

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
факультет по подготовке иностранных граждан
кафедра заводской технологии лекарств**

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**по теме: «РАЗРАБОТКА ФИТОСБОРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ»**

Выполнил: соискатель высшего образования группы
Фм18(4,10д)і-12

специальности: 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы «Фармация»

Рида ЭЛЬ КАНУНИ

Руководитель: ассистент кафедры заводской технологии
лекарств, к.фарм.н Татьяна ПОНОМАРЕНКО

Рецензент: доцент заведения высшего образования кафедры
технологий фармацевтических препаратов,
к.фарм.н. доцент Евгений БЕЗРУКАВЫЙ

Харьков – 2023 год

АННОТАЦИЯ

Квалификационная работа содержит 51 страницу, 4 таблицы, 8 рисунков, список литературы из 49 наименований.

С целью создания сбора для лечения и профилактики различных форм мочекаменной болезни в качестве активных фармацевтических ингредиентов были выбраны корни любистка, почки березы, трава хвоща полевого и трава аммии зубной. На основании проведенных физико-химических и технологических исследований подобран рациональный состав лекарственной формы и предложено технологию получения сбора в фильтр-пакетах

Ключевые слова: фитосбор, мочекаменная болезнь, аммия зубная, любисток.

ANNOTATION

The qualifying work contains 51 pages, 4 tables, 8 figures, bibliography of 49 titles.

In order to create a collection for the treatment and prevention of various forms of urolithiasis, lovage roots, birch buds, horsetail grass and ammia visnaga grass were chosen as active pharmaceutical ingredients. On the basis of the physicochemical and technological studies carried out, a rational composition of the dosage form was selected and a technology for obtaining the collection in filter bags was proposed.

Key words: phytocollection, urolithiasis, ammia visnaga, lovage.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
Раздел 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ПЕРСПЕКТИВА СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	9
1.1. Актуальность проблематики мочекаменной болезни в мире	9
1.2. Основные принципы лечения и профилактики МКБ...	12
1.3. Состояние и перспективы использования растительных препаратов для лечения МКБ	14
ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 1	19
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	20
Раздел 2. ОБОСНОВАНИЕ ОБЩЕЙ КОНЦЕПЦИИ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	20
2.1. Теоретическое обоснование выбора АФИ	20
2.2. Методы оценки фармако-технологических характеристик исследуемых материалов.....	24
ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 2	28
Раздел 3. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ СБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ФИЛЬТР-ПАКЕТАХ	29
3.1. Обоснование состава уrolитического сбора.....	29
3.2. Сборы как лекарственная форма. Особенности их изготовления.....	30

3.3.	Изучение технологических параметров сырья, входящего в сбор.....	38
3.4.	Исследование технологических параметров сбора....	40
3.5.	Изучение зависимости кинетики поглощения влаги сбором от вида упаковки	46
3.6.	Разработка технологии изготовления сбора в фильтр-пакетах.....	48
	ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 3.....	50
	ОБЩИЕ ВЫВОДЫ.....	51
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	52

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АФИ – активный фармацевтический ингредиент

БАВ – биологически активное вещество

БАД – биологически активная добавка

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГФУ – Государственная фармакопея Украины

ЛФ – лекарственная форма

МКБ – мочекаменная болезнь

НД – нормативная документация

УЕО – угол естественного откоса

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Технологический прогресс и влияние цивилизации приводят к стремительному ухудшению экологической ситуации в мире, что в свою очередь оказывает значительное влияние на образ жизни человека и развитие необратимых процессов в организме, обуславливая нарушение гомеостаза, развитие различных расстройств обменных процессов, изменения функциональных способностей органов и целых систем, в т.ч. мочевыделительной. В организме накапливаются шлаки, продукты незавершенного обмена веществ либо нормальные метаболиты в повышенных концентрациях, которые являются субстратом для образования конгломератов в почках и мочевыводящих путях.

Мочекаменную болезнь (МКБ) часто называют «болезнью цивилизации», поскольку камнеобразование является прямым проявлением нарушения обмена веществ в организме человека и следствием гиподинамии, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, влияния характера питания (большое количество в рационе белка животного происхождения). Показатель заболеваемости нефролитиазом в мире составляет 5,3% и сопровождается ежегодным ростом количества пациентов с данной патологией. Основной проблемой терапии патологии является то, что удаление конкрементов не дает 100%-ной эффективности, так как повторное камнеобразование после отхождения или удаления конкрементов из мочевыводящих путей составляет 15-45%, а частота повторного развития коралловидного нефролитиаза в течение пяти лет после операции при отсутствии адекватной терапии составляет 50%. Несмотря на существование новейших методик лечения, в основе успешной терапии лежит не только оперативное удаление новообразований, эффективная медикаментозная против рецидивная терапия, но и обязательное соблюдение диеты и водно-солевого режима. Последний пункт вызывает наибольшее количество сложностей при лечении, так как требует кардинального изменения образа жизни пациента для поддержания рН мочи на необходимом уровне. Поэтому для лечения и профилактики МКБ обяза-

тельно применяются лекарственные препараты регулирующие кислотный баланс мочи.

Все большее внимание среди врачей привлекает использование фито препаратов, которые специалисты включают в схемы лечения и для профилактики МКБ. Это обусловлено многими преимуществами растительных препаратов, таких как выраженная терапевтическая активность, узкий спектр побочных эффектов, влияние биологически активных веществ (БАВ) растений на несколько патологических цепей и др., что значительно повышает эффективность лечения заболевания.

Цель и задания исследования. Целью представленной работы является разработка состава и технологии сбора в фильтр-пакетах с литолитической активностью для применения в период обострения мочекаменной болезни, а также в профилактических целях при любых формах уrolитиаза. Для реализации поставленной цели необходимо решить следующие основные задачи:

- систематизировать литературные данные и протоколы лечения МКБ в мире и Украине и проанализировать перспективы использования фито препаратов для лечения и профилактики данного заболевания;
- проанализировать и обобщить современное состояние отечественного фармацевтического рынка лекарственных препаратов растительного происхождения с уrolитическим действием;
- рассмотреть лекарственные формы препаратов на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС), применяемые в фитотерапии при различных формах камнеобразования;
- провести технологические исследования сырья корней марены красильной, травы аммии зубной, травы хвоща полевого, почек березы и смесей на их основе для получения оптимального состава лекарственного сбора;

- экспериментально обосновать состав и технологию средства в фильтр-пакетах для использования в схемах лечения и профилактики МКБ;
- подобрать оптимальную упаковку и изучить стабильность разработанного лекарственного средства;
- предложить технологическую схему получения растительного сбора на основе комбинации исследуемого растительного состава.

Объект исследования – сбор; АФИ: трава аммии зубной, корни любистка, почки березы, трава хвоща полевого.

Предмет исследования. Выбор рациональных АФИ для использования для лечения и профилактики МКБ, проведение необходимых физико-химических и технологических исследований, обоснование технологии получения сбора.

Методы исследования. В квалификационной работе исследования проводились по следующим свойствам: физико-химические (однородность, размер частиц), технологические (содержание влаги; однородность массы, фракционный состав, текучесть, угол естественного укуса, насыпная плотность);

Апробация результатов исследования и публикации. Результаты проведенных исследований обсуждались на X Международной научно-практической конференции «Современные достижения фармацевтической технологии» (10-11 мая 2023 года, г. Харьков).

Структура и объем квалификационной работы. Работа изложена на 51 странице основного текста и состоит из введения, трех разделов и списка использованных литературных источников. Работа иллюстрирована 4 таблицами, 7 рисунками и 1 технологической схемой.

РАЗДЕЛ 1

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ПЕРСПЕКТИВА СОЗДАНИЯ ПРЕПА- РАТОВ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

1.1. Актуальность проблематики мочекаменной болезни в мире

Проблема лечения МКБ остается одной из наиболее актуальных и сложных в современной урологии. Распространенность мочекаменной болезни среди взрослого населения планеты в разных странах составляет 1-5% [46,48].

По литературным данным 9 % всего населения Европы, 13% – Северной Америки, 5% – Азии и до 20% – Саудовской Аравии страдают уролитиазом. По тем же данным, в индустриально развитых странах ежегодно выявляется в среднем 1,5-2 тыс. случаев первичного камнеобразования в мочевыводящих путях на 1 млн. населения [44]. Среди взрослого населения Украины заболеваемость мочекаменной болезнью возрастает и уже составила 658 на 100 000 населения [14].

В структуре урологической патологии МКБ занимает второе место по частоте после неспецифических воспалительных заболеваний и составляет 30–45% от общего числа урологических больных. Число госпитализированных больных с уролитиазом превышает 50% от общего числа стационарных пациентов. [8].

Расходы на лечение МКБ значительны и обусловлены как ростом заболеваемости, так и внедрением новых высокоэффективных, но нередко дорогостоящих технологий лечения. Например, в Италии на лечение больных, страдающих уролитиазом, тратится около 150 млн. евро в год, не включая затрат, связанных с утратой трудоспособности. Аналогичная сумма (до 150 млн евро в год) тратится на лечение МКБ в Англии. В Германии отмечен рост заболеваемости с 0,54% до 1,47% за последние 10 лет [45]. Расходы только на стационарное лечение пациентов с уролитиазом в этой стране достигают 600 млн. евро в год [47].

Согласно данным разных источников в странах Европы уровень заболеваемости мочекаменной болезнью неуклонно растет [47].

К основным патогенетическим факторам, ведущим к образованию камней, относят:

- изменение гомеостаза мочи: пересыщение камне образующими компонентами, колебания рН мочи и диуреза, соотношение ингибиторов и промоторов кристаллизации солей и их агрегация;

- инфекция мочевыводящих путей – важный дополнительный местный фактор возникновения и поддержания хронического (рецидивирующего) течения МКБ из-за неблагоприятного влияния на мочу продуктов метаболизма ряда микроорганизмов, способствующих ее резкому отщелачиванию и быстрому образованию кристаллов аморфных фосфатов при наличии ядра;

- анатомические и патологические изменения в верхних мочевыводящих путях (дисплазия лоханок, обструкция мочеточникового сегмента, киста чашечки, стриктура мочеточника, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, подковообразная почка);

- нефроптоз и другие причины, приводящие к нарушению нормального оттока мочи из почек;

- метаболические (гиперкальциурия, гипероксалурия, гиперурикозурия, гиперцистинурия, гиперфосфатурия, гипоцитратурия, гипомагниурия) и сосудистые нарушения в организме и почке;

- наличие болезней, ассоциирующихся с формированием мочевых камней (гиперпаратиреоз, гипертиреоз, почечно-канальцевый ацидоз, синдром мальтабсорбции, саркоидоз, подагра);

- длительный прием медикаментов, которые могут приводить к формированию мочевых камней (препараты кальция, витамин Д, аскорбиновая кислота в дозе более 4 г/сут, ацетазоламид, сульфаниламиды) [1,38].

В настоящее время всемирно признанной классификацией конкрементов можно считать только минералогическую классификацию. До 70-85% мочевых камней являются неорганическими соединениями кальция: оксалаты, фосфаты, карбонат кальция. Магний содержащие камни встречаются в 5-10% случаев и часто сочетаются с инфекцией мочевых путей. Мочекислые камни составляют до 10-15% всех конкрементов, причем с возрастом их частота растет. Наиболее редкие белковые камни – 0,4-0,6% случаев (цистиновые, ксантиновые и др.), свидетельствующие о нарушении обмена соответствующих аминокислот в организме больного. Однако мономинеральные камни встречаются не более чем в половине случаев, а в других – образуются смешанные (полиминеральные) конкременты, являющиеся результатом параллельно протекающих метаболических и инфекционных процессов [22,23,39].

Также используется классификация, подразумевающая деление на первичные камни (впервые обнаруженная МКБ); резидуальных (оставшиеся или оставленные после оперативного, в том числе эндоскопического, вмешательства); истинно рецидивирующие (когда после полного удаления образуются новые камни). В диагнозе обязательно уточняют особенности камней: одиночные, множественные или коралловидные, инфицированные или неинфицированные, указывают их локализацию [23,24,39].

Мочекаменную болезнь обнаруживают у пациентов всех возрастов, но чаще всего именно у трудоспособных мужчин 30-55 лет. Конкременты чаще образуются у мужчин, но при этом у них реже по сравнению с женщинами встречаются самые тяжелые формы коралловидного нефролитиаза, когда камень занимает всю полую систему почки и в запущенных случаях имеет вид ее слепка [9,14].

МКБ может диагностироваться как у семимесячного ребенка, так и у пожилого человека, однако в 70% случаев заболевание развивается в трудоспособном возрасте (20-60 лет) [1,9]. Двусторонний уролитиаз диагностируется у

15 – 30% пациентов с МКБ. Существуют регионы, где это заболевание встречается особенно часто и носит эндемический характер [1,9].

1.2. Основные принципы лечения и профилактики МКБ

Основной комплекс лечебных мероприятий у больных мочекаменной болезнью предусматривает удаление конкремента с санацией мочевыделительных путей (при оперативном вмешательстве), нормализацию метаболических нарушений и вторичную профилактику нефролитиаза. Удаление или самостоятельный выход конкремента, как первый и важный этап лечения, осуществляется с помощью одного из методов: консервативной, оперативной или дистанционной литотрипсии [1, 6, 9].

Консервативный метод применяют у пациентов с тенденцией к самостоятельному отхождению конкрементов. Это довольно распространенное явление и в структуре заболеваемости мочекаменной болезнью составляет 20-30% случаев. Такое лечение предполагает назначение питьевого режима, вибрационной терапии, а также восходящего и нисходящего литолиза. Дистанционная литотрипсия показана около 75% больных уролитиазом. У 2-5% пациентов диагностируют тяжелые формы нефролитиаза (коралловидный), аномалии развития и стриктуры мочевыводящих путей, гнойные осложнения мочекаменной болезни [2, 8, 22].

Коррекция метаболизма, даже с учетом химического состава конкрементов, является сложной, долговременной и, к сожалению, пока малоэффективной из-за того, что мало кто из больных придерживается назначенного лечения. Этот подход включает применение цитратных смесей при уратном нефролитиазе, а также соблюдение диеты, сбалансированной в соответствии с химическим составом солей, преобладающих в моче пациента с мочекаменной болезнью [8,13,28].

Препараты при камнях в почках, назначенные специалистом-урологом, должны быть направлены на улучшение продвижения по мочевыделительной системе твердого химического отложения, полное его растворение и профилактику нового камнеобразования [13,39].

Современные направления ведения пациентов с МКБ представлено в схеме на рисунке 1.1.



Рисунок. 1.1. Тактика лечения пациентов с МКБ в зависимости от размера конкремента.

Лекарственные препараты для лечения мочекаменной болезни и нормализации работы почек эффективны для пациентов, у которых наблюдаются конкременты с диаметром от 3 до 8 мм, а при правильном соблюдении приема лекарства, вероятность самостоятельного отхождения твердых отложений увеличивается до 65% [36,41].

При наличии мелких камней склонных к самостоятельному отхождению, чаще всего врачи-урологи назначают специальные лекарственные препараты смещающие рН, а также средства для облегчения и снятия симптоматики, которые имеют спазмолитическое, бактериостатическое, диуретическое свойства [22,23,36].

К сожалению, даже после удаления камней частота рецидивов МКБ в течение первых 3 лет после лечения составляет 53%, из них 90-95% фиксируются в первый год наблюдения. В отдаленном периоде частота рецидивирующего камнеобразования достигает 77% [26]. Поэтому актуально проведение длительной профилактики уrolитиаза – метафилактики, представляющей собой меры по вторичному предотвращению камнеобразования, то есть возникновению рецидива. Она охватывает широкое поле деятельности в оздоровлении больных, например, традиционное лечение в санатории в сроки, удаленные от выхода или экстракции конкремента из мочевыделительной системы, разработка диеты больного и прием лекарственных препаратов, направленный на предотвращение изменений рН мочи и поддержание ее коллоидно-электролитного баланса [22,23,26].

1.3. Состояние и перспективы использования растительных препаратов для лечения МКБ

Как было отмечено ранее, в основе образования камней лежат два основных патогенетических фактора:

- недостаточность протеолиза мочи, что приводит к возникновению органического основания камня;
- изменение рН мочи, приводящее к гиперкристаллизации мочевых солей и образованию микролитов, определяющих минеральный состав конкремента [22,23].

Профилактика и противорецидивное лечение должны быть направлены на все эти факторы возникновения заболевания. В качестве как основного, так и противорецидивного лечения широко применяются фито-препараты, назначаемые в комплексе с учетом уже определенных схем для моче-, щавелево- и фосфорнокислого нефролитиаза.

По данным ВОЗ, фито-препараты сегодня представляют собой рынок в 60 млрд долларов. Довольно обширно они применяются в Германии, Франции, США, Италии (25-50%) [2,13,41].

На современном украинском фармацевтическом рынке доля фито-препаратов широкого спектра лечебно-профилактического действия в среднем составляет более 45%. Среди отечественных предприятий – производителей фито-препаратов лидерами являются «Дарница», «Фармак», «Биофарма», «Борщоговский химико-фармацевтический завод», Киевский витаминный завод, «Лубнифарм», фармфабрика «Здоровье», "Галичфарм", "Био-стимулятор", «Эйм». Указанные предприятия выпускают масла, экстракты, настойки, таблетки, растворы для инъекций, соки, сборы, аэрозоли, капли, гранулы, субстанции, фиточай и т.д. Наблюдается рост как фармацевтических фирм, производящих растительные препараты, так и объемов этой продукции [5, 9, 42, 46].

В таблице 1.1 приведен перечень лекарственных препаратов различных форм выпуска, которые в настоящее время используют в своей практике врачи-урологи. Как видим ассортимент препаратов насыщен твердыми лекарственными формами, такими как таблетки и капсулы, в меньшей степени используются

жидкие формы и сборы, хотя они очень популярны среди населения [5, 9, 42, 46].

Таблица 1.1.

Ассортимент фито-препаратов на украинском фармацевтическом рынке для лечения и профилактики разных МКБ

Название	Лекформа	Состав	Производитель
1	2	3	4
Арстифен®	табл. шипучие	кислота лимонная, калия гидрокарбонат	Кусум Хелтхкер, Индия
Блемарен	табл. шипучие	кислота лимонная, калия гидрокарбонат, тринатрия цитрат	Еспарма, Болгария
Канефрон	табл., капли	трава золототысячника, корень любистка, листья розмарина	Bionogica, Германия
Нефрофит	сбор	череда, хвощ, толокнянка, спорыш, ромашка, подорожник, пастушья сумка, одуванчик, лопух, кукурузы столбики, мята перечная, бузина	Эйм, Украина
Уралит-У	гранулы	калия-натрия-цитратный комплекс	"MEDA Швейцария
Уролесан	капли, сироп, капсулы	масло пихтовое, масло мяты перечной, масло касторовое спиртовой экстракт семян моркови дикой, спиртовой экстракт шишек хмеля, спиртовой экстракт травы душицы обыкновенной, трилон Б	Галичфарм, Украина
Уронефрон	табл.	сухие экстракты лука репчатого шелухи, березы повислой листьев, пырея ползучего корневища, петрушки кудрявой корней, пажитника сенного семян, золотарника обыкновенного травы, хвоща полевого стебель, горца птичьего травы, любистка лекарственного корней	Фармак, Украина

1	2	3	4
Уростон	табл.	трава стеблей камнеломки язычковой, марены сердцелистной, корневища сыти, семена соломоцвета шероховатого надземной части ономы прицветные, вернонии пепельной, асафетиды, плодов якорьков стелющихся, мумие очищенного	Ананта Медика, Индия
Урохолум	капли	плодов моркови дикой листьев ортосифона тычиночного; травы спорыша (горца птичьего); кукурузных рылец; травы хвоща полевого; цветков бузины черной; почек березы; шишек хмеля; травы зверобоя; листьев мяты перечной	Житомирская ФФ, Украина
Уроцист	капс.	сухой экстракт золототысячника обыкновенного, сухой экстракт любистка, сухой экстракт розмарина	Perrery Farmaceutici SRL, Испания
Фитолизин	паста для приготовления суспензии, капсулы	сгущенные экстракты: корневища пырея, шелухи лука, листья березы, семена пажитника, корни петрушки, травы золотарника, травы хвоща полевого, корни любистка, травы горца птичьего	Polpharma, Польша
Фитолит	капсулы	экстракт горца птичьего, зверобоя, хвоща полевого, ависан	Здоровье, Харьков
Фиточай «Ключи здоровья»	трава	трава спорыша	Ключи здоровья
Флавия	капсулы	масло сосны обыкновенной, масло мяты перечной, масло пихтовое, экстракт амми зубной сухой, экстракт пустырника сухой, экстракт цветков ромашки сухой	Свисс Капс Швейцария

1	2	3	4
Цистенал	капли	настойки корня марены красильной, магния салицилата, эфирных масел, спирта этилового, масла оливкового.	Galena, Чехия
Цистон	табл.	<i>Экстракты:</i> листья дидимокарпуса стеблевого, корней камнеломки язычковой, корней марены сердцелистной, корневищ циперуса пленочного, семена соломоцвета шероховатого, надземной части ономы прицветной, вернония пепельной, извести кремниевое, смолы минеральной очищенной <i>обработанной водным экстрактом из:</i> травы базилика настоящих, плодов якорьков стелющихся, семена мимозы стыдливой, семена долихос, пионы душистой, хвоща полевого, семена дерева тикового	Хималая Драг Компани, Индия
Экстракт марены красильной	капли	сухой экстракт корневищ с корнями марены красильной	Красота и здоровье, Украина

В результате изучения ассортимента существующих на отечественном фармацевтическом рынке для лечения и профилактики МКБ было установлено, что ассортимент согласно классификации АТС, представлен как лекарственными препаратами (04В - Средства, способствующие растворению мочевых конкрементов), так и биологически-активными добавками (БАД) (10.5 – диетические добавки, способствующие растворению и тормозящие образование камней в мочевыводящей системе) [5, 9, 42, 46]. Все комплексные препараты, как правило, содержат в своем составе лекарственное растительное сырье с мочегонным и противовоспалительным действием. Недостатком почти всех исследованных нами растительных препаратов стали отсутствие влияния на рН мочи, слабая способность влиять на электролитное состояние мочи и недостаточно выраженное спазмолитическое действие. Исходя из проведенного анализа среди

всех вариантов ЛРС мы обратили внимание на несколько компонентов, которые, благодаря своим свойствам, могут обеспечить комплексный подход при лечении и профилактике всех форм МКБ, а именно хвощ полевой, аммиа зубная, любисток и береза. Именно они были выбраны для дальнейших исследований и разработки лекарственного средства

ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 1

1. Одной из наиболее актуальных проблем в области урологии является лечение и профилактика различных форм мочекаменной болезни, опасной своей полиэтиологической природой развития и высоким риском развития рецидивов даже после удаления конкрементов.

2. Рассмотрев все методы лечения МКБ, последние тенденции медикаментозной коррекции и проведение метафилактики обоснована целесообразность использования лекарственных препаратов на основе ЛРС, для одновременного воздействия на все звенья этиопатогенеза МКБ.

3. Анализ ассортимента лекарственных фито-препаратов, существующих в настоящее время на фармацевтическом рынке Украины, выявил необходимость создания новых комбинированных отечественных препаратов на основе ЛРС и сочетания растительного сырья любистка, аммиа зубной, почек березы и хвоща полевого, комбинация которых обеспечивает комплексное влияние на причины МКБ, оказывая максимальный спектр эффектов, необходимых при лечении и профилактике заболевания.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

РАЗДЕЛ 2

ОБОСНОВАНИЕ ОБЩЕЙ КОНЦЕПЦИИ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Теоретическое обоснование выбора АФИ

В последние годы особое внимание уделяется фитотерапии и поиску новых лекарственных форм с ЛРС для лечения МКБ. Актуальность использования фито-препаратов по сравнению с другими методами лечения заключается в следующих преимуществах:

- экологическая безопасность растений обуславливает возможность их длительного и безопасного применения;
- поливалентность (разносторонняя направленность действия) растений и возможность одновременного лечения основного и сопутствующего заболевания;
- дешевизна и доступность ежегодно возобновляемого природного сырья;
- простота приготовления фито-препаратов в домашних условиях (для приготовления настоек, настоев и отваров практически не требует специального оборудования);
- лекарственные растения наиболее эффективны при функциональных расстройствах организма, легких формах заболеваний, для повышения лечебного эффекта специфической терапии в ходе поддерживающего лечения;
- общий оздоровительный эффект большинства лекарственных растений, действующих комплексно и стимулирующих защитные силы организма [2, 8,27].

Для анализа номенклатуры препаратов, применяемых при МКБ, использовали информационно-поисковую систему Компендиум-онлайн и другие онлайн сервисы [5, 9, 42, 46]. Также проводился опрос специалистов путем анкетирования практикующих врачей-урологов для анализа схем лечения МКБ,

наиболее используемых препаратов вторичного звена для лечения и выявления профессионального мнения по модели «идеального фитопрепарата» для включения его в схемы лечения заболевания.

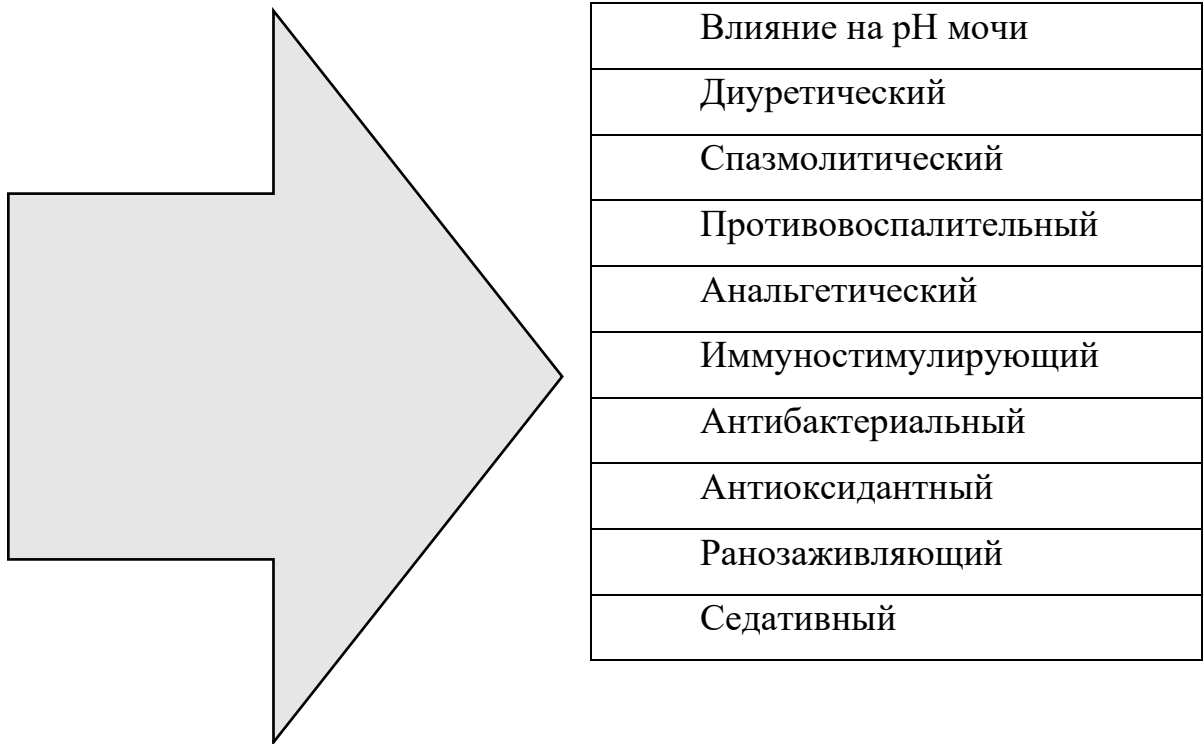


Рисунок 2.1. Фармакологические эффекты для эффективного для лечения МКБ

Результатом проведенной работы стало систематизация данных по всем необходимым фармакологическим эффектам для эффективного воздействия на причины заболевания, быстрого облегчения симптомов и профилактики повторных рецидивов после проведенного лечения (рис.2.1).

Учитывая проведенный анализ ассортимента препаратов, форм их выпуска и качественного состава с вкладом каждого компонента в общий комплексный эффект при лечении МКБ рекомендуем сочетание ЛРС разностороннего направления действия в виде сбора [5, 9, 42, 46]. При лечении МКБ врачи урологи широко применяют растительные препараты как при консервативной те-

рапии в комплексе с блемареном и его генериками, так и при подготовке к удалению конкрементов и после оперативного вмешательства с целью профилактики рецидивов [26,36,38]. В результате изучения ассортимента существующих на отечественном фармацевтическом рынке фито-препаратов для лечения и профилактики МКБ было установлено, что все препараты, как правило, содержат в своем составе лекарственное растительное сырье с мочегонным и противовоспалительным действием [5, 9, 42, 46]. Недостатком почти всех рассмотренных нами препаратов стали отсутствие влияния на рН мочи, слабая способность влиять на электролитное состояние мочи и недостаточно выраженное спазмолитическое действие. Поэтому среди всех вариантов ЛРС мы обратили внимание на несколько компонентов, которые, благодаря своим свойствам, могут обеспечить комплексный подход при лечении и профилактике всех форм МКБ [5, 9, 42, 46].

Хвощ полевой – одно из самых распространенных диуретических средств растительного происхождения. Комплекс биологически активных веществ травы хвоща полевого (в т.ч. кремниевая кислота, сапонины, дубильные вещества, органические кислоты, соли) обеспечивает мочегонное, противовоспалительное, кровоостанавливающее, противомикробное, детоксикационные эффекты. В моче кремниевые соли образуют коллоиды, препятствующие кристаллизации мочевых конкрементов, а сильно выраженный мочегонный эффект позволяет выводить соли и мелкие конкременты, в том числе после проведения литотрипсии. Диуретическое действие хвоща проявляется с первого дня применения и в течение всего курса лечения, а также при повторных курсах. Одним из дополнительных положительных моментов является отсутствие привыкания к препаратам хвоща даже при длительном приеме [12,24,27].

Для лечения и профилактики различных заболеваний мочевыводящей системы современная фармация активно применяет *березовые почки* для приго-

товления различных лекарственных препаратов благодаря многочисленным фармакологическим эффектам:

- антибактериальный и противовоспалительный за счет содержания флавоноидов и фитонцидов;
- мочегонное за счет сапонинов, благодаря которому моча выводится из организма, стимулируя выведение солей;
- ранозаживляющее действие, актуальное при повреждении уротелия при прохождении конкрементов;
- тонизирующий и общеукрепляющий эффекты, поскольку березовые почки содержат почти все известные витамины [3,12,14].

В настоящее время чрезвычайно актуален поиск методов воздействия на все звенья патогенеза идиопатического камнеобразования и в этой связи сложно переоценить значение действующего вещества келлин (виснагин) из экстракта растения *Амми зубной*, которое тормозит процесс кристаллизации путем ингибирования роста агрегации кристаллов. В исследовании на крысах П. Vanachayangkul с соавторами установили, что пероральное экстракт Амми visnaga в течение 14 дней, значительно снижает количество оксалатных депозитов в почках [36].

Экспериментальное исследование на модели этиленгликоль индуцированной гипероксалурии у крыс демонстрировало эффективность применения Амми visnaga в течение 28 суток. Авторы описывают мочегонное и противовоспалительное действие экстракта, нефро-протекторный эффект и снижение концентрации в моче литогенных агентов [36]. Установлено, что помимо препятствия перенасыщению мочи реактивные формы кислорода также отвечают за клеточные повреждения, поэтому другой эффективной тактикой лечения МКБ может быть уменьшение окислительного стресса нефронов. В ходе экспериментального исследования действия экстракта Амми visnaga было установлено, что келлин ингибирует перекисное окисление липидов в срезах коры почки. Это

свойство келлина может способствовать нормализации функции почек и предотвращать повреждение нефронов [26,36].

В ходе химических и клинических исследований было обнаружено, что прием *Ammi visnaga* позволяет изменить рН в щелочную среду и поддерживает нормальный гомеостаз мочи [26,36].

Большое значение в лечении уролитиаза имеет наличие у препарат спазмолитического эффекта, что необходимо для облегчения болевого синдрома и отхождения камней [7,9,10]. Корень любистка содержит омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты, полиацетиленовые и сесквитерпеновые соединения: фалькаринол, фалькариндиол, лигустилид. Комбинация компонентов обеспечивает выраженное мочегонное, противомикробное и фунгицидное действие. Лигустилид оказывает спазмолитический эффект, обусловленный действием на холинергические синапсы путем воздействия на активность ацетилхолинэстеразы. Фалькариндиол и ненасыщенные жирные кислоты усиливают бактериальную чувствительность к антибиотикам, что повышает эффективность антибактериальной терапии [11, 34].

Сочетание приведенных выше растительных компонентов обеспечивает наиболее комплексный подход и воздействие на все звенья патогенеза образования камней, что позволяет использовать их комбинацию для лечения всех форм МКБ.

2.2. Методы оценки фармако-технологических характеристик исследуемых материалов

При разработке лекарственного сбора было использовано ЛРС, которое широко распространено на территории Украины и разрешено к медицинскому применению: корни любистка, трава амми зубной, трава хвоща полевого и почки березы, качественные характеристики которых отвечали требованиям, предъявляемым к нормативной документации (ГОСТ, ТУ).

При изучении свойств разрабатываемого лекарственного сбора применены общепринятые методы органолептических, технологических и физико-химических исследований в соответствии с требованиями ГФУ, позволяющими объективно оценивать их качество на основании полученных статистически обработанных результатов.

Органолептический контроль является обязательным видом контроля и включает в себя определение внешнего вида, цвета, запаха, однородности смешивания ЛРС.

Изучение фармако – технологических характеристик проводили по описанным ниже методам согласно требованиям ГФУ.

Дисперсность порошков оценивали по совокупности двух характеристик: среднему размеру частиц и фракционному составу [4,40].

Текучесть порошков и гранулятов характеризовали по способности течь в вертикальном направлении при заданных условиях и выражали в секундах и десятых долях секунды, отнесенных к 100 г образца. Навеску порошков с точностью 0,5 % помещали в лейку диаметром 12 мм прибора с виброустройством, обеспечивающим амплитуду колебаний от 0,04 до 0,1 мм при частоте 50 гц, закрытую снизу заслонкой. Включали виброустройство и через 20 с открывали заслонку. Определяли время, необходимое для полного вытекания образца из лейки [4].

Испытание на насыпной объем и насыпную плотность позволяет определить при заданных условиях насыпной объем и насыпную плотность материала, состоящего из твердых частиц (порошков, гранул), к усадке, способность к усадке материала, а также его объем и плотность после усадки [4].

Прибор состоит из встряхивающего устройства, обеспечивающего 250 ± 15 соскоков цилиндра в минуту с высоты $(3 \pm 0,2)$ мм; и подставки для градуированного цилиндра массой (220 ± 40) г емкостью 250 мл (цена деления - 2 мл) с держателем и общей массой (450 ± 5) г.

Для определения насыпного объема в сухой цилиндр помещали без уплотнения 100,0 г (m - масса навески в граммах) испытуемого материала. Закрепляли цилиндр на подставке и фиксировали насыпной объем до усадки V_0 . Проводили 10, 500, 1250 соскоков цилиндра и фиксировали объемы V_{10} , V_{500} и V_{1250} с точностью до ближайшей отметки. Если разница между V_{500} и V_{1250} превышала 2 мл, проводили еще 1250 соскоков цилиндра. Определяли

а) объемы:

- насыпной объем - объем до усадки, V_0 , мл;

- объем после усадки: V_{1250} мл или V_{2500} мл;

в) способность к усадке: разность объемов V_{10} мл, V_{500} мл;

с) плотность:

насыпная, плотность – плотность до усадки m/V_0 , г/мл;

плотность после усадки: m/V_{1250} г/мл или m/V_{2500} , г/мл [4].

Содержание влаги определяли, как потерю в массе (выраженную в процентах) на экспресс-влажномере ВТ-500 [18,21]. Сначала налаживали балансир весов на нулевую точку с помощью рычага балансира, затем в чашке для навесок отвешивали примерно 0,2 г исследуемого вещества и включали электрическую лампу, расположенную под чашкой. В процессе сушки в результате испарения влаги балансир отклонялся от нулевого уровня, поэтому его регулярно доводили до нуля с помощью рычага. Концом сушки считали положение, при котором балансир оставался на нулевой точке независимо от продолжительности дальнейшей сушки. При этом фиксировали массу высушенного материала ($G_{\text{сух}}$), а содержание влаги определяли по формуле:

$$u = \frac{G_{\text{вл}} - G_{\text{сух}}}{G_{\text{вл}}} \times 100 \%,$$

где: $G_{\text{вл}}$ – масса материала до высушивания, г;

$G_{\text{сух}}$ – масса, высушенного материала, г.

Гигроскопичность материала исследовали следующим образом: навеску смеси ЛРС (10,0 г) помещали в три эксикатора, в которых создавалась влажность 45%, 75% и 100% с помощью растворов калия карбоната, хлорида натрия и воды дистиллированной соответственно. Отбор проб производили через 2, 4, 6, 8, 10, 12 и 24 часа. Влажность гранул изучали на экспресс-влажномере ВТ-500 как потерю в массе при высушивании [18,21].

Угол природного уклона. Это косвенная величина скорости вытекания порошка. Его определяли с помощью прибора ВП-12А. С этой целью брали точную навеску (50,0 г) порошка с точностью 0,01 г и засыпали в воронку прибора. Включали виброустройство и открывали заслонку, давая возможность высыпаться порошку. После этого подводили угломер и по его шкале определяли угол, образовавшийся между конусом и плоскостью поверхности [4,18].

По результатам 5 повторных опытов рассчитывали среднее значение угла природного склона. Для хорошо текучих материалов угол должен соответствовать значениям $(20-30)^\circ$ и для менее текучих (связанных) – $(50-70)^\circ$ [4,18].

При оптимизации степени измельчения производили определение суммы экстрактивных веществ образцов. Определение проводили следующим образом: около 1 г измельченного сырья помещали в коническую колбу вместимостью 200-250 мл, добавляли 50 мл растворителя (70% этилового спирта), колбу закрывали пробкой, взвешивали и оставляли на 1 час. Затем колбу соединяли с обратным холодильником, нагревали, поддерживая слабое кипение в течение 2 часов. После охлаждения колбу с содержимым снова закрывали пробкой, взвешивали и потерю в массе дополняли растворителем. Содержимое колбы тщательно взбалтывали и фильтровали сквозь сухой бумажный фильтр в сухую колбу вместимостью 150-200 мл. 25 мл фильтрата пипеткой переносили в заранее высушенную до постоянной массы точно взвешенную фарфоровую чашку и выпаривали на водяной бане досуха. Чашку с остатком сушили при температуре $100-105^\circ\text{C}$ до постоянной массы, затем охлаждали в течение 30 мин. в эксикато-

ре, на дне которого находится безводный хлорид кальция, и немедленно взвешивали [4,17].

Содержание экстрактивных веществ в процентах (X) в пересчете на сухое сырье рассчитывали по формуле:

$$\frac{m \times 200 \times 100}{m_1 \times (100 - W)}$$

где: m – масса сухого остатка, г;

m₁ – масса сырья, г;

W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 2

1. Для решения проблемных вопросов, определенных целью и задачами исследований, разработки состава ЛС и оптимизации технологических параметров его производства нами использованы ЛРС как основные действующие компоненты, обеспечивающие терапевтический эффект лекарственной формы.

2. Определены объекты исследований, которые в своей совокупности наиболее полно отражают сущность и характер создания лекарственного сбора для лечения и профилактики мочекаменной болезни.

3. Определен круг методов исследований, необходимых для разработки оптимального состава и создания рациональной технологии лекарственного фито-сбора уrolитического действия и контроля его качества.

РАЗДЕЛ 3

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ СБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ФИЛЬТР-ПАКЕТАХ

3.1. Обоснование состава уrolитического сбора

В результате изучения ассортимента существующих на отечественном фармацевтическом рынке фито-препаратов для лечения и профилактики МКБ было установлено, что все препараты, как правило, содержат в своем составе лекарственное растительное сырье с мочегонным и противовоспалительным действием [9,46]. Недостатком всех исследованных нами препаратов стали отсутствие влияния на pH мочи, слабая способность влиять на электролитное состояние мочи и недостаточно выраженное спазмолитическое действие. То есть большинство препаратов действует только симптоматически, не влияя ни на сам конкремент, ни на причины его образования [36].

Объектом наших исследований стало обоснование оптимального состава уrolитического препарата, который проявлял бы не только симптоматические свойства, но и оказывал непосредственное влияние на механизмы образования конкрементов. Для решения этого вопроса нами были изучены и проанализированы литературные данные по лекарственному растительному сырью, которое чаще всего используется при лечении различных проявлений уrolитиаза. Преимущество в наших исследованиях имело лекарственное растительное сырье, которое проявляет указанные выше свойства и в достаточном количестве в нашем регионе. В результате литературных исследований нами были выбраны лекарственные растения – любисток, аммиа зубная, хвощ полевой и почки березы [3,10,27,30].

Такое сочетание растений в предложенной комбинации не подавляет действие друг друга, не создает вредных веществ, не проявляет побочного действия и не вызывает аллергическую реакцию. Кроме того, комплексное лечебное дей-

ствие растений расширяет терапевтические возможности использования разрабатываемого препарата, как при консервативной терапии, так и при хирургическом удалении конкрементов, обеспечивая наиболее полный спектр эффектов, который приведен на рисунке 3.1.

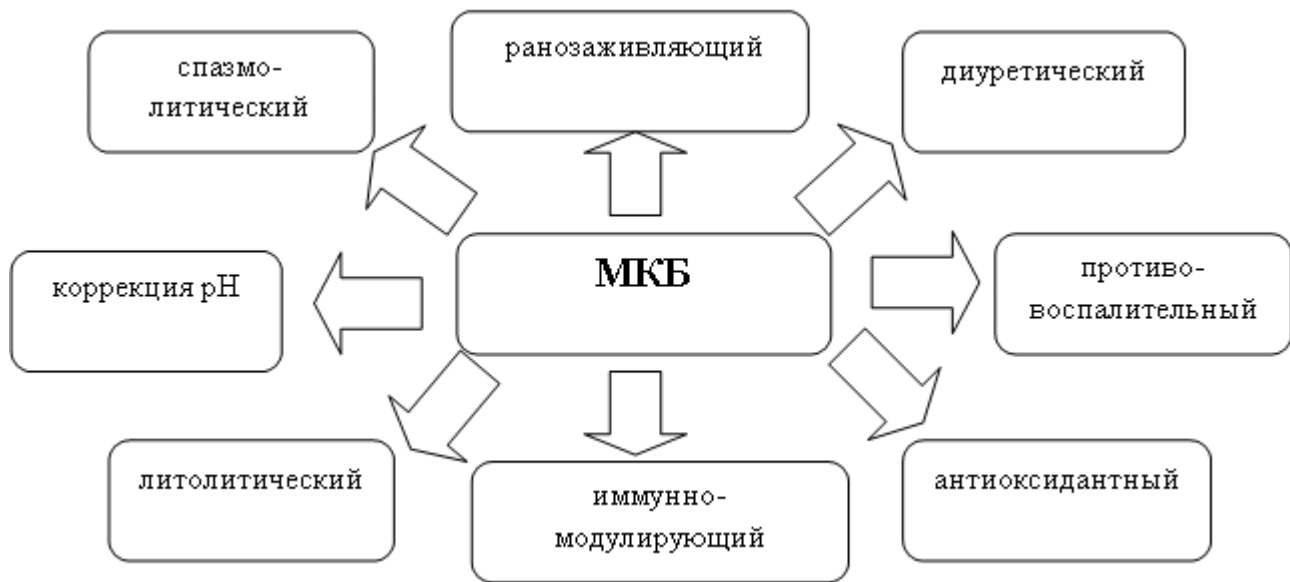


Рисунок 3.1. Спектр фармакологических эффектов, разрабатываемого сбора

3.2. Сборы как лекарственная форма. Особенности их изготовления

На сегодняшний день актуально изучение рынка лекарственных трав и сборов. В первую очередь это связано с ростом заинтересованности населения к препаратам на основе растительного сырья. Второй фактор – распространение среди населения национальных традиций лечения травами. Основой для такого выбора есть все более активная позиция населения по отношению к собственному здоровью, а также риск при применении синтетических препаратов и, конечно, нельзя не упомянуть о том, что современный потребитель чаще склонен покупать травы и сборы не только для лечения, но и для профилактики заболеваний [15,24,30].

На территории Украины рынок отечественных средств на основе лекарственного растительного сырья обеспечивают такие предприятия как ООО «Ликтравы», г.Житомир, Борщаговский химико-фармацевтический завод, АО «Фитофарм», г. Артемовск, ОАО «Лубнифарм» и т.д. [9,42,46,48].

Лекарственные сборы – это смеси нескольких видов измельченного, реже цельного, лекарственного растительного сырья, к которым иногда добавляют соли, эфирные масла и другие вещества, которые используют как лекарственные средства. По физико-химическим свойствам сборы – это свободно-дисперсные системы, где дисперсной средой является воздух, а частицы ЛРС являются грубо-дисперсной твердой фазой [33].

Сборы – одна из наиболее старинных лекарственных форм, но они сохранили свою ценность и значение до сих пор. Раннее сборы очень широко применялись в аптечной практике, но в последнее время их изготовление непосредственно в аптеках является сравнительно редким явлением. Многие сборы производятся по стандартным прописям на фармацевтических фабриках и заводах, а в аптеки они поступают уже в готовом виде [33].

К положительным сторонам сбора как лекарственной форме относится доступность сырья и сравнительно простое их изготовление. Но их существенными недостатками является незавершенность сбора как лекарственной формы (необходимость дополнительной обработки их самим больным, то есть приготовление из сборов настоев, отваров) [32,33,35].

Сборы классифицируют по их дозировке и медицинскому назначению. По дозировке сборы могут быть недозированные (*species indivisae*) и дозированные (*species divisae*). По медицинскому применению их подразделяют на лекарственные сборы для наружного (*species ad usum externum*) и внутреннего (*species ad usum internum*) применения [6,25,33].

По способу применения и назначению различают следующие виды сборов:

- для приготовления настоев и отваров (*species ad infusa et decocta*) – наиболее распространенный вид сбора;
- для влажных припарок или смягчающие (*species ad cataplas-mata*);
- для сухих припарок (*species ad fomintationes sicca*);
- для ванн (*species pro balneo*) – это сборы добавляют в лечебные ванны;
- курительные сборы (*species fumales*) – служат для непосредственного действия дымом путем сжигания определенной порции смеси, а также в виде сигарет [6,25,33].

Особенности изготовления сборов. Сырье, используемое для приготовления сборов, должно удовлетворять требованиям ГФУ. Изготовление сборов состоит в измельчении каждого вида растительного сырья, его просеивании и смешивании, а также добавлении других веществ, если они прописаны в составе сбора [16].

Сушка лекарственного растительного сырья и доведение растительного сырья до стандартного состояния. Большинство видов лекарственного растительного сырья используется в медицине в высушенном состоянии. Лишь отдельные виды непосредственно после сбора лекарственных растений перерабатываются свежими [16,19]. Сушку можно считать наиболее простым и экономичным методом консервирования лекарственного сырья, обеспечивающим сохранение биологически активных веществ. С точки зрения термодинамики высушивание – это процесс взаимодействия влажного материала (лекарственного сырья) и теплоносителя (нагретого воздуха), с технологической точки зрения – процесс удаления жидкости из растительного материала (обезвоживание) [16,20].

Собранное лекарственное сырье содержит, как правило, 70-90%, а высушенное -10-20% влаги [16,25]. Биохимические процессы в собранном сырье сначала проходят как в живом растении, то есть преобладает синтез биологически активных веществ. Затем, по мере естественного обезвоживания, с умень-

пением влаги и питательных веществ процессы обмена сдвигаются в сторону распада, что приводит к снижению содержания биологически активных веществ в сырье. Если высушивание производится при температуре, не денатурированной ферментами, то реакции лизиса продолжают и во время сушки до достаточного обезвоживания сырья [16,25]. Однако в некоторых случаях процессы, протекающие в высушенном сырье, наоборот, ведут к увеличению содержания действующих веществ. Так отмечено накопление масел эфирных, сердечных гликозидов в обыкновенной ландыше и конопляном кендыре. Оптимальный режим сушки должен основываться на экспериментальных данных о влиянии высушивания и конкретных его методах на содержание тех или иных групп биологически активных веществ [31-33].

В отдельных случаях высушиванию предшествует подвяливание собранного сырья, то есть выдерживание его при обычной температуре под навесом. Иногда процедура подвяливания способствует увеличению количества действующих веществ или ускоряет процесс дальнейшего обезвоживания [31-33].

Влага содержится в растении в свободном и связанном состоянии. Свободная вода сохраняет все свойства чистой воды: подвижность, активность, способность испаряться и замерзать, растворять разные вещества. Связанная вода (химически, адсорбционно, капиллярно, осмотически) в той или иной степени теряет эти свойства, тяжелее испаряется и замерзает, обладает меньшей активностью и реакционной способностью. Связанная вода удаляется из сырья значительно труднее свободной [31-33]. На длительность процесса высушивания и производительность сушильных установок влияют морфологические особенности сырья, его исходная влажность, общая поверхность высушиваемого материала, а также влажность, температура и скорость движения теплоносителя [31-33].

Существующие сейчас методы высушивания лекарственного растительного сырья делят на две группы:

- 1) сушка без искусственного нагрева;
- 2) сушка с искусственным нагревом (тепловая) [31-32,34].

К первой группе относится: а) воздушно-тенивая сушка, осуществляемая на открытом воздухе или в тени, под навесами, на чердаках, в специальных сушильных сараях и воздушных сушилках; б) солнечное под открытым небом или в солнечных сушилках. Воздушно-тенивая сушка используется для листьев, трав и цветов. В простейших случаях сырье разлагают под навесами или в специальных сушильных сараях, однако лучше делать это в специально оборудованных воздушных сушилках или на чердаках. Воздушные сушилки оборудуют стеллажами с рамами, на которые натягивают жидкое полотно или металлическую сетку. Высушивание в воздушных сушилках, сушильных сараях и чердачных помещениях происходит медленнее, чем на открытом воздухе под навесами, но обеспечивает сырье лучшего качества [21,25,31,33]. Солнечная сушка применяют в районах с жарким сухим климатом, преимущественно для коры, корней, корневищ и других подземных органов, которые почти не повреждаются под воздействием солнечной радиации. Особенно показан солнечный метод для сырья, содержащего дубильные вещества. Однако не следует забывать, что содержание некоторых алкалоидов при высушивании сырья на солнце снижается. Из-за повреждающего действия солнечных лучей на пигменты листьев, цветов и трав, их рекомендуется сушить только в тени. К преимуществам солнечного метода относится быстрое обезвоживание, чем при воздушно-тенивом. Но в обоих случаях, чтобы избежать увлажнения сырья, ночью ее необходимо убирать в помещение или накрывать плотной тканью [21,25,31,33].

Во второй группе методов высушивания лекарственного растительного сырья, построенных на искусственном нагревании (тепловая сушка), в зависимости от способа подачи тепла различают конвективную и терморadiационную сушку. Они пригодны для высушивания различных морфологических групп сырья, обеспечивают быстрое обезвоживание и приемлемы в любых погодных

условиях и в любых районах заготовки [21,25,31,33]. Конвективная сушка осуществляется в сушилках периодического и непрерывного действия. Многочисленные конструкции сушилок поделены на сушилки стационарного и переносного типов. Стационарные сушилки обычно устанавливают в хозяйствах, где выращиваются лекарственные растения или на крупных заготовительных пунктах. Они состоят из сушильной камеры, оснащенной стеллажами с рамами, на которые натянута ткань или металлическая сетка, и изолированной от сушильной камеры котельной установки. Сушилки обогреваются водой, паром или проточными газами. Переносные сушилки предназначены для сушки, преимущественно дикорастущего лекарственного сырья. Разборные переносные сушилки удобны для транспортировки и позволяют поменять структуру сырья непосредственно в районах заготовки – индивидуальные заготовители для тепловой сушки используют печи и нагретые плиты.

Радиационная сушка осуществляется с помощью инфракрасных лучей, обладающих большой проникающей способностью и позволяющих значительно сократить процесс обезвоживания. Этот метод используется в лабораторных условиях. Эффективно использовать для сушки лекарственного растительного сырья нвч-излучения [21,25,31,33].

Измельчение и просеивание растительных материалов. Растительное сырье, входящее в состав сборов, должно быть предварительно измельчено до необходимой степени. Степень измельчения сырья, входящего в состав сборов, используемых для приготовления настоев и отваров, должна отвечать требованиям статьи «Настои и отвары» [4].

Степень измельчения растительного сырья определяется назначением сбора. Сборы для приготовления настоев и отваров (*species ad infusum et decostum*), предназначенные для приема внутрь (чай), полосканий и примочек должны иметь размер частиц: листья и травы - 4-6мм, стебли, кора и корни - 3мм, плоды и семена - 0,5 мм, курительные сборы (*species fumales*) - 3 мм, сбо-

ры для ванн (*species pro balneo*) - 2 мм [31,3].

Иногда растительное сырье к измельчению нужно подвергнуть той или иной обработке, например, очистить от пыли или других примесей, очень крупные части сырья предварительно измельчить на более мелкие (для удобства дальнейшего использования), и поэтому измельченное сырье должно иметь надлежащую влажность. Во всех случаях измельчение пыли отсеивают сквозь сито с размером отверстий 0,18 мм.

Смешивание. Основная трудность в приготовлении сбора – равномерное смешивание. Смешивание растительного сырья по прописи и получение готовых сборов на промышленных предприятиях осуществляют с помощью вращающихся смесителей (например, барабанного типа). Если необходимо, то в этой стадии добавляют другие необходимые лекарственные средства. Если в состав сборов входят эфирные масла, их вводят в спиртовом растворе путем опрыскивания, перемешивая массу. Если в состав сборов входят соли, то их растворяют в минимальном количестве воды и вводят так же опрыскиванием. После этого сбор необходимо подсушить – в сушильных шкафах и ленточных сушилках. После испарения растворителя введенные вещества в виде кристаллов прочно сдерживаются в складках листьев и цветков между волосками, которыми покрыта их поверхность. Примесью солей до сборов в сухом виде этого достичь нельзя. В тех случаях, когда листья лишены опушения и не могут удержать кристаллы солей, применяется способ пропитки водным раствором соли с последующим высушиванием в сушилке [31,33].

Фасовка и упаковка сборов. Выпускают продукцию, расфасованную в пачки, что вынуждает больного самому дозировать сбор с помощью ложки, и в фильтр-пакеты для точности дозировки и удобства применения. Сборы отпускаются в картонных коробках, выложенных внутри пергаментной бумагой или в двойных бумажных пакетах по 50, 100, 150 и 200 г. На этикетке указывается состав сбора и способ применения. Возможен выпуск прессованных сбораний.

Сборы в фильтр-пакетах фасуют на специальных фасовочных машинах. Например, на фармацевтической компании "Эйм" (г. Харьков) применяют автомат типа "sj - 200с", производительность машины 30-50 пакетов/мин. [31,33,48]. Принцип ее работы состоит в следующем: готовый сбор загружают в контейнер для сырья, из которого он попадает в измерительную чашу с дозирующими стаканами, соответствующими данному типу сбора. Через дозирующие стаканы в фильтр-пакете производится загрузка сбора. Упаковка сбора в фильтр-пакеты производится в верхней части машины, для чего фильтр-материал устанавливают на разматывательный вал и направляют в желоб, формирующий пакетики. С помощью верхних ножей осуществляют запайку сформированного пакета, который затем передается на нижнюю часть машины для упаковки в цефлен. Цефлен для наружной упаковки закрепляют на разматывающий вал и через направляющие ролики передают в нижний желоб, формирующий наружную упаковку. Температура запайки внутренней и наружной упаковки должна быть 90-120°C. Вес 1 фильтра-пакета – 1,0-5,0 г (зависит от плотности продукта). Внутренний размер пакетика высота 55 мм, ширина 40 мм. Наружный размер: высота 95 мм, ширина 60 мм [31,33,48].

На каждом пакетике указывается название препарата, способ применения, серия и срок годности. Пакеты укладывают в пачки по 20 штук, которые помещают в транспортную тару. Лекарственная форма отпускается в картонных коробках. На этикетке указывается название сбора, номер серии, срок годности и изготовитель. Применение фильтр-пакетов с лекарственными травами и сборами для одноразового использования позволяет максимально экстрагировать биологически активные вещества из лекарственных растений, а также повышает точность их дозирования и создает удобство в приготовлении сборов в домашних условиях.

Стандартизация. В сборе определяют запах и вкус. Компоненты контролируют органолептически (проба 10,0 г), рассматривая их невооруженным

взглядом на чистой, гладкой поверхности. Определяют содержание действующих веществ (соответственно МКЯ). В ходе определения тождества и однородности состава многокомпонентных сборов большое значение приобретает хроматографический анализ, подтверждающий наличие основных действующих веществ. Контролируется содержание влаги, содержание золы, не растворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты. Определяется степень измельчения и содержания примесей [4].

Хранение. Высушенное лекарственное растительное сырье и приготовленные из него сборы следует хранить в сухом, прохладном и обязательно защищенном от света городе. Лекарственное сырье хранится в картонных коробках или джутовых мешках при температуре 22-24°C и относительной влажности не более 40%. Срок хранения травы, листьев и цветов в среднем составляет 1-2 года, плодов, семян, корневищ, корней и коры – 2-3 года. На каждой упаковке должно быть указано название лекарственного растительного сырья, дата заготовки и срок окончания хранения [31,32,34]

3.3. Изучение технологических параметров сырья, входящего в сбор

В целях разработки оптимальной технологии сбора в современной упаковке – фильтр-пакетах – нами были изучены фармако-технологические свойства лекарственного растительного сырья, входящего в состав предложенного сбора: измельченность сырья, потеря в массе при высушивании, объемная масса и т.д. Изучение данных параметров определяет технологические свойства сырья, качественное и количественное содержание веществ, которые перейдут в водное извлечение в результате экстракции [31-35].

Объемная масса, пористость и порозность определяют полноту экстракции, а именно: объем, который занимает сухое и набухшее сырье; необходимые соотношения сырья и экстрагента; изменения, происходящие в объеме внутрен-

него и наружного сока и концентрацию веществ во внутреннем и наружном соке при изменениях в объеме. Кроме того, эти параметры позволяют установить массу сырья, которое можно поместить в фильтр-пакет [31-34].

Потеря массы при высушивании определяет скорость поглощения экстрагента и является вспомогательной величиной при определении объема экстрагента.

При разработке технологии получения лекарственной формы для наиболее качественного выполнения технологического процесса необходимо изучить основные технологические свойства исходных ингредиентов, входящих в состав лекарственной формы. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 3.1

Таблица 3.1

**Фармако-технологические показатели порошков ЛРС
в зависимости от размера частиц фракции**

Сырье (порошок)	Размер частиц фракций, мм	Фармако-технологические показатели		
		Текучесть, г/с	УЕО, град	Влажность, %
Трава аммии зубной	0,5	2,94±0,01	45±0,3	4,2±0,01
	1,0	3,34±0,03	43±0,2	
	2,0	2,78±0,01	45±0,1	
Корни любистка	0,5	3,02±0,01	47±0,2	2,5±0,02
	1,0	3,08±0,01	39±0,3	
	2,0	3,85±0,01	42±0,3	
Почки березы	0,5	3,28±0,02	51±0,2	3,2±0,01

	1,0	3,29±0,04	48±0,1	
	2,0	3,94±0,02	47±0,2	
Трава хвоща полевого	0,5	2,02±0,01	48±0,2	4,25±0,01
	1,0	2,08±0,01	49±0,3	
	2,0	2,55±0,01	52±0,3	

Примечание: n=5, P=95%

3.4. Исследование технологических параметров сбора

Для производства сборов в фильтр-пакетах необходимо исследовать основную стадию технологического процесса – степень измельчения лекарственного растительного сырья. Измельченность сырья характеризует размер частиц и площадь экстракции, в связи с чем определяет, как полноту экстракции, так и однородность смешивания [4,18,29].

Основной задачей измельчения сырья можно считать повреждение его структуры и увеличение площади экстракции. При повреждении структуры сырья часть клеток открывается и при экстракции веществ, содержимое вскрытых клеток, легко вымывается экстрагентом. В результате при экстракции сырья возникает растворение и быстрое вымывание вещества из поврежденных клеток и медленная диффузия растворимых веществ из неповрежденных клеток [31-34].

Определение фракционного состава сбора проводили с помощью сит с размером отверстий: 1, 2, 3, 4, 5 мм. Среднюю навеску сбора массой 50 г помещали на верхнее сито из набора, закрывали крышкой и встряхивали в течение 5 мин. Каждую фракцию взвешивали и определяли распределение частиц сбора по размеру. Результаты определения фракционного состава приведены на рис. 3.2.

По данным рис. 3.1 наибольшее количество составляют фракции с размером частиц менее 1 мм и фракция с размером частиц 1-2 мм. Эти две фракции суммарно составляют 84,2%. Размер частиц оказывает существенное влияние на выход экстрактивных веществ из лекарственного растительного сырья в процессе экстракции. Чем меньше размер частиц, тем больше у них площадь контакта фаз, что существенно ускоряет процесс экстракции. Поэтому наличие в растительном сырье части фракции с размером частиц менее 2 мм должно способствовать быстрому высвобождению действующих веществ.

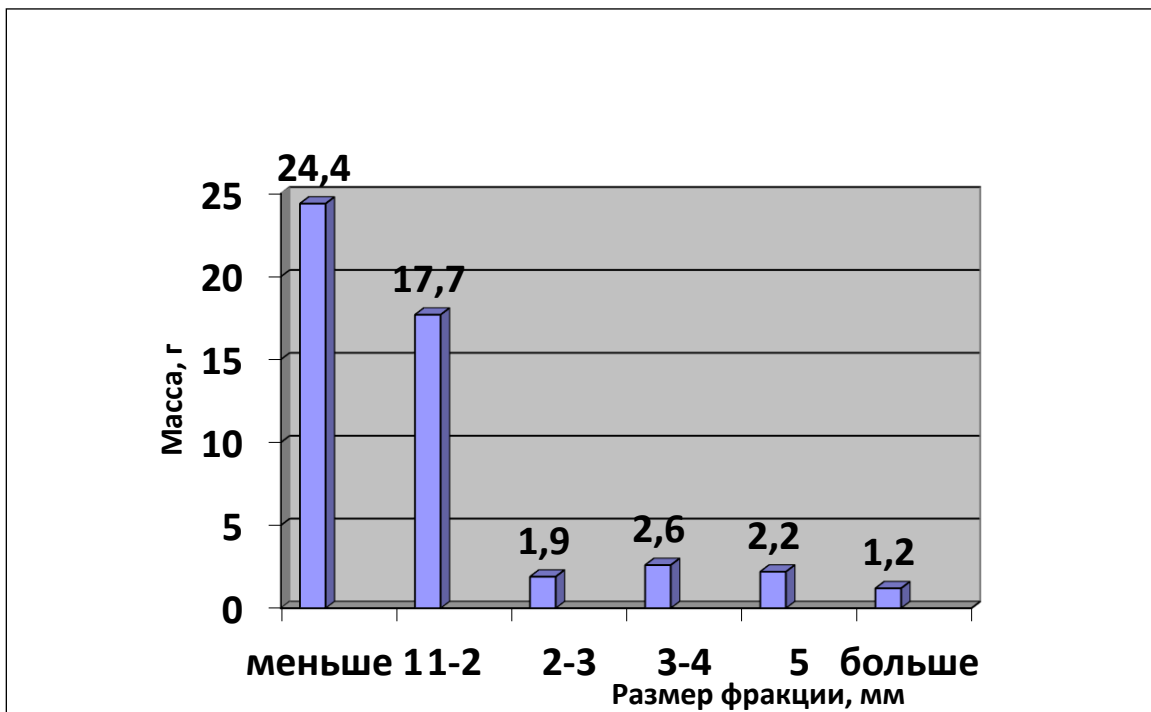


Рисунок 3.2. Фракционный состав уrolитического сбора

Для дальнейших исследований были выбраны эти фракции, для чего была рассмотрена более развернутая динамика получения экстрактивных веществ трех серий сырья. Для оптимизации степени измельчения производили определение суммы экстрактивных веществ образцов.

Для этого экстрагировали каждую навеску отдельной серии, отбирали по 5 проб, определяли количество сухого остатка и рассчитывали количество экс-

трактивных веществ в процентах. Результаты динамики экстракции представлены на рис. 3.3.

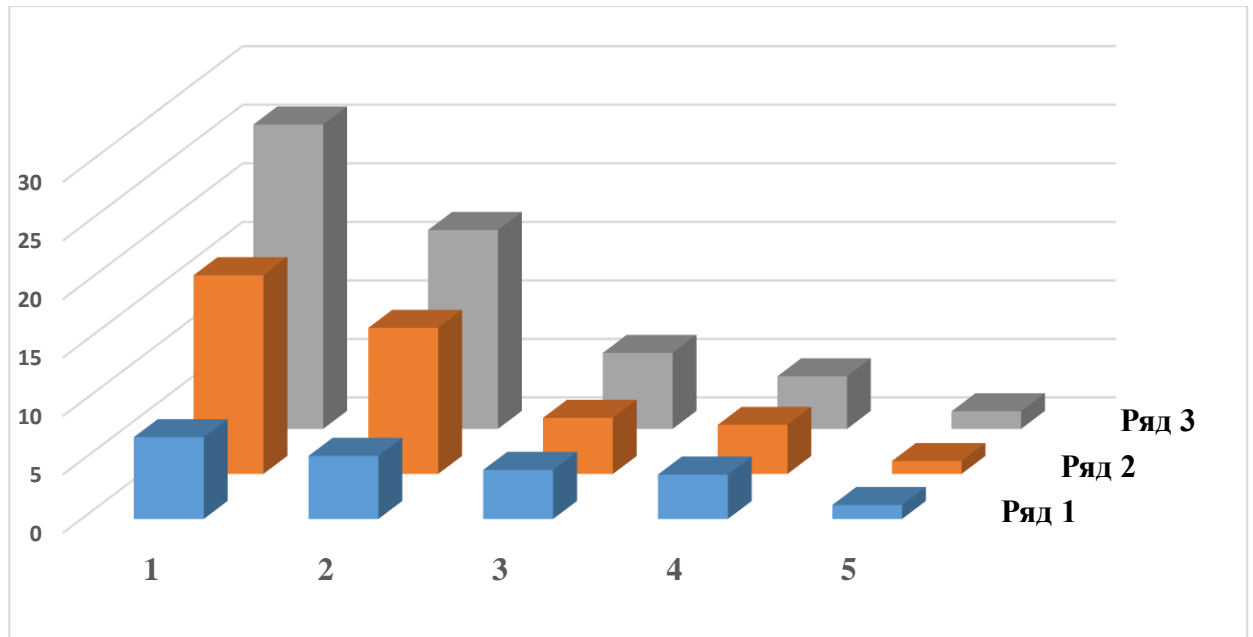


Рисунок 3.3. Динамика извлечения экстрактивных веществ

Примечание: P1 – сумма экстрактивных веществ измельченного сыря с размером частиц 2-3 мм; P2 – сумма экстрактивных веществ измельченного сыря с размером частиц 1-2 мм; P3 – сумма экстрактивных веществ сыря с размером частиц менее 1мм.

Представлены на рис. 3.2. результаты экстракции свидетельствуют, что лучшие показатели имеет измельченное и вальцованное сырье с размером частиц менее 1 мм и частиц 1-2 мм. Сумма добытых веществ из пяти серий составила:

- 21,6% для сыря с размером частиц 2-3 мм;
- 39,5% – для измельченного сыря с размером частиц 1-2 мм;
- 48,5% для сыря менее 1 мм.

Исследование по массоотдаче сыря и изучению фармако-технологических параметров позволило доказать, что оптимальной степенью измельчения является порошок со средним размером частиц 1-2 мм и менее, а

для измельчения можно использовать как валковые, так и молотковые дробилки.

После получения смеси порошков ЛРС размером частиц 2 мм и менее был проведен ее фармако-технологический анализ (табл. 3.2).

Таблица 3.2

**Фармако-технологические и физико-химические свойства
смеси порошков ЛРС**

Исследуемые параметры	Единицы измерения	Показатели
Насыпная плотность до/после усадки	г/мл	0,62±0,001 0,51±0,0009
Текучесть	с/100г зразку або (г/с)	55,56±2,22 (1,8±0,07)
Угол естественного откоса	град.	63,0±0,9
Содержание влаги	%	15,8±0,068

Примечание: n=5, P=95%

Из данных таблицы видно, что насыпная плотность у растений невысокая. При усадке она значительно изменяется, что может являться причиной изменения массы дозы при объемной дозировке сбора в домашних условиях. Поэтому целесообразно расфасовывать смесь в фильтр-пакеты или получить гранулы для обеспечения более точного приема необходимой дозы пациентом.

Содержание влаги оказывает существенное влияние на физическую и химическую стабильность, характеристики дисперсной структуры, технологическое поведение порошка и конечное качество лекарственной формы.

Так как растительное сырье является гигроскопичным, нами было проведено исследование зависимости технологических параметров от содержания влаги в смеси растительных компонентов (рис. 3.4).

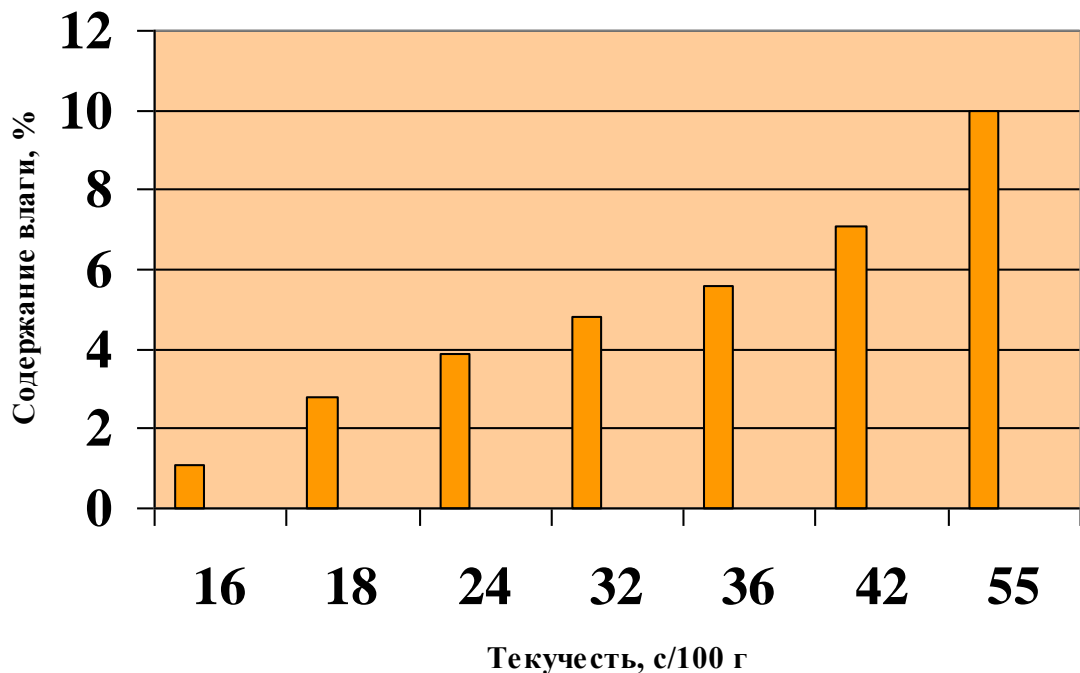


Рисунок 3.4. Зависимость параметра текущести от содержания влаги в сборе

В результате исследования было обнаружено, что все образцы с содержанием влаги более 5% вытекали из воронки прибора неравномерно и прерывисто с прилипанием к его стенкам и имели неудовлетворительные значения текущести, что в дальнейшем может привести к значительным трудностям при расфасовке готового продукта в первичную упаковку. Поэтому для проведения тех-

нологического процесса рекомендуется проводить сушку сырья до значений не выше 5% остаточной влажности.

Нами для дальнейших исследований был выбран образец сбора с содержанием влаги 2,8%. Фармако-технологические параметры этого образца представлены в табл.3.3.

Насыпная плотность после усадки показывает, в какой мере можно стряхнуть сырье в зависимости от его объема при свободном наполнении. В статических условиях между частицами насыпного сырья сохраняется воздушное пространство. Технологический процесс сопровождается динамическими эффектами, которые проявляются в виде встряхиваний, вибраций и способствуют более компактному расположению частиц с уменьшением воздушного пространства между ними. Поэтому необходимо исследовать как подвергаются усадке вещества в этих условиях.

Таблица 3.3

Фармако-технологические и физико-химические свойства сбора

Исследуемые Параметры	Единицы измерения	Показатели
Насыпная плотность до/после усадки	г/мл	0,320±0,001
		0,364±0,002
Текучесть	с/100г	16,25±2,22
	или (г/с)	(6,25±0,07)
Угол естественного откоса	град.	37,0±0,9
Содержание влаги	%	2,8±0,068

Примечание: n=5, P=95%

Как видно из данных таблицы, смесь имеет хорошие показатели текучести, которые необходимы на стадии фасовки готового продукта. Внимание при исследованиях было обращено на насыпную массу и изменение плотности при

встряхивании. Объемная и насыпная массы позволяют определить пористость, порозность и свободный объем слоя, что позволяет выявить нужные соотношения сырья и экстрагента. Чем выше пористость сырья, тем больше образуется внутренний сок при набухании. От величины пористости и порыва зависит скорость смачивания и набухания материала. Скорость набухания возрастает при первоочередном вакумировании, а также при повышении давления и температуры. Чем выше пористость и отличие, тем выше поглотительное свойство сырья. При встряхивании объем сырья значительно изменился, что свидетельствует о наличии пор между долями, что будет положительно влиять на скорость и степень экстракции.

На основе проведенных исследований установлено, что максимальная загрузка фильтр-пакета размером 5x4 составляет 16 см³. При набухании масса сырья увеличивается в 1,5-2 раза. Следовательно, масса сбора в фильтр-пакете не должна превышать 1/3 от его объема, составляющего 5 см³, или 3,0 г на один фильтр-пакет.

3.5. Изучение зависимости кинетики поглощения влаги сбором от вида упаковки

Особое значение при разработке технологии форм из растительного сырья имеет исследование гигроскопичности, поскольку субстанции растительного происхождения могут активно поглощать влагу, подвергаться микробной порче, при повышенной влажности действующие вещества разрушаются. В качестве объектов исследования были взяты образцы разрабатываемого сбора в фильтр-пакетах, а для сравнения — эти же наименования готовой продукции, фасующиеся в картонную пачку. Критерием оценки являлось увеличение массы образцов.

На основании полученных данных можно утверждать, что применение фильтр-пакетов с лекарственными сборами для одноразового использования

позволяет максимально уберечь смесь от воздействия внешних факторов, поскольку при 100% влажности образцы увеличиваются в массе лишь на 2% в отличие от сбора расфасованного в картонную пачку (до 9%) (рис.3.5)

Как и в любом товаре, в фито-препаратах важна не только их качество, но и упаковка, которая помогает сохранить все необходимые лечебные качества сырья и донести их до потребителя в неизменном виде. Такая упаковка представляет собой дозированные одноразовые фильтр-пакеты. Они являются лекарственной формой, для которой растительное сырье измельчают и фасуют по 1,5-4,0 г в пакеты из специальной бумаги. Такая фасовка имеет ряд неоспоримых преимуществ: точность дозировки, чего в большинстве случаев пациенту непросто добиться самостоятельно; удобство в использовании и портативность при транспортировке.

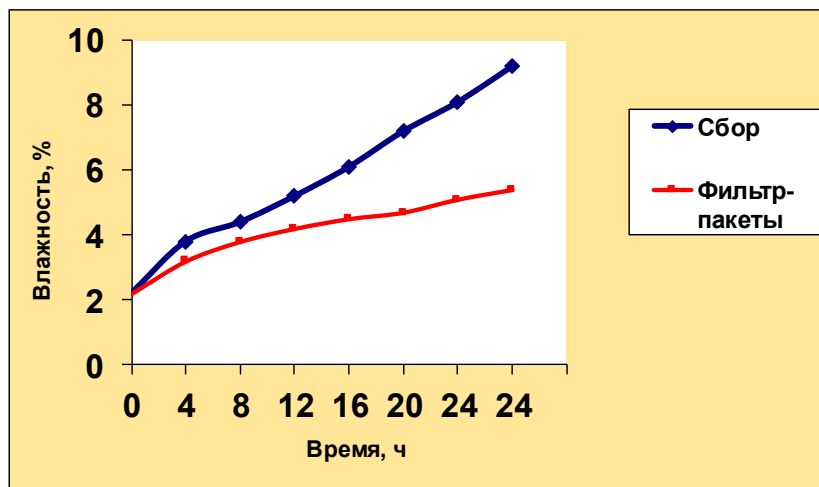


Рисунок 3.5. Зависимость гигроскопичности от вида упаковки

Также фильтр-пакеты позволяют потребителю использовать всегда свежеприготовленный настой, что важно с точки зрения микробной контаминации жидких лекарственных форм. Эта удобная одноразовая упаковка давно применяется за границей как в пищевой промышленности для фасовки напитков на основе чайного листа и смесей, включающих цветки, плоды и травы, так и для фасовки лекарственного растительного сырья. В Украине растительные сборы в

фильтр-пакетах выпускают всего несколько фармацевтических предприятий [9,43,49].

3.6. Разработка технологии изготовления сбора в фильтр-пакетах

На основании полученных в ходе проведенных исследований результатов следующим нашим этапом является разработка технологии производства лекарственного сбора уrolитического действия. Основной технологический процесс включает следующие стадии: измельчение, просеивание и взвешивание сырья, смешивание компонентов сбора, фасовка, упаковка, маркировка и отгрузка готовой продукции [31-34].

На первой стадии сырье измельчают с помощью траворезки, контролируя при этом размер получаемых частиц.

Далее измельченное сырье просеивают с помощью вибросита, наблюдая однородность просева.

Следующей стадией является взвешивание ЛРС и контроль ее количества.

На 4 стадии происходит смешение ЛРС с помощью смесителя. В процессе смешения контролируется последовательность и время смешения, однородность и внешний вид ЛРС.

На стадии 5 происходит упаковка сбора: сбор фасуется в фильтр-пакеты с помощью автомата для фасовки. На этой стадии внимательно следят за герметичностью, количеством ЛРС в упаковке и соответствующей маркировкой.

Далее фильтр-пакеты фасуют в картонные пачки, контролируя комплектность пачек и их маркировку (номер серии, срок годности).

После того, как пачки расфасованы их упаковывают в коробки, контролируя количество пачек в коробке и правильность печати.

На последней стадии проходит контроль готовой продукции.

Согласно разработанной технологии нами составлена технологическая схема производства лекарственного сбора, которая приведена на рис. 3.6.

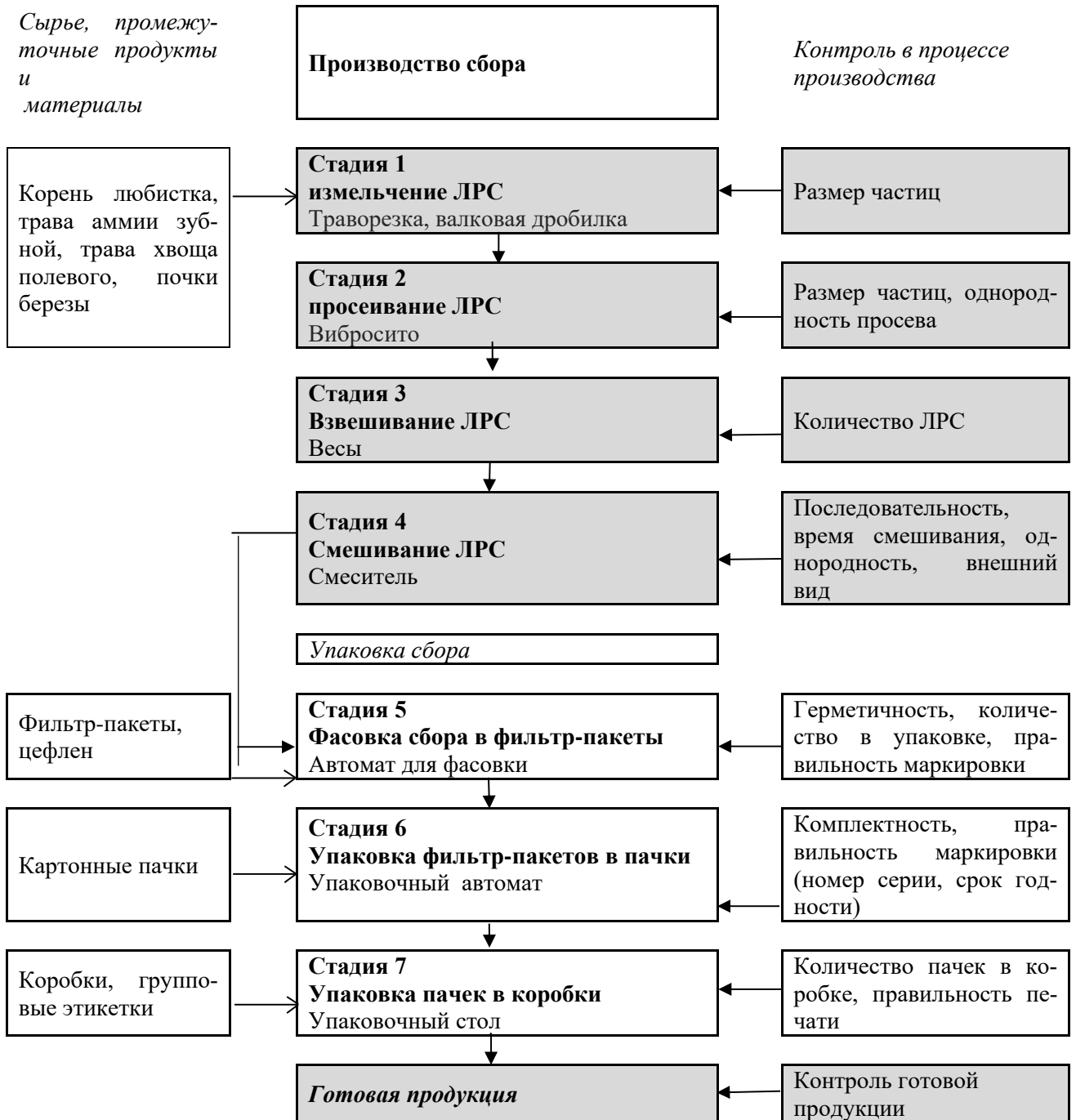


Рисунок. 3.6. Технологическая схема производства лекарственного сбора

ВЫВОДЫ К РАЗДЕЛУ 3

1. В ходе работы были проведены фармако-технологические исследования каждого компонента лекарственного препарата, которые продемонстрировали близкие по значению результаты показателя текучести, что свидетельствует об их совместимости в данном сборе.

2. Определение фракционного состава смеси растительных компонентов показало, что 84,2% составляют фракции с размером частиц 2 мм и менее, что должно способствовать быстрому высвобождению действующих веществ при экстрагировании.

3. Исследование по массоотдаче сырья позволило доказать, что оптимальной степенью измельчения является порошок со средним размером частиц 1-2 мм и менее, поскольку эти фракции дают возможность получить максимальное количество экстрактивных веществ.

4. Изучено влияние содержания влаги на технологические параметры смесей и на проведение технологического процесса рекомендуется проводить сушки сырья до значений не выше 5% остаточной влажности.

5. На основании исследования кинетики влагопоглощения рекомендуется фасовать сбор в фильтр-пакеты.

6. Предлагаемый технологический процесс производства лекарственного сбора уrolитического действия включает следующие стадии: измельчение, просеивание и взвешивание сырья, смешивание компонентов сбора, фасовка, упаковка, маркировка и отгрузка готовой продукции

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. В ходе анализа рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения и профилактики МКБ в Украине, сделан вывод об актуальности разработки нового препарата для обеспечения полного спектра фармакологических эффектов.

2. Рассмотренные методы и средства лечения и профилактики МКБ свидетельствуют о преимуществах применения фито-препаратов комплексного действия при различных проявлениях заболевания и необходимость включать их как в основную терапию при консервативном лечении, так и для профилактики после удаления конкрементов.

3. В результате анализа литературных источников в состав препарата предложено ввести корень любистка, траву аммии зубной, почки березы и траву хвоща полевого, комбинация которых обеспечивает синергизм фармакологических эффектов и тем самым влияет на все звенья этиопатогенеза заболевания.

4. В результате подбора оптимальной лекарственной формы на основе данных литературы по эффективности различных форм выпуска при лечении МКБ предложено его получение в форме сбора.

5. Для объективной оценки технологических свойств и оптимальных параметров производства исследованы сырье и смеси компонентов, для чего были использованы современные физические, химические и фармако-технологические методы исследования при надлежащем приборном и аппаратном оформлении, что позволило подобрать оптимальный состав, форму выпуска и технологию получения. готового продукта

6. Предложена промышленная схема получения лекарственного сбора в фильтр-пакетах.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Исрафилов М.Н. Комплексное лечение и метафилактика уратного и смешанного уролитиаза: метод. пособие для врачей. – М.: Спецкнига, 2013. – 194 с.
2. Бойко А.И. Опыт применения комбинированной фитотерапии у больных с уретеролитиазом //Журнал «Почки».- 2013. - №1 (03). – С. 43-48.
3. Большой энциклопедический словарь лекарственных растений: учебное пособие под. ред. Г.П.Яковлева. – 3-е изд., испр. и доп. – Санкт - Петербург: Спецлит, 2015. – 759 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
5. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://www.drlz.kiev.ua>
6. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації /О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних., І. С. Грищенко, Н. В. Хохленкова та ін.; за ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. – К.: Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. – 352 с.
7. Ильина Т.В. Синтез, биологическая активность производных антрахинонсукцинаминовых кислот и стандартизация сырья препаратов марены красильной: автореф. дисс. ... канд. фарм.наук: 15.00.02. – Харьков, 1990. – 21 с.
8. Колпаков И. С. Мочекаменная болезнь: руководство для врачей / И.С. Колпаков. – К. : Полиграф Плюс, 2014. – 117 с.
9. Компендиум OnLine [электронный ресурс]. – Режим доступа: URL <https://compendium.com.ua/> - Название с экрана.

10. Лекарственные растения мировой флоры: энциклопед. Справочник/Н.В.Попова, В.И.Литвиненко, А.С.Куцанян – Харьков: Дісаплюс, 2016.- 540 с.
11. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред.2. А.М. Гродзинський. – К.: Голов. ред. УРВ, 1990. – 544 с
12. Мінарченко В.М., Тимченко І.А. Атлас лікарських рослин України (хронологія, ресурси та охорона). – К.:Фітосоціоцентр, 2002. – 172с.
13. Никитин О.Д. Современный подход к метафилактике мочекаменной болезни // Здоровье мужчины. – 2014. - №4 (51). - С 44-52.
14. Основи фармакогнозії і фітотерапії: навч. посіб. / Т. П. Гарник, та ін. Житомир : Рута, 2015. 456 с.
15. Основы гомеопатической фармации: Учеб.для студ.фармац.специальностей вузов/ А.И.Тихонов, С.А.Тихонова, Т.Г.Ярных, В.А.Соболева и др.– Х.: Изд-во НФаУ,Золотые страницы, 2002. – 574 с.
16. Павлюк І. В. Оптимізація процесу використання лікарської рослинної сировини/ І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, І. Ясічка-Місяк, П. П. Вечорек, В. П. Новіков // Науковий вісник НЛТУ України. – 2015. – № 25(6). – С. 216-220.
17. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб \ за ред.. В.М.Ковалев, С.М.Марчишин. – Тернопіль.ТДМУ, 2014. – 264 с.
18. Практикум з промислової технології лікарських засобів для студентів спеціальності «Фармація» / За ред. Рубан О.А. – Х. : НФаУ, 2015. – 374 с.
19. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів: наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 // Офіційний вісник України від 2006. № 47.
20. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87.

21. Промислова технологія лікарських засобів : навч. посіб. для самостійної роботи студентів / О. А. Рубан, В. Д. Рибачук, Л. М. Хохлова та ін. – Х. : НФаУ, 2015. – 120 с.
22. Протокол ведення хворих. Сечокам'яна хвороба. Камені нирки. Додаток до наказу МОЗ №604 від 06-12-2004. [Електронний ресурс]. – Режим доступу <http://medstandart.net/browse/1689>
23. Протоколи медичної сестри (фельдшера, акушерки) з догляду за пацієнтом і виконання основних медичних процедур та маніпуляцій / М. К. Хобзей, Т. І. Чернишенко, В. Г. Апшай [та ін.]. – К. : ВСВ «Медицина», 2015. -
24. Рослини дарують здоров'я: Фітотерапевтичний енциклопедичний довідник /Д.А.Орач, О.Д.Орач; За ред. К.В.Форманчука. – Львів: Аверс, 2007. – 568с.
25. Руководство к учебным занятиям по аптечной технологии лекарств: учеб. пособие для студ. вузов / Л. И. Вишневецкая, Н. П. Половко, Р. С. Корытнюк, С. С. Зуйкина, Е. Е. Богуцкая и др. – Х.: НФаУ: Оригинал, 2016. – 378 с.
26. Савчук Р. В. Применение препарата Флавия в комплексном лечении после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии конкрементов почек и мочеточников / Р. В. Савчук, Ф. И. Костев, Е. М. Ухаль // Здоровье мужчины. – 2013. – № 2. – С. 178-183.
27. Самылина И.А. Фармакогнозия: учебник / И.А.Самылина, Г.П.Яковлев.- М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 976 с.
28. Большой энциклопедический словарь лекарственных растений: учебное пособие под. ред. Г.П.Яковлева. – 3-е изд., испр. и доп. – Санкт – Петербург: Спецлит, 2015. – 759 с.
29. Соломчак Д. Б. Вивчення особливостей соціально-психологічної та фізіологічної адаптації хворих на сечокам'яну хворобу / Д. Б. Соломчак // Депресія: давай поговоримо: матеріали міжнародної науково-практичної кон-

ференції до Всесвітнього дня здоров'я, м. Київ, 6-7 квітня 2017 р. – Київ, 2017. – С. 170-171.

30. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // за ред. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с.

31. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків : Друкарня Мадрид, 2016. - 580 с.

32. Технологія лікарств промислового виробництва: учебник для студ. высш. учеб. завед.: перевод с укр.: в 2 ч. Ч. 1, перевод с укр./ В. И. Чуешов, Е.В. Гладух, И. В. Сайко и др.- Винница : Нова Книга, 2014.- 696с.

33. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : у 2-х ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с.

34. 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.

35. Фармацевтична енциклопедія / НАН України, НАМН України, НФаУ ; ред. рада: В. П. Черних (голова), І. М. Перцев ; ред.-упоряд.: С. В. Андрущенко, С. А. Нежуріна, Д. В. Литкін. 3-тє вид., допов. Київ : МОРІОН, 2016. 1952 с.

36. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків : навч. посіб. / І. М. Перцев [та ін.]. ; за ред. І. М. Перцева. - 2-е вид., перероб. та доп. - Вінниця : Нова книга, 2007. - 728 с.

37. Черненко В. Результаты многоцентрового клинического исследования эффективности препарата Флавия в лечении идиопатического уролитиаза // Здоровье мужчины. – 2014.- №3 (50). – С. 74- 82.

38. Шестаев А.Ю., Паронников М.В., Протошак В.В., и др. Эффективность противорецидивной терапии у больных мочекаменной

болезнью и метаболическим синдромом // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова. – 2013. – Т. 5. – No 2. – С. 85–89.

39. Шестаев А.Ю., Протоцак В.В., Паронников М.В., Киселев А.О. Комбинированный (цитратный и растительный) препарат уриklar в дистанционной литотрипсии и метафилактике мочекаменной болезни//Урологические ведомости. – 2018. Т. 8. – No 1. – С. 19–25.

40. Detsyk O. The current problems of sanatorium treatment organization for patients with urolithiasis (on an example of Truskavets resort) / O. Detsyk, D. Solomchak // Громадське здоров'я та реабілітація / Zdrowie publiczne a rehabilitacja / За ред. О. Любінця, К. Сигіт. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2017. – С. 120-121.

41. European Pharmacopoeia, 8thEd. 7.0, Vol.1. Council of Europe, Strasbourg, 2014. – Vol. 1 – 1380 p.

42. Kasote DM, Jagtap SD, Thapa D, et al. Herbal remedies for urinary stones used in India and China: A review // Ethnopharmacol. – 2017. - No 203. – P. 55-68.

43. Liktravy.ua [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://liktravy.ua/useful>

44. Neisius A. What is the current status of shock wave lithotripsy? // Urologe. – 2017. - No 56(9). – P. 1147-1157.

45. Skolarikos A, Grivas N, Kallidonis P, et al. The efficacy of Medical Expulsive Therapy (MET) in improving stone-free rate and stone expulsion time, after extracorporeal shock wave lithotripsy (SWL) for upper urinary stones: a systematic review and meta-analysis // Urology. – 2015. - No 86(6). – P. 1057-1064.

46. Türk C, Petřík A, Sarica K, et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis // Eur Urol. - 2016. - №69(3). – P. 468-474.

47. Tabletki.ua [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://tabletki.ua>.

48. Ziembra JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis // Investig Clin Urol. – 2017. - № 58(5). – P.299-306.

49. Aim.com.ua [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://aim.com.ua/about>

ПРИЛОЖЕНИЯ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE
DEPARTMENT OF TECHNOLOGIES OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

X МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
**«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ»**

присвячена 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,
професора Гладуха Євгенія Володимировича

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

dedicated to the 60th anniversary of the birth of Doctor of Pharmaceutical
Sciences, Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV

2023

Продолжение приложения А

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE
DEPARTMENT OF TECHNOLOGIES OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

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

присвячена 60-річчю з дня народження
доктора фармацевтичних наук,
професора Гладуха Євгенія Володимировича

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

dedicated to the 60th anniversary of the birth of
Doctor of Pharmaceutical Sciences,
Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV
2023

УДК: 615.1

© НФФУ, 2023

Редакційна колегія:

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

Сучасні досягнення фармацевтичної технології : матеріали X міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю з дня народж. д-ра фармацевт. наук, проф. Гладука Євгенія Володимировича, м. Харків, 10-11 трав. 2023 р. – Харків : НФФУ, 2023. – 292 с.

Modern achievements of pharmaceutical technology : Collection of X International Scientific-Practical Conference, dedicated to the 60th anniversary of the birth of Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych, Kharkiv, May 10-11, 2023. – Kharkiv : NUPh, 2023. – 292 p.

Збірник містить матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології», присвяченої 60-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора Гладука Євгенія Володимировича (10-11 травня 2023, м. Харків).

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

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

Collection contains materials of the X International Scientific-Practical Internet-Conference «Modern achievements of pharmaceutical technology» dedicated to the 60th anniversary of the birth of Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor Gladukh Ievgenii Volodymyrovych (May 10-11, 2023, Kharkiv).

Theoretical and practical aspects of development, production, prospects of creation, quality control, standardization and realization of medicines of natural, synthetic and biotechnological origin at the present stage in industrial conditions and extemporaneous medicines, questions of preparation of applicants for higher education on educational programs "Pharmacy", "Technologies of pharmaceuticals", "Biotechnology", "Industrial biotechnology" and "Pharmaceutical biotechnology", etc are considered.

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

Редакція не несе відповідальності за зміст статей.

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

Матеріали подаються мовою оригіналу.

**РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ РОСЛИННОГО ЗБОРУ ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ***Пономаренко Т.О., Ель Кануні Р.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Основною проблемою лікування сечокам'яної хвороби є те, що навіть після видалення каменів частота рецидивів протягом перших 3 років після лікування становить 53% [1-3]. Тому актуальною є профілактика утворення конкрементів з використанням комбінованих рослинних препаратів, які забезпечують не тільки сечогінну та протизапальну дію, а також впливають на рН сечі, розпушують структуру каменів, зменшують спазми і сприяють відходженню дрібних конкрементів [2,4].

Мета дослідження. Розробка складу та технології збору з літолітичною активністю для застосування в період загострення сечокам'яної хвороби, а також з профілактичною метою при будь-яких формах утворення каменів в нирках.

Методи дослідження. При розробці лікарського збору була застосована рослинна сировина любистку, аммії зубної, берези та хвоща польового. За методиками ДФУ досліджувалися технологічні параметри зразків рослинної сировини та їх сумішей: фракційний склад, плинність, насипний об'єм, вміст вологи [5,6].

Основні результати. В результаті досліджень виявлено, що всі фракції зразків рослинної сировини (0,5, 1,0 та 2,0 мм) володіють задовільними показниками плинності та кута природного укосу і є близькими за значенням, що свідчить про їх сумісність у даному зборі.

При визначенні фракційного складу суміші найбільшу кількість склали фракції з розміром частинок менше 1 мм та фракція з розміром частинок 1-2 мм. Вони сумарно становлять 84,2%. Розмір частинок істотно впливає на вихід екстрактивних речовин з лікарської рослинної сировини у процесі екстракції. Тому наявність у рослинному зборі частини фракції з розміром частинок менше 2 мм має сприяти швидкому вивільненню діючих речовин. Саме тому для подальших досліджень було обрано ці фракції. Фармако-технологічний аналіз суміші порошків показав, що насипна густина у ЛРС є невисокою. При усадці вона значно змінюється, що може бути причиною зміни маси дози при об'ємному дозуванні збору. Дослідження з масовіддачі сировини дозволило довести, що оптимальним ступенем подрібнення є порошок із середнім розміром частинок 1-2 мм і менше, оскільки ці фракції дають можливість отримати максимальну кількість екстрактивних речовин. Вивчено вплив вмісту вологи на технологічні параметри сумішей і на проведення технологічного процесу рекомендується проводити сушіння сировини до значень не вище 5% залишкової вологості. На підставі дослідження кінетики вологопоглинання рекомендується фасувати збір у фільтр-пакети.

Висновки. Визначено, що всі компоненти суміші є сумісними. Ситовий аналіз продемонстрував великий вміст мілкої фракції, що істотно прискорює процес екстракції. Але через значну зміну насипної густини та високої здатності до вологопоглинання у подальшому доцільно розфасовувати суміш у

фільтр-пакети.

Список літератури

1. Бойко А.И. Опыт применения комбинированной фитотерапии у больных с уретеролитиазом // Журнал «Почки». - 2013. - №1 (03). - С. 43-48.
2. Никитин О.Д. Современный подход к метафилактике мочекаменной болезни // Здоровье мужчины. - 2014. - №4 (51). - С 44-52.
3. Протокол ведення хворих. Сечокам'яна хвороба. Каміні нирки. Додаток до наказу МОЗ №604 від 06-12-2004. [Електронний ресурс]. - Режим доступу <http://medstandart.net/browse/1689>
4. Савчук Р. В. Применение препарата Флавия в комплексном лечении после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии конкрементов почек и мочеточников / Р. В. Савчук, Ф. И. Костев, Е. М. Ухаль // Здоровье мужчины. - 2013. - № 2. - С. 178-183.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». - 2-е вид. - Х.: Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. - Т. 3. - 732 с.
6. Павлюк І. В. Оптимізація процесу використання лікарської рослинної сировини/ І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, І. Ясічка-Місяк, П. П. Вечорек, В. П. Новіков // Науковий вісник НЛТУ України. - 2015. - No 25(6). - С. 216-220.

Продолжение приложения А

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (10-11 травня 2023 р., м. Харків)

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІ ВИРОБНИЦТВА РОСЛИННОГО ПРОТИДІАБЕТИЧНОГО ЗАСОБУ Кришак О.В., Кобилjak А.І.	88
ВИКОРИСТАННЯ ФАКТОРНИХ ПЛАНІВ ДЛЯ ВИРІШЕННЯ ЗАВДАНЬ ОПТИМІЗАЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З КІЛЬКІСНИМИ ФАКТОРАМИ Кутова О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.	89
THE USE OF EXCIPIENTS IN TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEMS Polovko N.P., Kamun Elmehdi	90
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА СМАКОВІ ВЛАСТИВОСТІ СИРОПУ ЯГІД МАГОНІЇ Половко Н.П., Лябах Д.О.	91
РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІ РОСЛИННОГО ЗБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ Пономаренко Т.О., Ель Клануні Р.	92
РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІ СОРБЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ У ФОРМІ ГРАНУЛ Шеркату Р., Рубан О.А., Пономаренко Т.О.	94
ДОСЛІДЖЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ДОКСИЦИКЛІНУ З АНЕСТЕТИКОМ Салій О. О., Саченко Є. В., Попова М. Е.	95
ИЗУЧЕНИЕ ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА СУБСТАНЦИИ ФУМАРАТА ЖЕЛЕЗА Касимова Шуратгиз Адизаюновна, Итязова Наргиза Бахшировна	97
ВИЗНАЧЕННЯ КІНЕТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ГІДРОГЕЛЮ Соломенний А. М.	99
IN SILICO ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ДІАЗАСПРО(4,5)ДЕКАН-2-ОНОНІВ ТА БРОМПОХІДНИХ ТЕТРАГІДРОХІНОЛІН-3-АМІНІВ Варенченко С.А., Фарат О.К., Марков В.І.	101
IN SILICO ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГІДРОВАНІХ ПОХІДНИХ АКРИДІНІВ Варенченко С.А., Фарат О.К., Марков В.І.	102
ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АТОНІЧНОЇ ШКІРИ Мороз К.Є., Ковальова Т.М.	104
INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF WALNUT-BASED TABLETS AVERAGE WEIGHT ON ABRASION AND CRUSHING RESISTANCE M. Vasenda, Yu. Plaskonis, L. Budniak, I. Berdei, S. Chernetska	107
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІ КАПСУЛ З ЕКСТРАКТАМИ КУРКУМИ ТА КУЛЬБАБИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ Кутенов М.І., Сайто І.В., Солтанов Д.П.	108
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF SEDATIVE CAPSULES Lujain Hamid, Dmytro Soldatov	109
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF FAST-DISSOLVING TABLETS WITH NIMESULIDE Yasser Ezaaraoui, Dmytro Soldatov	110
	286

Национальный фармацевтический университет

Факультет по подготовке иностранных граждан
Кафедра заводской технологии лекарств
Уровень высшего образования магистерский
Специальность 226 Фармация, промышленная фармация
Образовательная программа Фармация

УТВЕРЖДАЮ
Заведующая кафедрой
заводской технологии лекарств

Елена РУБАН

«15» мая» 2022 года

ЗАДАНИЕ
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Риды ЭЛЬ КАНУНИ

1. Тема квалификационной работы: «Разработка фитосбора для профилактики и лечения мочекаменной болезни», руководитель квалификационной работы: Татьяна ПОНОМАРЕНКО, к.фарм.н., ассистент, утвержденный приказом НФаУ от “06” февраля 2023 года № 35.
2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2023 г.
3. Исходящие данные к квалификационной работе: сбор; активные фармацевтические ингредиенты: трава аммии зубной, корень любистка, почки березы, трава хвоща полевого.
4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): введение, обзор литературы, объекты и методы исследований, экспериментальная часть, выводы.
5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): таблиц – 4, рисунков – 8.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
I	Татьяна ПОНОМАРЕНКО, ассистент кафедры заводской технологии лекарств	сентябрь 2022 г.	сентябрь 2022 г.
II	Татьяна ПОНОМАРЕНКО, ассистент кафедры заводской технологии лекарств	декабрь 2022 г.	декабрь 2022 г.
III	Татьяна ПОНОМАРЕНКО, кафедры заводской технологии лекарств	январь 2023 г.	апрель 2023 г.

7. Дата выдачи задания: “ 15 ” мая 2022 года

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1.	Обобщение данных научной литературы относительно этиологии, патогенеза, классификации, симптомов и современных подходов к лечению и профилактике мочекаменной болезни. Использование фитотерапии в лечении мочекаменной болезни и анализ ассортимента лекарственного растительного сырья, используемого для лечения данного заболевания. Оформление раздела 1.	январь-февраль 2023 г.	выполнено
2.	Определение объектов и методов исследования, их характеристика. Оформление раздела 2.	февраль-март 2023 г.	выполнено
3.	Изучение фармако-технологических свойств объектов исследования. Исследование технологических параметров сбора и выбор оптимальной упаковки. Разработка состава и технологии фито-сбора для лечения и профилактики камнеобразования. Оформление раздела 3.	март-апрель 2023 г.	выполнено

Соискатель высшего образования _____

Рида ЭЛЬ КАНУНИ

Руководитель квалификационной работы _____

Татьяна ПОНОМАРЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 35
По Національному фармацевтичному університету
від 06 лютого 2023 року

нижченаведеним студентам 5-го курсу 2022-2023 навчального року, навчання за освітнім ступенем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація, освітня програма – фармація, денна форма здобуття освіти (термін навчання 4 роки 10 місяців та 3 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми кваліфікаційних робіт:

Прізвище студента	Тема кваліфікаційної роботи		Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
• по кафедрі заводської технології ліків				
Ель Кануні Ріда	Розробка фітозбору для профілактики та лікування сечокам'яної хвороби	Development of a phytocollection for the prevention and treatment of urolithiasis	ас. Пономаренко Т.О.	доц. Безрукавий С.А.

Підстава: подання заяви, протокол засідання ректора

Ректор

Вірно. Секретар



ВИСНОВОК

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

№ 112583 від « 25 » квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Ель Кануні Ріда, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка фітозбору для профілактики та лікування сечокам'яної хвороби / Development of a phytocollection for the prevention and treatment of urolithiasis», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіювання).

Голова комісії,
професор



Інна ВЛАДИМІРОВА

1%

17%

ОТЗЫВ

научного руководителя на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Риды ЭЛЬ КАНУНИ

на тему: «Разработка фитосбора для профилактики и лечения мочекаменной болезни».

Актуальность темы. Лидирующую роль в структуре поликлинического приема уролога занимает мочекаменная болезнь, к которой наиболее склонны мужчины репродуктивного возраста. Данное заболевание приводит к нарушениям нормального ритма жизни, социальной адаптации, снижению физической и психической активности, работоспособности, что является важной социально-экономической проблемой и требует своевременной эффективной терапии. Основной проблемой при лечении мочекаменной болезни является то, что даже после полного удаления конкрементов, риск повторного образования камней остается очень высоким. Квалификационная работа Риды ЭЛЬ КАНУНИ посвящена разработке сбора для профилактики и лечения мочекаменной болезни на основе комбинации растительных компонентов.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. На основании анализа литературных данных автором выбраны АФИ природного происхождения и их концентрации. Путем проведения технологических исследований подобраны оптимальный состав и первичная упаковка фитосбора. Разработана рациональная технология получения сбора, на основании которой составлена технологическая схема ее производства.

Оценка работы. Успешное решение заданий дало возможность автору квалификационной работы достичь поставленной цели и получить практические и теоретические результаты. Работа выполнена на достаточном научном уровне, что указывает на умение автора работать с литературными источниками, анализировать, систематизировать и обобщать полученные экспериментальные данные.

Общий вывод и рекомендации о допуске к защите. Квалификационная работа Риды ЭЛЬ КАНУНИ отвечает всем требованиям, выдвигаемым к квалификационным работам, и может быть представлена к защите в Экзаменационной комиссии Национального фармацевтического университета.

Научный руководитель _____ Татьяна ПОНОМАРЕНКО

«05» апреля 2023 г.

РЕЦЕНЗИЯ

на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Риды ЭЛЬ КАНУНИ

на тему: «Разработка фитосбора для профилактики и лечения мочекаменной болезни».

Актуальность темы. Мочекаменная болезнь является полиэтиологическим заболеванием, которое не только существенно снижает качество жизни человека, но и несет серьезную опасность. Приступ почечной колики в большинстве случаев сопровождается госпитализацией с последующим удалением камней различными методами. В терапии мочекаменной болезни особо важным является не только купирование симптомов и избавление от конкремента, но и последующая профилактика повторного камнеобразования. Для этого в схемах терапии успешно применяются компоненты растительного происхождения, которые оказывают мягкое воздействие на организм, эффективно устраняют симптомы, облегчают отхождение камней и песка, а также влияют на механизм образования камней. Автором квалификационной работы предложена разработка нового отечественного лекарственного средства в форме сбора на основе четырех растительных компонентов, обеспечивающих весь спектр эффектов для успешного лечения и профилактики заболевания.

Теоретический уровень работы. Автором проведен анализ ассортимента лекарственных средств растительного происхождения для лечения и профилактики мочекаменной болезни. Теоретически обоснован выбор АФИ в составе лекарственной формы, изучены их фармако-технологические свойства, подобраны необходимые технологические и потребительские параметры для получения готового продукта.

Предложения автора по теме исследования. Автором доказана необходимость создания нового комбинированного лекарственного средства с компонентами растительного происхождения в форме сбора. С учетом свойств компонентов подобрано их рациональное соотношение, на основе изучения технологических параметров сырья и влияния на свойства готового продукта внешних факторов была предложена технология получения сбора и обоснован выбор оптимальной упаковки.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. На основании результатов фармакотехнологических исследований автором работы обоснован состав и разработана технология получения растительного сбора; составлена технологическая схема. Материал экспериментальных исследований изложен логично, последовательно, результаты структурированы. Достоверность результатов подтверждается значительным объемом проведенных исследований и статистическими методами их обработки.

Недостатки работы. В работе встречаются неудачные выражения и грамматические ошибки.

Общий вывод и оценка работы. Квалификационная работа Риды ЭЛЬ КАНУНИ по результатам исследований и выполненному объёму эксперимента может быть представлена к защите в Экзаменационной комиссии Национального фармацевтического университета.

Рецензент _____

доц. Евгений БЕЗРУКАВЫЙ

«10» апреля 2023 г.

**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., проф. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., ас. Пономаренко Т.О., лаборанти та аспіранти.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ: здобувача вищої освіти 5 курсу групи Фм18(4,10д)і-12 Ріду ЕЛЬ КАНУНІ про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка фітозбору для профілактики та лікування сечокам'яної хвороби». (Керівник: к.фарм.н. Тетяна ПОНОМАРЕНКО). В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., проф. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О.

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти факультету з підготовки іноземних громадян групи групи Фм18(4,10д)і-12 Ріди ЕЛЬ КАНУНІ на тему: «Розробка фітозбору для профілактики та лікування сечокам'яної хвороби».

Голова

Завідувачка кафедри ЗТЛ

Олена РУБАН

Секретар

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Ріда ЕЛЬ КАНУНІ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка фітозбору для профілактики та лікування сечокам'яної хвороби».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Ріда ЕЛЬ КАНУНІ в процесі роботи розглянув сучасні підходи до лікування сечокам'яної хвороби, провів аналіз асортименту засобів рослинного походження для терапії даного захворювання та обґрунтував доцільність створення нового вітчизняного лікарського засобу у формі збору з комбінацією рослинної сировини любистку, аммії зубної, берези та хвоща польового. Автором обґрунтовано оптимальний склад і розроблено технологію одержання збору. Ріда ЕЛЬ КАНУНІ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи у Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

«05» квітня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Ріда ЕЛЬ КАНУНІ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

Олена РУБАН

«21»квітня 2023 року

Квалификационную работу защищено

в Экзаменационной комиссии

« ___ » _____ 2023 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / _____ /