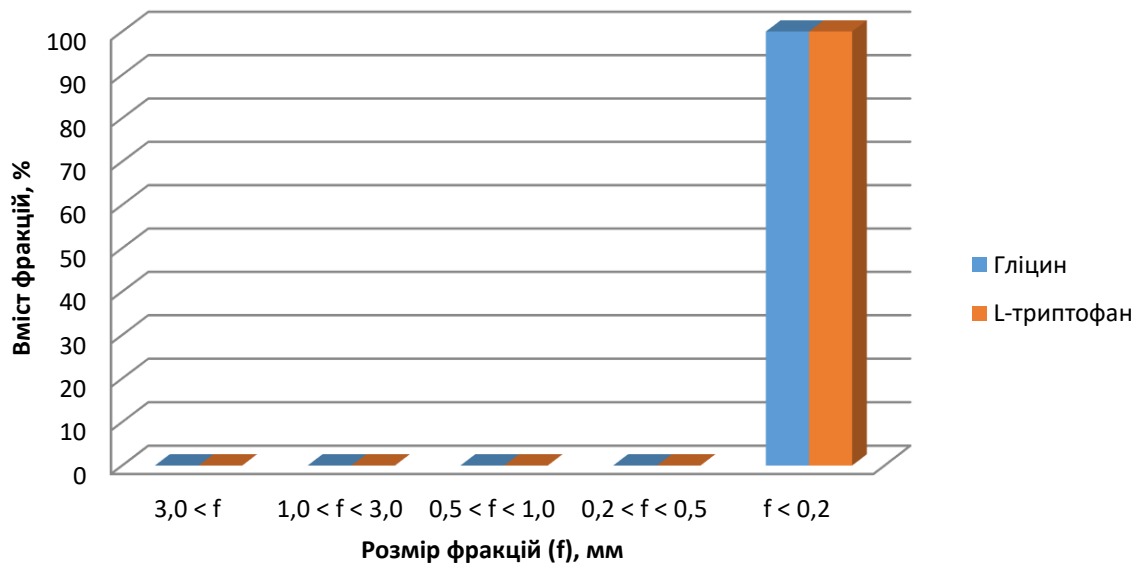


Рисунок 3.3 Гранулометричний склад діючих речовин

З таблиці 3.2 можна сказати, що гліцин та L-триптофан мають фракцію з розміром $\leq 0,2$ мм. Слід зазначити, що 88,5 % субстанції повністю просіюється крізь останнє сито, що свідчить, що переважає фракція з розміром $\leq 0,2$ мм.

Таким чином, дослідження фракційного (гранулометричного) складу показали, що гліцин та L-триптофан має фракцію з розміром $\leq 0,2$ мм.

Вологосорбційні властивості АФІ визначали відстежуючи динаміку змінення маси наважки (в ексікаторі над насиченими розчинами калію карбонату, натрію хлориду та водою) відповідно 45, 75 та 100%. Встановлення значення вологовмісту АФІ проводили за допомогою вологоміру на основі торсійних вагів типу ВТ 500. Результати досліджень наведено на рисунках 7, 8.

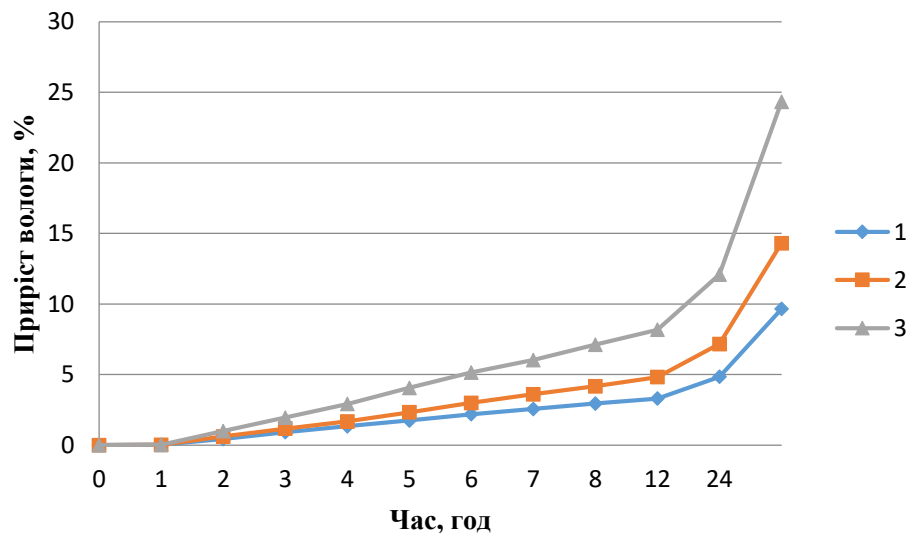


Рисунок 3.4 Вологопоглинання гліцину за умов різної відносної вологості повітря: 1 – 45 %; 2 – 75 %; 3 – 100 %.

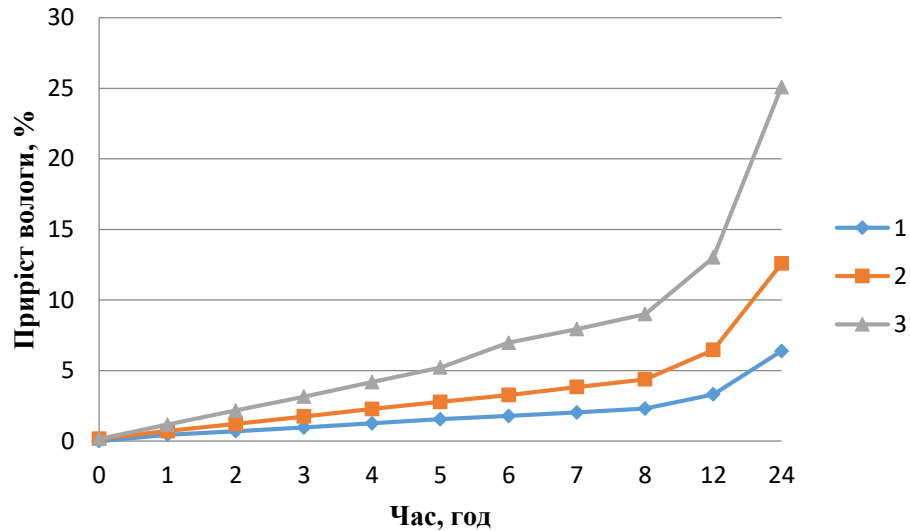


Рисунок 3.5. Вологопоглинання L-триптофану за умов різної відносної вологості повітря: 1 – 45 %; 2 – 75 %; 3 – 100 %.

З рисунків 3.4-4.5 можемо зробити висновок, що гліцин та L-триптофан володіють низьким рівнем вологопоглинання.

Підсумовуючи результати проведених досліджень, щодо вивчення фармакотехнологічних параметрів порошків, встановлено, що L-триптофан не виявляє задовільних фармакотехнологічних властивостей та має низьке значення текучості.

Дослідження фракційного (гранулометричного) складу показали, що гліцин та L-триптофан мають фракцію з розміром $\leq 0,2$ мм, тому для таких мас проводять спрямоване укрупнення частинок, тобто використовують метод гранулювання [32].

3.2 Дослідження впливу допоміжних речовин на фармакотехнологічні та фізико-хімічні властивості суміші АФІ

Наступним етапом роботи був підбір допоміжних речовин таблеток сублінгвальних з гліцином та триптофаном. Для цього було приготовано

півонії						
----------------	--	--	--	--	--	--

Продовження таблиці 3.3

Лактоза гранулак 200	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11
МКЦ 102	0,079	0,079	0,079	0,079	0,079	0,079
ПВП	0,0099	0,016	0,0325	0,0339	0,0482	0,0388
Кросповідон XL-10	0,035	0,035	0,035	0,035	0,035	0,035
Неусилін	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
Кальцію стеарат	0,0055	0,0055	0,0055	0,0055	0,0055	0,0055
Всього	0,5394	0,5455	0,562	0,5634	0,5777	0,5683

Результати визначення параметрів якості зразків одержаних таблеток, наведено у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Параметри отриманих таблеток (n = 5, P = 95 %)

	Зразок №1	Зразок №2	Зразок №3	Зразок №4	Зразок №5	Зразок №6
Розпадання, хв	17.23 хв.	16.5 хв.	13.17 хв.	16.35 хв.	14.20 хв.	12.15 хв.
Стійкість таблеток до роздавлювання	25±2 Н	27±1 Н	31±1 Н	33±2 Н	28±1 Н	37±2 Н
Стираність таблеток	1,31±0,04 %	1,35±0,02 %	1,23±0,04 %	1,12±0,03 %	0,95±0,04%	0,63±0,03 %

На таблиці 3.3 зображено отримані шість варіантів таблеток з різним складом. Були проведені експериментальні дослідження та визначенні такі фармакотехнологічні показники: розпадання, стійкість таблеток до роздавлювання, стираність таблеток. За вимогами ДФУ таблетки сублінгвальні мають розпастися протягом 15 хв. За результатами дослідження, вимогам відповідли зразки №5 та №6. Таблетки діаметром 10 мм повині мати стійкість до роздавлювання не нижче 30 Н. Зразки №1,2,5 показали значення нижчі 30 Н. Таблетки зі складом №3,4,6 відповідають вимогам ДФУ та мають показники вищі 30 Н. Показнику стираності таблеток без оболонки відповідав зразок №6 – 0,63%, інші зразки мали стираність, що перевищувала 1%.

З отриманих результатів можемо зробити висновок, що зразок №6 повністю відповідають вимогам ДФУ за показниками: розпадання, стійкість таблеток до роздавлювання, стираність. Зразки таблеток № 1-5 показали незадовільні результати.

Також нами було проведено оцінку смакових властивостей отриманого зразку за методикою А. І. Тенцової та І. А. Єгорова. За методикою А. І. Тенцової, перша група оцінювала смак модельних зразків таблеток за п'ятибальною шкалою, де 5 – дуже приємний, 4 – приємний, 3 – непоганий, 2 – поганий, 1 – дуже поганий. Друга група проводила органолептичну оцінку тих самих зразків, але за шкалою, де 5 – відсутність солодкого смаку, 4 – незначно солодкий, 3 – слабо солодкий, 2 – виражений солодкий смак, 1 – дуже солодкий смак.

На підставі отриманих результатів виводився числовий індекс основного смаку. Чим більше числовий індекс основного смаку, тим вищий потенціал маскування коригуючої речовини. Отже, за методикою А. І. Тенцової таблетки зразку №6 мають оцінку основного смаку 4,1.

Також для органолептичної оцінки зразків, що вивчаються, був використаний метод оцінки смаку за методикою професора І. А. Єгорова. Методика зводилася до складання формул смаку за допомогою літер і числових індексів, де гіркий (Г), солоний (С), кислий (К), Солодкий (О); 1 – несолодкий, негіркий, несолоний, некислий; 2 – слабо солодкий, слабо гіркий, слабо солоний, слабо кислий; 3 – солодкий, гіркий, солоний, кислий; 4 – дуже солодкий, дуже гіркий, дуже солоний, дуже кислий. В результаті, за методикою І. А. Єгорова формула смаку – ОЗГ1, тобто таблетки мають солодкий смак із незначним гірким присмаком [29].

3.3 Обґрунтування технологічного процесу отримання таблеток сублінгвальних

За результатами вивчення фізико-хімічних і фармако-технологічних властивостей гліцину та L-триптофану, а також впливу допоміжних речовин на показники таблеткових мас, а надалі виготовлених з них таблеток було обґрунтовано склад та розроблено технологію одержання сублінгвальних таблеток методом пресування з попередньою вологою грануляцією.

Нами запропоновано промислову технологію отримання розроблених таблеток сублінгвальних, яку у вигляді блок-схеми представлено на рисунку 5.

Технологія промислового виробництва таблеток сублінгвальних з гліцином та L-триптофаном включає 10 стадій:

Стадія 1. Підготовка сировини. Компоненти, задіяні в процесі, відважують на вагах у відповідні збірники та просіюють на віброситі. Просіювання – це невід’ємна частина подрібнення для отримання суміші порошків із визначеним гранулометричним складом.

Стадія 2. Приготування зволожувача. Визначену кількість ПВП розчиняють у необхідній кількості спирту етилового 70 %.

Стадія 3. Змішування і волога грануляція. У промислових умовах можливо поєднати стадії змішування та вологої грануляції при використанні високошвидкісного змішувача-гранулятора, обладнаного горизонтальною трилопатевою мішалкою (імпелером) та бічною ножовою мішалкою (чопером). У високошвидкісний змішувач-гранулятор із збірників за допомогою вакууму завантажують просіяні активні фармацевтичні інгредієнти (гліцин та L-триптофан), допоміжні речовини (лактоза гранулак 200, МКЦ, 1/2 кросповідону XL-10) та проводять перемішування за допомогою імпелера зі швидкістю 20–30 об/хв до отримання однорідної суміші. Далі в апарат шляхом розпилення через форсунку подають зволожувач – 15 % спиртовий розчин ПВП, перемішують до повного зволоження суміші, після чого здійснюють гранулювання вологої суміші шляхом високошвидкісного перемішування чопером. Контролюються швидкість обертів мішалок гранулятора та час перемішування. Отриманий вологий гранулят передають на висушування.

Стадія 4. Сушка грануляту. Висушування вологих гранул проводять в сушарці поличкового типу при температурі $(40 \pm 2)^\circ\text{C}$ до залишкового вологовмісту $(4,0 \pm 0,1) \%$. Висушені гранули передають на калібрування.

Стадія 5. Калібрування гранул. Висушені гранули піддають сухій грануляції на універсальному грануляторі через сітку з розміром отворів 0,5 мм. Отримані відкалібровані гранули у збірниках передають на опудрювання.

Стадія 6. Опудрювання грануляту. У змішувачі проводиться змішування отриманих гранул та опудрювання розрахованими кількостями кальцію стеарату, $\frac{1}{2}$ кросповідону, неуселіну. Після отримання позитивних результатів контролю якості проміжного продукту таблеткову масу передають на таблетування і знепилювання.

Стадія 7. Таблетування та знепилювання. Процес таблетування здійснюється на промисловому роторному таблетковому пресі з використанням

матриць діаметром 10 мм. Знепилювання таблеток здійснюють за допомогою знепилювача. Одержують таблетки із середньою масою 0,49 г та стійкістю до роздавлювання близько 37 Н. Контроль напівпродукту – нерозфасованих таблеток – проводять за показниками: опис, геометричні параметри, однорідність маси одиниці дозованого засобу, якісне та кількісне визначення діючих речовин. Після отримання позитивних результатів таблетки передають на фасування у блістерну упаковку.

Стадія 8. Фасування таблеток у блістерну упаковку. Фасування в блістери виконується на блістерному автоматі по 10 таблеток у блістер. Температура формування осередку плівки – в межах 135–160°C. Температура склеювання плівки та фольги – 125–135°C.

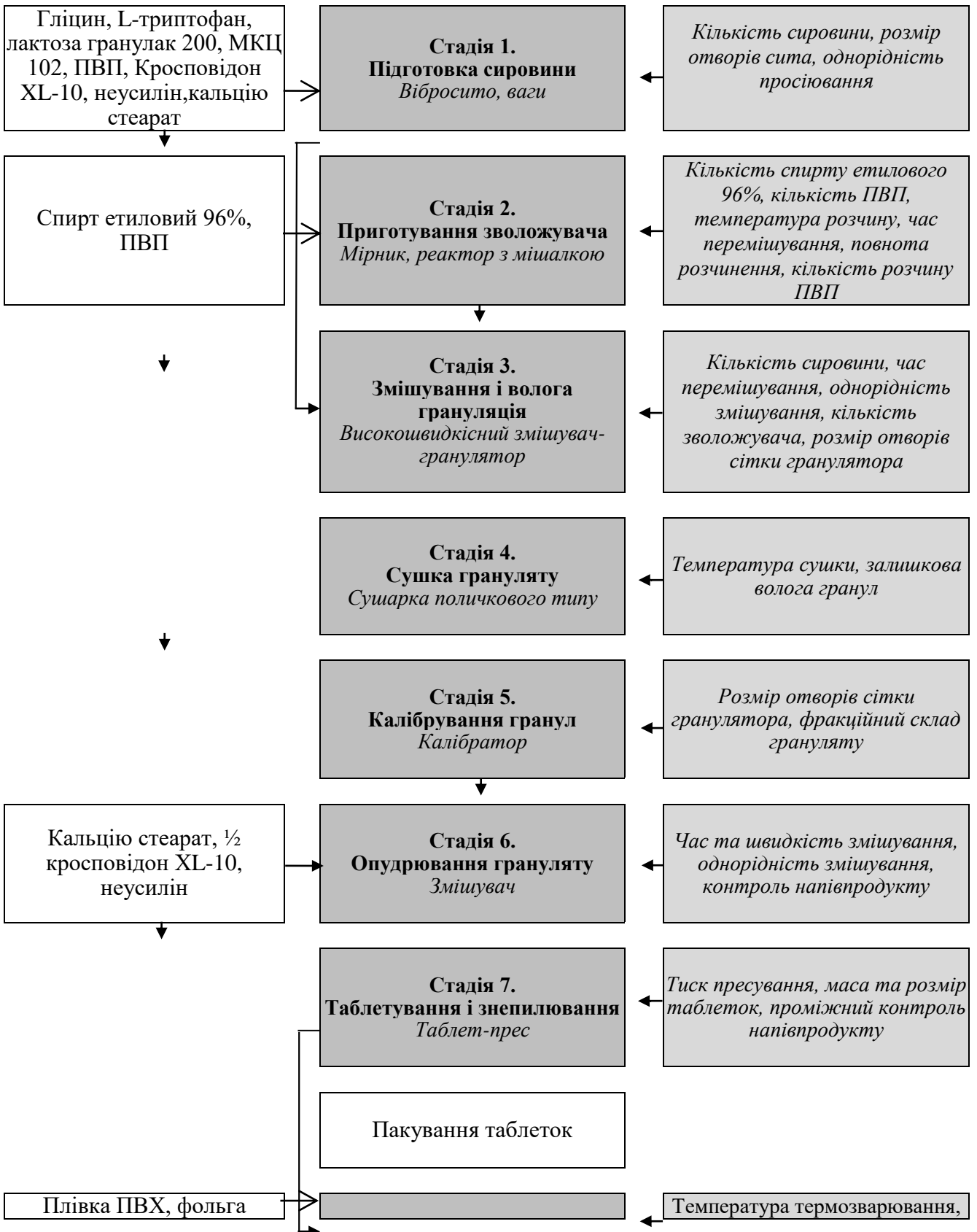
Стадія 9. Пакування блістерів у пачки. Пакування блістерів у пачки здійснюється на фасувальному автоматі. На вузлі маркування автомату для фасування установлюються необхідні номер серії та термін придатності. Контролюється правильність нанесення серії й терміну придатності на пачці та кількість блістерів у пачці. У пачку вкладають по три блістери № 10 разом з інструкцією для медичного застосування. Упаковані пачки передають на пакування в коробки.

Стадія 10. Пакування пачок в коробки. Картонні пачки упаковують в коробки з гофрокартону на пакувальному столі. У кожну коробку вкладають визначену кількість пачок препарату, а також заповнений для конкретного пакувальника вкладиш “Пакувальник №”. Контроль якості готової продукції здійснюють у лабораторії відділу контролю якості фармацевтичного підприємства. Блок-схема з виготовлення сублінгвальних таблеток вологою грануляцією представлена на рисунку 9.

*Вихідні сировина,
напівпродукти і матеріали*

*Виготовлення таблеток
сублінгвальних*

*Контроль у процесі
виробництва*



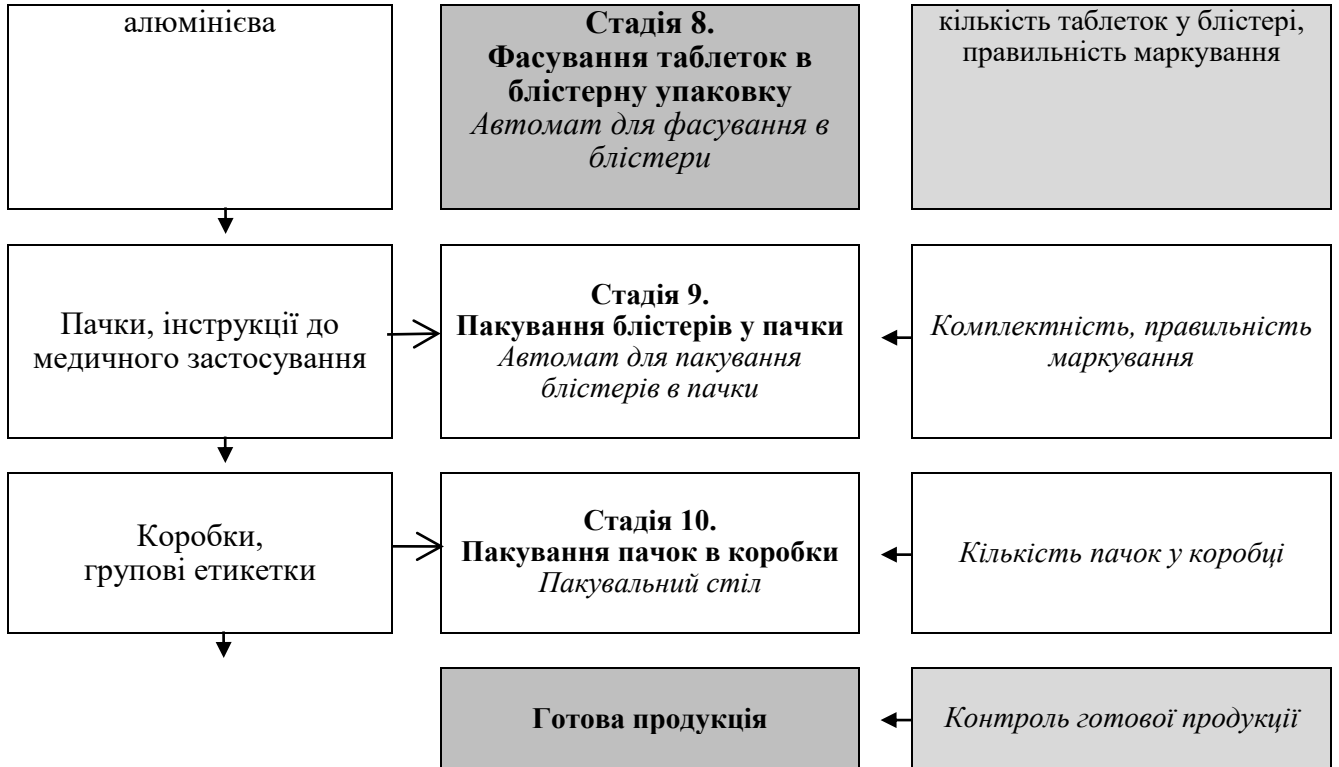


Рисунок 3.6 Технологічна схема виробництва таблеток сублінгвальних з гліцином та L-триптофаном.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Вивчено фізико-хімічні та фармако-технологічні властивості порошків гліцину та L-триптофану. Встановлено, що значний вплив на текучість досліджуваних порошків має розмір частинок та вміст дрібної фракції. Субстанція гліцину складається з об'ємних частинок, що мають різні форми та гладку поверхню з уламками, що нерівномірно розподілені. Субстанція L-триптофану за складом є полідисперсною, частинки якої мають невизначену форму та здатні до агломерації. Згідно результатів ситового аналізу гліцин та L-триптофан має фракцію з розміром $\leq 0,2$ мм. Підсумовуючи результати проведених досліджень, щодо вивчення фармакотехнологічних параметрів порошків, встановлено, що L-триптофан не виявляє задовільних фармакотехнологічних властивостей та має низьке значення текучості. Дослідження фракційного (гранулометричного) складу показали, що гліцин та L-триптофан мають фракцію з розміром $\leq 0,2$ мм, тому для таких мас проводять спрямоване укрупнення частинок, тобто використовують метод гранулювання.

2. Обґрунтовано вибір допоміжних речовин для таблеток сублінгвальних з гліцином та триптофаном. Для цього було приготовано грануляти методом вологого гранулювання із використанням у якості зв'язуючої речовини розчинів (водних або спиртових) полівінілпіролідону. В результаті чого, одержано та досліджено шість експериментальних серій таблеток сублінгвальних, що містили різну кількість полівінілпіролідону. Встановлено, що оптимальною за фармакотехнологічними показниками таблеткової маси та таблеток, а також смаковими характеристиками є серія №6.

3. На підставі проведених експериментальних досліджень запропоновано склад та розроблено технологію одержання таблеток сублінгвальних з гліцином та L-триптофаном, в результаті чого складено технологічну схему їх виробництва із зазначенням промислового обладнання.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі представлено результати дослідження технологічних аспектів розробки таблеток сублінгвальних з гліцином та L-триптофаном седативної дії.

1. Встановлено, що сьогодні більшість людей все частіше стикається з проблемою появи стресу, безсоння, емоційного виснаження та тривожності. Найбільш поширеним і традиційним способом лікування наведених вище станів є лікарські засоби седативної дії.

2. На підставі літературних даних, спрогнозовано позитивний ефект в результаті поєднання гліцину та триптофану в одному лікарському засобі. Отже, розробка твердої лікарської форми, що містить гліцин та триптофан є перспективною та здатна забезпечити більш широкий спектр дії, а також зручність при вживанні.

3. На підставі дослідження фізико-хімічних, фармако-технологічних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів обґрунтовано склад допоміжних речовин у оптимальних кількостях.

4. Розроблено раціональну технологію виробництва та складено складено технологічну схему промислового виробництва сублінгвальних таблеток седативної дії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Kandola A. Chronic stress: symptoms, examples, effects, and recovery. *Medical and health information*. URL: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/323324#chronic-stress> (date of access: 21.01.2023).
2. Психологія стресу: підручник / Л. Б. Наугольник. – Львів: Львівський державний університет внутрішніх справ, 2015. – 324 с.
3. Кафедра медицини катастроф та військової медицини. URL: <https://emergency.vnmu.edu.ua/wp-content/uploads/2020/04/Відстрочені-реакції-на-травматичні-ситуації-3.pdf> (дата звернення: 02.02.2023).
4. Біохімія стресу: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / О. Д. Боярчук ; Держ. закл. «Луган. нац. ун-т імені Тараса Шевченка». – Луганськ : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2013. – 177 с
5. Соціально-психологічне забезпечення діяльності в звичайних та екстремальних умовах / Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. – К.: Ельга, Ніка-Центр, 2017. – 505 с. (перевидання 3-тє доповнене).
6. Post-traumatic stress disorder (PTSD) - Symptoms and causes. *Mayo Clinic*. URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/post-traumatic-stress-disorder/symptoms-causes/syc-20355967> (date of access: 09.02.2023).
7. Post-traumatic stress disorder. National Institute of Mental Health (NIMH). URL: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/post-traumatic-stress-disorder-ptsd> (date of access: 09.02.2023).
8. What is posttraumatic stress disorder (PTSD). Psychiatry.org - Home. URL: <https://www.psychiatry.org/patients-families/ptsd/what-is-ptsd> (date of access: 10.02.2023).

9. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і допов. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.
10. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
11. Твердые лекарственные формы. Технология приготовления и особенности прописи рецептов: метод. указания / Н.Б. Бойченко, В.А. Колесников; Краснояр. гос. аграр. ун-т. – Красноярск, 2014. – 32 с.
12. Практикум з промислової технології лікарських засобів для студентів спеціальності «Фармація» / За ред. Рубан О.А. – Х.: НФаУ, 2015. – 374 с.
13. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li et al. *The Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 497–506.
14. Cui J., Li F., Shi Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews Microbiology*. 2019. Vol. 17. P. 181–192.
15. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/>
16. Стіни в моїй голові / Володимир Станчишин., 2020. – 192 с.
17. Компендиум online. URL: <http://www.compendium.com.ua/atc/>. (дата звернення: 16.03.2023).
18. Перцев І.М., Рубан О.А. Допоміжні речовини у виробництві ліків–2. *Щотижневик АПТЕКА*. 19.01.2015. № 2 (973). URL: <https://www.apteka.ua/article/320536> (дата звернення: 18.03.2023).

19. Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load - PubMed. *PubMed*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9629234/> (date of access: 20.03.2023).
20. Brain on stress: how the social environment gets under the skin - PubMed. *PubMed*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23045648/> (date of access: 20.03.2023).
21. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain - PubMed. *PubMed*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17615391/> (date of access: 20.03.2023).
22. Post-traumatic stress disorder. *National Institute of Mental Health (NIMH)*. URL: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/post-traumatic-stress-disorder-ptsd> (date of access: 25.03.2023).
23. Effects of glycine on metabolic syndrome components: a review - PubMed. *PubMed*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35013990/> (date of access: 25.03.2023).
24. Tryptophan metabolism in depression: a narrative review with a focus on serotonin and kynurenine pathways - pubmed. *PubMed*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35955633/> (date of access: 30.03.2023).
25. Stress and disorders of the stress system - Nature Reviews Endocrinology. *Nature*. URL: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2009.106> (date of access: 30.03.2023).
26. Changes in the serum concentration levels of serotonin, tryptophan and cortisol among stress-resilient and stress-susceptible individuals after experiencing traumatic stress - PubMed. *PubMed*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36554398/> (date of access: 01.04.2023).
27. Changes in the serum concentration levels of serotonin, tryptophan and cortisol among stress-resilient and stress-susceptible individuals after experiencing

traumatic stress - PubMed. *PubMed*.
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36554398/> (date of access: 01.04.2023).

28. Промышленная технология лекарств. Электронный учебник. *Кафедра заводської технології ліків – НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ*. URL: https://ztl.nuph.edu.ua/medication/chapter14_01.html (дата звернення: 03.04.2023).

29. Кафедра аптечної технології ліків – Національний Фармацевтичний Університет. URL: <https://bit.ly/3TUF8Lc> (дата звернення: 05.04.2023).

30. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.

31. Syrovaya A. O., Shapoval L. G., Makarov V. A., Petyunina V. N., Grabovetskaya E. R., Andreeva S. V., Nakonechnaya S. A., Vachinsky R. O., Lukyanova L. V., Kozub S. N., Levashova O. L. Amino acids through the eyes of chemists, pharmacists, biologists: in 2 volumes. Volume 1. Kh .: Generous manor plus, 2014. 228 p.

32. Технологія ліків промислового виробництва : підручник для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В.І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І.В. Сайкота ін. – 2-е вид., перероб. І доп.- Х. : НФаУ : Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
ІІІ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2022 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2022

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А., Григорів Г. В. Литкін Д. В.

Youth Pharmacy Science: матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (7-8 грудня 2022 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2022. – 560 с.

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

УДК 615.1

© НФаУ, 2022

кальмодуліну. В Україні папаверин залишається популярним лікарським засобом, як через традицію, що склалася, так і низьку ціну.

При лікуванні болю слабкої та середньої інтенсивності в ділянці живота та тазу папаверин, поряд з іншими спазмолітиками є препаратом першого ступеня, який, у разі відсутності позитивного ефекту при монотерапії спазмолітиками замінюється на препарати другого ступеня.

Папаверин, хоч і має менш виражену, ніж дротаверин, спазмолітичну дію, зазвичай цілком ефективно купує гострі спазми різного генезу. Однак при хронічній патології, такій як синдром подразненої кишки або розлади біліарного тракту, перорального прийому таких засобів у терапевтичних дозах часто недостатньо і виникає необхідність збільшення їхньої дози або парентерального введення. Хоча папаверин добре переноситься, у великих дозах або при внутрішньовенному застосуванні він може викликати запаморочення, зниження збудливості міокарда, порушення внутрішньошлуночкової провідності, аж до розвитку атріовентрикулярної блокади.

Висновки. Таким чином, папаверину гідрохлорид є потужним, ефективним, швидко купуючим біль сучасним спазмолітиком, який відповідає всім вимогам, що висуваються до лікарських засобів першої необхідності, і може бути рекомендований для широкого застосування як препарат першого вибору при лікуванні спастичного абдомінального болю. Отже, упровадження у виробництво таблеток папаверину гідрохлориду є актуальним.

ВИКОРИСТАННЯ АМІНОКИСЛОТ У СКЛАДІ ПРЕПАРАТІВ СЕДАТИВНОЇ ДІЇ

Казакова П. А., Давидова І. О.

Науковий керівник: Рубан О. А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Polinakazakova.04@gmail.com

Вступ. У сучасному світі людина досить часто стикається з такими станами, як підвищена тривожність, безсоння, емоційні перенавантаження, хронічний стрес, депресія, неврози. Порушення діяльності ЦНС є досить поширеною проблемою, і з кожним роком кількість людей, які мають дані проблеми зростає; особливо це актуально сьогодні, під час російсько-української війни.

Мета дослідження. Метою нашої роботи є аналіз даних літератури щодо застосування препаратів амінокислот для корекції психо-емоційних станів.

Матеріали та методи. У роботі використано бібліосемантичний метод досліджень.

Результати дослідження. За даними літературних джерел встановлено, що амінокислоти, такі як гліцин та триптофан є перспективними активними фармацевтичними інгредієнтами у складі препаратів для корекції станів, пов'язаних з впливом хронічного стресу. Гліцин володіє такими властивостями: зменшує психоемоційне напруження, агресивність, конфліктність, підвищує соціальну адаптацію, поліпшує настрій, нормалізує засинання та сон, підвищує розумову працездатність. Триптофан, як попередник серотоніну, виявляє антидепресивну дію, сприяє зняттю тривожного стану, гіперактивності, нав'язливих станів, покращує засинання та нормалізує сон. Такий спектр фармакологічної активності дозволяє

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

прогнозувати можливий синергічний ефект цих речовин у складі лікарського препарату. На фармацевтичному ринку України наявні препарати та дієтичні добавки гліцину у формі таблеток дозою від 80 мг до 300 мг. Дані препарати показані при лікуванні тривожних станів, депресії, неврозів, безсонні. Триптофан входить до складу комбінованих антимікробних препаратів «Гентасепт» та «Гентаксан», комбінованого препарату «Кетостерил» для лікування ниркової недостатності. Серед українських підприємств препарати гліцину виробляють: ПрАТ «Червона зірка», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»; триптофану – ПАТ "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", ТОВ "Фармацевтична компанія "ФарКоС".

Висновки. Перспективною є розробка твердої лікарської форми, яка містить гліцин та триптофан, що забезпечить більш широкий спектр дії та зручність при вживанні.

ТЕХНОЛОГІЯ ЗБОРІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ УРОЛОГІЧНОЇ СИСТЕМИ

Каланча Д. В.

Науковий керівник: Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

tl@nuph.edu.ua

Вступ. У сучасних умовах все більше уваги населення стало приділяти лікуванню захворювань урологічної системи фітохімічними лікарськими засобами. Одним з таких засобів є лікарський збір.

Під збором розуміють лікарський засіб, який складається з суміші декількох видів подрібненої або цілої лікарської рослинної сировини та призначені для внутрішнього та зовнішнього застосування. Іноді до складу зборів додають лікарські засоби, солі, ефірні олії та ін.

Зазвичай хворий готує збір самостійно.

До переваг зборів традиційно відносять:

- наявність діючих речовин в натуральному вигляді;
- простота приготування зборів;
- доступність сировини.

До недоліків належить:

- складність дозування;
- необхідність приготування хворим збору.

Мета дослідження. Метою дослідження є дослідження технології приготування зборів для профілактики захворювань урологічної системи.

Матеріали та методи. У експериментальних дослідженнях аналізували склад зборів для профілактики захворювань урологічної системи. У процесі теоретичного дослідження використовували метод аналізу і синтезу, узагальнення.

Результати дослідження. Технологія зборів регламентується вимогами Державної Фармакопеї України і складається з таких стадій:

- 1 стадія: подрібнення та просіювання рослинного матеріалу;
- 2 стадія: змішування подрібненої рослинної сировини;

	ЗМІСТ
Вербицька М. О., Семушина А. М., Кобилінська Н. С.; Н. к.: Бобро С. Г.	91
Винниченко М. В., Кухтенко О. С.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	93
Войтевич І. В., Січкара А. А.; Н. к.: Сердюк Є. В.	94
Гавлісвський А. О.; Н. к.: Кухтенко О. С.	96
Гречко Г. С.; Н. к.: Безрукавий Є. А.	97
Гульчук А. О.; Н. к.: Гриценко В. І.	99
Гуторка М. О.; Н. к.: Криськів О. С.	100
Долженко А. О.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	101
Дячок А. С.; Н. к.: Безрукавий Є. А.	103
Казакова П. А., Давидова І. О.; Н. к.: Рубан О. А.	104
Каланча Д. В.; Н. к.: Сагайдак-Нікітюк Р. В.	105
Калашнік К. Ю., Філіпцова О. В.; Н. к.: Кран О. С.	106
Капріор І. О., Авад А. А. Дж. А.; Н. к-и: Ярних Т. Г., Буряк М. В.	107
Кирилов Д. К.; Н. к.: Шпичак Т. В.	108
Кирилов Д. К.; Н. к.: Криськів О. С.	110
Княжук Л. О., Пазина І. О., Фомченкова Г. О.; Н. к.: Бобро С. Г.	112
Колесник В. М.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	114
Корчменко К. В., Кобець М. М., Кобець Ю. М.; Н. к.: Філіпцова О. В.	115
Кралін М. В., Ніколайчук Н. О.; Н. к.: Кухтенко О. С.	116
Краснокутська А. Р., Кобець М. М.; Н. к.: Філіпцова О. В.	118
Кузьмін Д. О.; Н. к.: Кухтенко О. С.	119
Левницька А. С., Корсовська К. В., Новікова Т. О.; Н. к.: Бобро С. Г.	120
Мельниченко А. С.; Н. к.: Богуцька О. Є.	122
Мерікова А. В., Кухтенко О. С.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	123
Молчанова В. В., Кобець М. М., Кобець Ю. М.; Н. к.: Філіпцова О. В.	124
Нагорна Ю. О.; Н. к.: Криськів О. С.	125
Нестерчук Л. І., Пуль-Лузан В. В., Ярних Т. Г.	127
Огус А. А., Філіпцова О. В.; Н. к.: Мартинюк Т. В.	128
Пальчак Л. М.; Н. к.: Кухтенко О. С.	129
Пахолка Р. В., Дич В. А.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	130
Петрова М. О., Ніколайчук Н. О., Кухтенко О. С.; Н. к.: Сердюк Є. В.	131
Подорожна М. Г.; Н. к.: Кухтенко О. С.	132
Проценко Ю. Є.; Н. к.: Пономаренко Т. О.	133
Риндіна М. К.; Н. к.: Крюкова А. І.	134
Слюсаренко В. В.; Н. к.: Кухтенко О. С.	136
Соколенко А. С., Ложечка А. С.; Н. к.: Алмакаєв М. С.	137
Соколік Д. О., Віслогузова Д. С.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	139
Строжеміна І. Ю., Кобець М. М.; Н. к.: Філіпцова О. В.	140



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

ГРАМОТА

нагороджується

**Казакова
Поліна**

у секційному засіданні студентського
наукового товариства кафедри
заводської технології ліків

III Всеукраїнська науково-практична
конференція з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE

Ректор Фау
д. фарм. н., проф



Алла КОТВИЦЬКА

7-8 грудня 2022 р.,
м. Харків, Україна





Міністерство охорони здоров'я України
Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж
Житомирської обласної ради

Матеріали III Всеукраїнської студентської науково-
практичної конференції

**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ МЕДИКО-
БІОЛОГІЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУК»**

30 березня 2023 року, м. Житомир

УДК 001.89:377.36:615-057.87(477.42)

Рекомендовано до друку педагогічною радою Житомирського базового фармацевтичного фахового коледжу Житомирської обласної ради; протокол № 8 від 27 березня 2023 року.

Укладачки:

Першко І.О., кандидатка біологічних наук, доцентка, голова циклової комісії медико-біологічних дисциплін ЖБФФК;

Новицька М.С., викладачка біологічних дисциплін циклової комісії медико-біологічних дисциплін ЖБФФК.

Редакційна колегія:

Бойчук І.Д., кандидатка педагогічних наук, доцентка, в.о. директорки ЖБФФК;

Дунасвська О.Ф., докторка біологічних наук, професорка кафедри екології факультету лісового господарства Поліського національного університету;

Козаченко Г.В., кандидатка педагогічних наук, методистка ЖБФФК;

Косяченко Н.М., кандидатка фармацевтичних наук, голова циклової комісії фармацевтичних дисциплін ЖБФФК;

Пелих А.А., голова Студентського наукового товариства ЖБФФК.

Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук : матер. III Всеукраїнської студ. наук.-практ. конф., м. Житомир 30 березня 2023 року / за заг. ред. І.Д. Бойчук. Житомир, 2023. 439 с.

Конференцію зареєстровано у Міністерстві освіти і науки України ДНУ УкрІНТЕІ (посвідчення № 405 від 12 вересня 2022 року)

Матеріали друкуються в авторській редакції. За достовірність фактів, власних імен та інші відомості відповідають автори публікацій. Думка редакції може не збігатися з думкою авторів

<i>Бубон Д.С. (наукова керівниця – Н.М. Косяченко)</i> СУЧАСНІ СПОСОБИ РЕАЛІЗАЦІЇ ТА ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НАСЕЛЕННЮ	35
<i>Венгер О.В. (наукова керівниця – К.М. Римарчук)</i> ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОБІЧНОЇ ДІЇ АНТИБІОТИКІВ	39
<i>Гасвська О.В. (наукова керівниця – І.В. Луцак)</i> АНАЛІЗ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ	41
<i>Гарбар Є.М. (наукова керівниця – Н.М. Сеньків)</i> ОСОБЛИВОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННОГО РЕЦЕПТУ НА АНТИБІОТИКИ В УКРАЇНІ	44
<i>Голяченко В.О. (наукова керівниця – В.П. Ходаківська)</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ДІУРЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	46
<i>Голяченко В.О. (наукова керівниця – І.А. Бобкова)</i> ФІТОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ	48
<i>Горобей К.М., Голяченко В.О. (наукова керівниця – А.В. Шляїна)</i> БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ЙОДУ, ЗАСТОСУВАННЯ ТА ЗБЕРІГАННЯ ЙОДОВІСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ	51
<i>Гарбар Є.М. (наукова керівниця – Л.В. Мельничук)</i> АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ НООТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ЛЮДИНИ	55
<i>Гуменюк М.О. (наукова керівниця – В.В. Бур'янова)</i> ЦІЛЮЩІ ВЛАСТИВОСТІ ПРОПОЛІСУ	57
<i>Давидова І.О., Казакова П.А. (наукова керівниця – О.А. Рубан)</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЛІЦИНУ ТА L-ТРИПТОФАНУ	58
<i>Захарчук А.М. (наукова керівниця – Н.М. Сеньків)</i> ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ СТАНОВЛЕННЯ СИСТЕМИ ДОБРОВІЛЬНОГО МЕДИЧНОГО СТРАХУВАННЯ В УКРАЇНІ	59
<i>Злагода В.С. (наукова керівниця – Л.О. Бобрицька)</i> БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНІСТЬ PROSOLV® SMCC В ТЕХНОЛОГІЇ ПРЯМОГО КАПСУЛЮВАННЯ	61
<i>Насико В.А. (наукова керівниця – Л.М. Александрова)</i> ЗАСТОСУВАННЯ АРОМАТЕРАПІЇ ЯК ОДНОГО ІЗ ЗАСОБІВ ПОКРАЩЕННЯ ФІЗИЧНОГО І ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ЛЮДЕЙ ПІД ЧАС ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ	63
<i>Островська В.О. (наукова керівниця – Т.Р. Зубрицька)</i> СТАН АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В УКРАЇНІ	66

статевих органів, також препарати прополісу активні по відношенню до трихомонад. Відомо про місцевоанестезуючу дію прополісу та його здатність підсилити імунологічну реактивність організму [3].

Лікарські форми на основі прополісу представлені в основному у вигляді таблеток, спреїв, мазей та розчинів. Також широко застосовуються у формі дістичних добавок, у народній медицині та рекомендаціях апітераптів. В даний час він використовується в різноманітних косметичних засобах для догляду за шкірою та порожниною рота [4]. Використовують при лікуванні шкірних захворювань (в тому числі для лікування ран, які тривалий час не загоюються), виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, запальних гінекологічних захворювань, геморою, радикуліту, невритів. Крім того біологічно активні речовини прополісу стимулюють обмін речовин та прискорюють процеси регенерації та відновлення організму після важких операцій. Прополіс, як продукт натурального походження, вважається безпечним для більшості людей.

Список використаних джерел:

1. Дідух, Д. С., and Анна Павлівна Белінська. Застосування прополісу у профілактиці COVID-19. Diss. Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», 2022.
2. Килимнюк О.І., Хімич О.В., Лаптєв О.О. Прополіс як природний компонент біологічно активних комплексів речовин для тварин і птиці. Корми і кормовиробництво. 2022. № 93. С.131-141.
3. Панишко Ю.М. Комплексна характеристика прополісу (огляд літератури) / Ю. М. Панишко та ін. // Здоровий спосіб життя : зб. наук. ст. - Львів, 2010. - Вип. 46. - С. 39 - 42.
4. Трутаєв, С. І., and Н. Уадіне. «Аналіз фармацевтичного ринку України лікарських препаратів з прополісом» Редакційна колегія (2022): 96.
5. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/985/propolis-abo-uza>.



ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЛІЦИНУ ТА L-ТРИПТОФАНУ

І.О. Давидова, здобувачка третього освітньо-наукового рівня

П.А. Казакова, здобувачка вищої освіти 5 курсу

Наукова керівниця – О.А. Рубан, докторка фармацевтичних наук, професорка, завідувачка кафедри ЗТЛ

Національний фармацевтичний університет

irinapavlockaya@gmail.com

При розробці технології виробництва твердих лікарських форм (таблеток) визначальними є фармакотехнологічні та фізико-хімічні властивості активних фармацевтичних інгредієнтів. Вони дозволяють прогнозувати необхідність застосування певних допоміжних речовин, використання методу грануляції або інших технологій покращення текучості, пресуємості, фракційного складу [1].

Тому одним з основних етапів фармацевтичної розробки таблетованої форми є вивчення фізико-хімічних, фармакотехнологічних властивостей АФІ та їх суміші зі допоміжними речовинами. В якості активних фармацевтичних інгредієнтів досліджували гліцин та L-триптофан за такими показниками, як фракційний (гранулометричний) склад, вологосорбційні властивості, текучість, кут природнього укосу, насипна густина до усадки, густина після усадки, індекс Карра,

коефіцієнт Гауснера, спресовуваність. Також проведено мікроскопічний аналіз частинок порошків АФІ [2]. Усі фармакотехнологічні випробування здійснено за методиками Державної фармакопеї України (ДФУ) [3].

Було встановлено, що субстанції L-триптофану та гліцин мають незадовільні показники текучості, про що також свідчать індекс Карра та коефіцієнт Гауснера, незадовільну пресуємість та низьку гігроскопічність. Результати фракційного (гранулометричного) складу показали, що гліцин та L-триптофан є дрібнодисперсними та однорідними за фракційним складом речовинами, які повністю проходять крізь останнє сито.

Отримані результати фармакотехнологічних та фізико-хімічних властивостей гліцину та L-триптофану дозволяють спрогнозувати застосування методу вологого гранулювання у технології отримання таблеток седативної дії.

Список використаних джерел:

1. Технологія ліків промислового виробництва : підручник для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чушов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.
2. Тихонов, О. І. Технологія ліків : підручник для студентів фармацевтичних факультетів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації : переклад з російської / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних; за ред. О. І. Тихонова. – Вінниця : Вид-во НОВА КНИГА, 2016. – 536 с.
3. Державна фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.



**ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ СТАНОВЛЕННЯ СИСТЕМИ ДОБРОВОЛЬНОГО
МЕДИЧНОГО СТРАХУВАННЯ В УКРАЇНІ**

А.М. Захарчук, студентка III курсу

Наукова керівниця – Н.М. Сенків, викладачка організації та економіки фармації

Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж

Житомирської обласної ради

senkiv.nadiia@pharm.zt.ua

Медичне страхування – це тип страхування від ризику витрат, пов'язаних з отриманням медичної допомоги [2]. Медичне страхування дозволяє гарантувати громадянину безкоштовне надання певного обсягу медичних послуг у разі виникнення страхового випадку (порушення здоров'я) за наявності договору зі страховою медичною організацією (страховиком).

Метою медичного страхування є:

- захист здоров'я та працездатності працівників підприємства;
- зниження фінансових проблем роботодавця та співробітників, пов'язаних з організацією та наданням медичної допомоги;
- скорочення кількості днів непрацездатності працівників за рахунок надання якісної медичної допомоги та контролю за процесом одужання;
- додатковий стимул для співробітників до збереження робочого місця та підвищення якості роботи [2].

У світовій практиці розрізняють дві основні форми медичного страхування:

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXIX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

19-21 квітня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А., Григорів Г. В. Литкін Д. В.

Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXIX міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (19-21 квітня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – 606 с.

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

УДК 615.1

© НФаУ, 2023

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

зростання ефективності екстракції протягом 30 хвилин. Приріст ефективності екстракції після 20 хвилин менш значний і економічно недоцільний, у зв'язку з цим ми зупинилися 20 хвилинах екстракції.

Одним з основних параметрів підвищує швидкість екстракції, є дисперсність частинок сировини. У зв'язку з цим нами проведено оцінку динаміки екстракції сировини з урахуванням ступеня подрібнення. Межа подрібнення складала 2 мм, так як для екстрагування сировини з розміром часток менше 2 мм необхідна спеціалізована дорога апаратура, якої, як правило, немає на середніх підприємствах.

Експеримент проводили в наступних умовах: в ультразвукову установку (частота ультразвуку 22-23 кГц, температура 30 °С) поміщали стакан з досліджуваним зразком ЛРС й екстрагента (етанол 70 %) у співвідношенні 1:1, який є стандартним для отримання рідких екстрактів (з урахуванням коефіцієнта поглинання). Отриманий екстракт фільтрували через фільтр і вимірювали обсяг отриманого витягу.

Таблиця 1. Концентрація екстрактивних речовин в витягах з липи квіток в залежності від ступеня подрібнення сировини (n=5)

Ступінь подрібнення сировини	2-4 мм	4-7 мм	7-12 мм
Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин, %	0,482	0,412	0,394

Аналіз даних таблиці 1. свідчить, що найбільший вміст суми флавоноїдів, було вилучено з сировини липи зі ступенем подрібнення 2 – 4 мм.

Висновки. Встановлені оптимальні умови екстрагування липи серцелистої квіток: метод екстракції – ультразвукова екстракція, екстрагент – етанол 70 %, ступінь подрібнення сировини – 2-4 мм, час екстрагування – 20 хвилин, співвідношення сировини – екстрагент – 1:1. Отриманий липи серцелистої квіток екстракт рідкий може бути використаний у подальших дослідженнях для створення на його основі різних лікарських форм.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ СУБЛІНГВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК СЕДАТИВНОЇ ДІЇ

Давидова І.О., Казакова П.А.

Науковий керівник: Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Polinakazakova.04@gmail.com

Вступ. Порушення діяльності ЦНС є досить поширеною проблемою в сучасному світі. Підвищена тривожність, емоційні перенавантаження, хронічний стрес, депресія, на сьогоднішній день зустрічається все частіше. Незважаючи на наявність ефективних методів профілактики та лікування, більшість людей із психічними розладами не мають доступу до ефективної медичної допомоги. Існує ряд ефективних методів психологічної допомоги, на додаток до яких, може призначатися медикаментозне лікування.

Мета дослідження. Метою нашої роботи є аналіз даних літератури щодо застосування сублінгвальних лікарських форм седативної дії, які містять у своєму складі амінокислоти.

Матеріали та методи. У роботі використано бібліосемантичний метод досліджень.

Результати дослідження. Встановлено, що сублінгвальні лікарські засоби зарекомендували себе, як ефективна заміна пероральним лікарським засобам, та мають ряд переваг: швидкий початок дії; ліки потрапляють одразу в системний кровотік через вентральну поверхню язика та дно порожнини рота і мінають метаболічні процеси першого проходження в печінці; виявляють негайний фармакологічний ефект; зручні для АФІ, які зазнають високого печінкового кліренсу або розкладання у шлунково-кишковому тракті, а також для пацієнтів, які мають труднощі з ковтанням. До недоліків сублінгвальних лікарських засобів можна віднести: незручність для пацієнтів; не всі ліки можуть бути доставлені цим шляхом; зазвичай можна вводити лише малі дози; ліки можуть мати непрємний смак, подразнювати слизову оболонку порожнини рота; не підходять для тривалого вивільнення лікарського засобу. У зв'язку рядом переваг сублінгвальних лікарських засобів, є актуальною розробка твердої лікарської форми (сублінгвальних таблеток), яка містить амінокислоти гліцин та триптофан, які використовують при корекції станів порушень діяльності ЦНС.

Висновки. Перспективним напрямком фармацевтичної технології є розробка сублінгвальних таблеток, до складу яких входять амінокислоти триптофан та гліцин, які у поєднанні потенціюють дію один одного, а зручна лікарська форма сприяє їх швидкому вивільненню та настанню фармакологічного ефекту.

ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БОРОДАВОК ТА МОЗОЛІВ

Дурихіна В.В., Ніколайчук Н.О.

Науковий керівник: Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kukhtenk@gmail.com

Вступ. Лікування мозолів та бородавок – одне з найактуальніших питань сучасної медицини. Мозолі зазвичай виникають в результаті довготривалого тертя або тиску на шкіру, а бородавки – це зростання на шкірі, які спричинені вірусною інфекцією. Правильне лікування або видалення дозволить комфортно себе почувати та не відчувати дискомфорту. Більшість людей, не вважають появу мозолів або бородавок серйозною проблемою, оскільки вони часто не потребують обов'язкової медичної допомоги, але ці захворювання можуть суттєво погіршувати якість життя людини, обмежуючи її рухову активність та призводячи до болісних відчуттів. За даними дослідження, опублікованими в журналі "Dermatology Practical & Conceptual" у 2019 році, на мозолі страждають від 20% до 50% населення в різних країнах світу. У жінок це захворювання відзначається більш часто, ніж у чоловіків. Інші дослідження також вказують на те, що у деяких професіях, зокрема серед робітників складів, водіїв та фармацевтів, мозолі є досить поширеною проблемою і зустрічається у 80%.

Також важливо відзначити, що захворювання на мозолі та бородавки може бути рекурентним, тобто повторюватися з часом після успішного лікування. Тому вивчення етіології та розвитку цих захворювань, а також розробка ефективних методів лікування, є дуже важливою проблемою для забезпечення здоров'я населення.

Існує досить багато методів лікування мозолів та бородавок, включаючи як медичні, так і народні засоби. Вибір методу лікування залежить від розміру та місцезнаходження мозолів та бородавок, ступеня їх розвитку, а також від індивідуальних особливостей пацієнта.

	ЗМІСТ
Мала О.Д.; Н. к.: Головченко О.С.	99
Савельєва Ю.О., Горохова О.В.; Н. к.: Сидоренко Л.В.	101
Себій С.М., Колісник Ю.С., Мороз В.П.; Н. к-и: Маслов О.Ю., Ахмедов Е.Ю., Колісник О.В.	103
Сидоренко Н.Л., Горохова О.В.; Н. к.: Сидоренко Л.В.	104
Суруп Маруан, Горохова О.В.; Н. к.: Гарна Н.В.	106
Чернишова О.О., Бевз О.В., Сич І.В.; Н. к.: Перехода Л.О.	107
Шаповаленко Д.Д., Мала О.Д., Криванич О.В.; Н. к-и: Бевз О.В., Сич І.А.	109
Benothmane R, Sych I.V.; S. s-s: Bezv O.V.I, Perekhoda L.O	111
Bouhassana S., Sidorenko L.V.; S. s.: Gorokhova O.V.	113
Doroshenko S.R., Lyakhovich A.V., Sebi S.M.; S. s-s: Akhmedov E.Y., Kolisnyk O.V., Maslov O.Yu.	114
Ezzaki Z., Bezv O.V.; S. s.: Fedosov A.I.	116
Harafi Ahmed; S. s.: Polovko N.P.	116
Oujnin Ayoub, Bezv O.V.; S. s.: Fedosov A.I.	118
Severchenko T.S., Zuiyeva S.Yu.; S. s-s: Blazheyevskiy M.Ye., Moroz V.P.	119
Sych.I.V, Farid Ibtissam; S. s.: Perekhoda L.O.	121
Zineddaine Ayoub, Grynenko V.V., Bezv O.V.; S. s.: Bezv N.Yu.	122

СЕКЦІЯ 4. ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
TECHNOLOGY OF PHARMACEUTICAL, PERFUMERY AND COSMETIC PRODUCTS

Атаєва А.В., Філіпцова О.В.; Н. к.: Набока О.І.	125
Васильченко І.С., Боброва М.О.; Н. к.: Семешко О.Я.	125
Верховод В.М.; Н. к.: Ковалевська І.В.	127
Віслогузова Д.С., Кухтенко О.С.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	129
Гавлієвський А.О.; Н. к.: Кухтенко О.С.	130
Галесова Є.С. ; Н. к.: Сайко І.В.	131
Гончар Ю.В., Набока О.І.; Н. к.: Філіпцова О.В.	132
Гончаренко А.А.; Н. к.: Крюкова А.І.	133
Давидова І.О., Казакова П.А.; Н. к.: Рубан О.А.	135
Дурихіна В.В., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Кухтенко О.С.	136
Зудех Мохаммад; Н. к.: Трутаєв С.І.	138
Ізмайлова Д. Т., Кухтенко О.С.; Н. к.: Сердюк Є.В.	140
Ільєнков В.Ю., Манський О.А.; Н. к.: Січкара А.А.	143
Калашнік К.Ю., Філіпцова О.В.; Н. к.: Набока О.І.	143
Клочко Д.М.; Н. к.: Коваль А.О.	144



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ДИПЛОМ II СТУПЕНЯ

нагороджується

Казакова Поліна

у секційному засіданні студентського
наукового товариства кафедри
заводської технології ліків

XXIX Міжнародна науково-практична
конференція молодих вчених та студентів
**«Актуальні питання створення нових
лікарських засобів»**

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



Алла КОТВИЦЬКА

19-21 квітня 2023 р.
м. Харків





РАДА МОЛОДИХ
ВЧЕНИХ

ПРИ ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСНІЙ
ДЕРЖАВНІЙ АДМІНІСТРАЦІЇ

.....
ПОДЯКА

НАГОРОДЖУЄТЬСЯ

Казакова Поліна

ЗА АКТИВНУ УЧАСТЬ
У НАУКОВИХ ЗАХОДАХ
2022/2023 НАВЧАЛЬНОГО РОКУ
ТА ПОПУЛЯРИЗАЦІЮ ЗДОБУТКІВ
МОЛОДІЖНОЇ НАУКИ

ГОЛОВА РАДИ
МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ПРИ
ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСНІЙ
ДЕРЖАВНІЙ АДМІНІСТРАЦІЇ

Олександра МАНДИЧ

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

Олена РУБАН
«28» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Поліни КАЗАКОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи «Обґрунтування складу таблеток сублінгвальних седативної дії», керівник кваліфікаційної роботи Олена РУБАН, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «06» березня 2023 року № 59.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи квітень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: гліцин, триптофан, лактоза гранулак 200, МКЦ 102, полівініпіролідон, кросповідон XL-10, неусилін, кальцію стеарат.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 6 таблиць, 9 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олена РУБАН, завідувачка кафедри заводської технології ліків	вересень 2022р	вересень 2022р.
2	Олена РУБАН, завідувачка кафедри заводської технології ліків	грудень-січень 2022-2023р.	грудень-січень 2022-2023р.
3	Олена РУБАН, завідувачка кафедри заводської технології ліків	лютий 2023р	лютий 2023р

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Розповсюдженість та етіопатогенез стресу, причини та наслідки посттравматичного стресового розладу. Амінокислоти гліцин та триптофан, як альтернативні активні фармацевтичні інгредієнти для лікарських засобів седативної дії. Оформлення розділу 1.	січень-лютий 2023 р .	виконано
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	лютий-березень 2023 р.	виконано
3.	Дослідження фармакотехнологічних властивостей гліцину та триптофану. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармакотехнологічні та фізико-хімічні властивості суміші АФІ. Розробка технології промислового виробництва сублінгвальних таблеток методом вологого гранулювання. Оформлення розділу 3.	березень-квітень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Поліна КАЗАКОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Олена РУБАН

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 59
по Національному фармацевтичному університету
від 06 березня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Казакова Поліна Андріївна	Обґрунтування складу таблеток сублінгвальних седативної дії	Rationale for the composition of sublingual sedative tablets	проф. Рубан О. А.	проф. Вишневська Л. І.

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

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко



ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 112594 від « 26 » квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Казакової Поліни Андріївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Обґрунтування складу таблеток сублінгвальних седативної дії / Rationale for the composition of sublingual sedative tablets», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

9%

13%

ВІДГУК

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

Поліни КАЗАКОВОЇ

на тему: «Обґрунтування складу таблеток сублінгвальних седативної дії»

Актуальність теми. У сучасному світі людина кожного дня зазнає стресових ситуацій, які в певній мірі мають своє відображення на її здоров'ї. Такі стани як підвищена тривожність, безсоння, емоційне перенавантаження, хронічний стрес, депресія, неврози стали невід'ємною частиною життя багатьох. Переживаючи такі стани, людина не може ефективно виконувати свою роботу, а також повноцінно відпочивати. Тому лікування даних станів має як самостійне значення, так й забезпечує підтримку функціонування організму загалом. Метою роботи було наукове обґрунтування складу та розробка раціональної технології сублінгвальних таблеток методом вологого гранулювання седативної дії.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення раціональної фармакотерапії таких станів як стрес, безсоння, посттравматичний стресовий розлад, тривожність; доведено актуальність розробки вітчизняного лікарського засобу у формі сублінгвальних таблеток методом вологого гранулювання. Експериментально обґрунтовано склад сублінгвальних таблеток з такими амінокислотами, як гліцин та триптофан. Розроблено технологію одержання сублінгвальних таблеток седативної дії і складено технологічну схему виробництва.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконана на достатньому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі

у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних та експериментальних досліджень.

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

Науковий керівник

Олена РУБАН

«05»

квітня

2023р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Поліни КАЗАКОВОЇ

на тему: «Обґрунтування складу таблеток сублінгвальних седативної дії».

Актуальність теми. Автором роботи доведено високу поширеність хронічних стресових станів. Встановлено, що внаслідок російсько-української війни, українці можуть бути вразливими до розвитку стресу, посттравматичного стресового розладу, безсоння через досвід переживання загрози життю, втрати рідних та інших негативних подій. Тому застосування препаратів, що мають седативний ефект, є доцільним при лікуванні наведених вище станів. Дана кваліфікаційна робота присвячена важливій проблемі – розробці складу та технології виробництва сублінгвальних таблеток седативної дії.

Теоретичний рівень роботи. Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність створення та застосування лікарського засобу у формі сублінгвальних таблеток до складу яких входять АФІ – гліцин та триптофан, що дозволить поповнити асортимент вітчизняних препаратів седативної дії. Доведено використання методу вологого гранулювання при отриманні таблеток.

Пропозиції автора з теми дослідження. У якості АФІ автором запропоновано амінокислоти гліцин та триптофан, що чинять комплексну дію. Здобувачем вищої освіти обґрунтовано використання у складі таблеток в якості наповнювача – лактози гранулак 200 та МКЦ 102, полівінілпіролідону – зв’язувальна речовина, в якості розпушувача обрано кросповідон XL-10, неусилін, кальцію стеарат – антифрикційні речовини, що дозволяє швидко і легко створювати однорідну суміш з АФІ і одержувати високоякісні сублінгвальні таблетки методом вологого гранулювання.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

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

Рецензент

проф. Лілія ВИШНЕВСЬКА

«10»квітня2023р

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №9

«21» квітня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

заводської технології ліків

ПРИСУТНІ: проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., проф. Гриценко В.І., доц. Хохлова Л.М., доц. Сліпченко Г.Д., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., ас. Пономаренко Т.О., аспіранти.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ: здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм18(5,0)-01 Поліну КАЗАКОВУ про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Обґрунтування складу таблеток сублінгвальних седативної дії». (Керівник: д.фарм.н., професор Олена РУБАН).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., доц. Ковалевська І.В., доц. Хохлова Л.М.

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм18(5,0)-01 Поліни КАЗАКОВОЇ на тему: «Обґрунтування складу таблеток сублінгвальних седативної дії».

Голова

Завідувачка кафедри ЗТЛ

Олена РУБАН

Секретар

Тетяна

ПОНОМАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Поліна КАЗАКОВА до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Обґрунтування складу таблеток сублінгвальних седативної дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Поліна КАЗАКОВА в процесі роботи встановила розповсюдженість та етіопатогенетичні аспекти стресу, причини та наслідки посттравматичного стресового розладу, обґрунтувала доцільність створення та застосування сублінгвальних таблеток на основі таких амінокислот, як гліцин та триптофан, виготовлених методом вологого гранулювання. Автором був обґрунтований оптимальний склад сублінгвальних таблеток та розроблена раціональна технологія їх отримання. Здобувач вищої освіти Поліна КАЗАКОВА допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олена РУБАН

«05» квітня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

Олена РУБАН

«21» квітня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/