

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ЗБОРУ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ
РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО
ВИГОТОВЛЕННЯ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фм19(4,6з)–02б
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Катерина ПАВЛЕНКО

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

Михайло МАРЧЕНКО

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
технології фармацевтичних препаратів, к.фарм.н., доцент

Євген БЕЗРУКАВИЙ

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці складу лікарського збору для лікування ЧХД, обґрунтуванню нормованих показників якості збору, визначення умов та терміну його зберігання. Робота містить: вступ, огляд літератури, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних джерел, викладена на 52 сторінках, включає 3 рисунки, 6 таблиць, 57 джерел літератури.

Ключові слова: збір, фіалки трава, материнки трава, берези лисття, меліси трава, лікарська рослинна сировина, технологія.

ANOTATION

The qualification work is devoted to the development of the composition of the medicinal collection for the treatment of ChHD, the substantiation of the standardized quality indicators of the collection, the determination of the conditions and term of its storage. The work contains: introduction, literature review, experimental part, general conclusions, list of used sources, laid out on 52 pages, includes 3 figures, 6 tables, 57 literature sources.

Key words: collection, violet grass, motherwort grass, birch leaves, lemon balm grass, medicinal plant raw materials, technology.

ЗМІСТ

ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ СТВОРЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЧАСТО ХВОРИХ ДІТЕЙ	9
1.1. Сучасний стан захворюваності дітей України.....	9
1.1.1. Особливості респіраторних захворювань у ЧХД	12
1.2. Огляд основних напрямів профілактики та лікування захворювань у дітей, що часто хворіють.....	14
1.2.1. Профілактика та корекція імунодефіцитів.....	14
1.2.2. Профілактика та корекція невротичних розладів.....	27
1.2.3. Профілактика та терапія респіраторних інфекцій.....	30
Висновок до 1 розділу	34
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	35
2.1 Об'єкти дослідження.....	35
2.2.Методи досліджень.....	35
2.3. Фармакогностичні та фармако-технологічні методи досліджень.....	35
2.3.1 Визначення втрати в масі при висушуванні ЛРС та композицій на її основі.....	35
2.3.2 Визначення питомої маси сировини	36
2.3.3 Визначення об'ємної маси	36
2.3.4 Визначення насипної маси	37
2.3.5 Розрахунок пористості сировини	37
2.3.5 Розрахунок порізності шару	37
2.3.6 Розрахунок вільного об'єму шару.....	38
Висновки до 2 розділу	38
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЗБОРУ	40
3.1. Теоретичне обґрунтування складу багатокомпонентного збору.....	40
3.1.1 Обґрунтування вмісту компонентів збору.....	40
3.1.2 Обґрунтування технології багатокомпонентного збору.....	41
3.1.3 Вивчення технологічних параметрів ЛРС та збору	41
3.1.4 Викладення технологічного процесу виготовлення розроблювального збору	44

3.2 Контроль якості збору	47
Висновки до розділу 3	50
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	52

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт

БАВ - біологічно активна речовина

ГОСТ - Міждержавний стандарт

ДФУ - Державна фармакопея України

ЛЗ - лікарський засіб

ЛП - лікарський препарат

ЛПЗ - лікувально-профілактичний засіб

ЛРС - лікарська рослинна сировина

МОЗ - Міністерство Охорони Здоров'я

МРТ - магнітно-резонансна томографія

ССС – серцево судина система

НД - нормативна документація

НФаУ - Національний фармацевтичний університет

ЧХД - часто хворих дітей

ЦКЗ - Центр контролю за захворюваннями

ВСТУП

Актуальність проблеми. Кожна 4-5-та дитина України може бути віднесена до групи часто хворих дітей (ЧХД), при цьому на них припадає більше 60% всіх захворювань дитячого віку, тому зусилля, спрямовані на вивчення цієї групи дітей, безумовно, дадуть значний соціально- економічний ефект [24,25].

Найчастіше зустрічаються у ЧХД хвороби органів дихання (до 80%). Найбільшу групу серед ЧХД складають діти перших 3 років життя, при цьому одні з них часто хворіють, як правило, відвідуючи дитячий дошкільний заклад. Інші діти хворіють вже на першому році життя навіть в умовах власної сім'ї, а при вступі до дитячого колективу хворіють частіше, важко і тривало, дають ускладнення, як правило, з боку ЛОР-органів чи бронхіальної системи [5, 23].

Групу високого ризику серед ЧХД складають діти з імунологічною недостатністю, які особливо тяжко хворіють. За даними різних авторів, ЧХД становлять від 20% до 65% дитячої популяції [5,7,26, 29].

За класифікацією Міністерства охорони здоров'я діти, що часто хворіють, належать до II групи здоров'я (діти з обтяженим біологічним анамнезом, функціональними і морфологічними особливостями, тобто діти з ризиком розвитку у них хронічного захворювання).

Одним з найбільш важливих методів оздоровлення дітей, що часто хворіють, є фітопрофілактика [14,17]. Наразі вітчизняні традиції застосування лікарських рослинних препаратів чітко спостерігається останні десятиліття. Однак, незважаючи на постійне зростання кількості реєстрованих препаратів та біологічно активних добавок рослинного походження, в номенклатурі засобів для дитячої практики немає препаратів, створених цілеспрямовано для дітей, що часто хворіють. У той же час доводиться констатувати, що методологія пошуку та доклінічних випробувань таких препаратів розроблена мало, що також стримує розвиток фітопрофілактики та фітотерапії в педіатрії.

Дослідження останніх років показали, що цілющі властивості лікарських рослин залежать від гармонійної взаємодії всіх активних речовин, які мають у

своїй сукупності ширшу дію, ніж окремо [24, 30]. У зв'язку з цим досить перспективними є дослідження з переведення зборів та окремих рослин, що використовуються у вигляді настоїв та відварів, у сумарні препарати – екстракти. Вони є дуже технологічними щодо створення лікарських форм для дитячої практики. Тому розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини для екстемпорального виготовлення є актуальна, призначених для надання медичної допомоги дітям, що часто хворіють.

Метою роботи були теоретичне та експериментальне обґрунтування створення рослинних композицій, що мають імуномодулюючу, протизапальну дією, та створення на їх основі рослинних лікарських препаратів та біологічно активних добавок для фітопрофілактики та фітотерапії захворювань у часто хворих дітей.

Для досягнення зазначеної мети необхідно було вирішити такі основні **завдання:**

- розробити склад збору з рослин, що мають імуномодулюючу, протизапальну дією, та створення на їх основі рослинних лікарських препаратів та біологічно активних добавок для фітопрофілактики та фітотерапії захворювань у часто хворих дітей.
- встановити масове співвідношення кожного компонента у запропонованому зборі;
- встановити технологічне дослідження збору;
- визначити найбільш значущі технології виробництва характеристики зборів;
- розробити оптимальну технологічну схему виробництва збору та встановити терміни його зберігання;

Наукова новизна досліджень

Вперше теоретично обґрунтовано та апробовано алгоритм пошуку та експериментального вивчення препаратів та БАД, призначених для оздоровлення та лікування дітей, що часто хворіють. Доведено доцільність скринінгу витягів на основних моделях гіпоксичних станів, що дозволяє

швидко та надійно визначити найбільш перспективні об'єкти для подальшого вивчення як лікувально-профілактичні засоби для ЧХД. Вперше на нестатевозрілих тварин проведено порівняльне дослідження антигіпоксичних властивостей витягів із 33 спеціально відібраних для застосування в педіатричній практиці видів лікарської рослинної сировини (ЛРС). Виявлено зв'язок між ступенем антигіпоксичної активності та вираженістю протизапального, імуномодулюючого та деяких інших фармакологічних ефектів в експериментах на нестатевозрілих тваринах. Визначено перспективні напрямки розробки лікарських препаратів і БАД для дітей, що часто хворіють:

- корекція гіпоксії;
- нормалізація та підтримання функцій нервової та імунної систем;
- відновлення та підтримання процесів травлення та захисних бар'єрів верхніх дихальних шляхів.

Відібрано та апробовано основні критерії вибору лікарської рослинної сировини, перспективної для застосування у дітей, що часто хворіють.

Практична значимість

На підставі проведених досліджень запропоновано рецептури та розроблено технології виробництва збору на основі ЛРС призначених для застосування у дитячій практиці. Раціональність рецептур підтверджена результатами експериментальних досліджень на нестатевозрілих тварин.

Підтверджено присутність БАР в ЛРС та готовому зборі на їх основі за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу.

Обсяг та структура роботи

Робота викладена на 52 сторінках машинописного тексту, містить 6 таблиць, 3 рисунка, складається з вступу, огляду літератури, другого розділу, присвяченого матеріалам та методам досліджень, третього розділу, що містять результати власних досліджень, загальних висновків, списку літератури та додатків.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ СТВОРЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЧАСТО ХВОРИХ ДІТЕЙ

1.1. Сучасний стан захворюваності дітей України

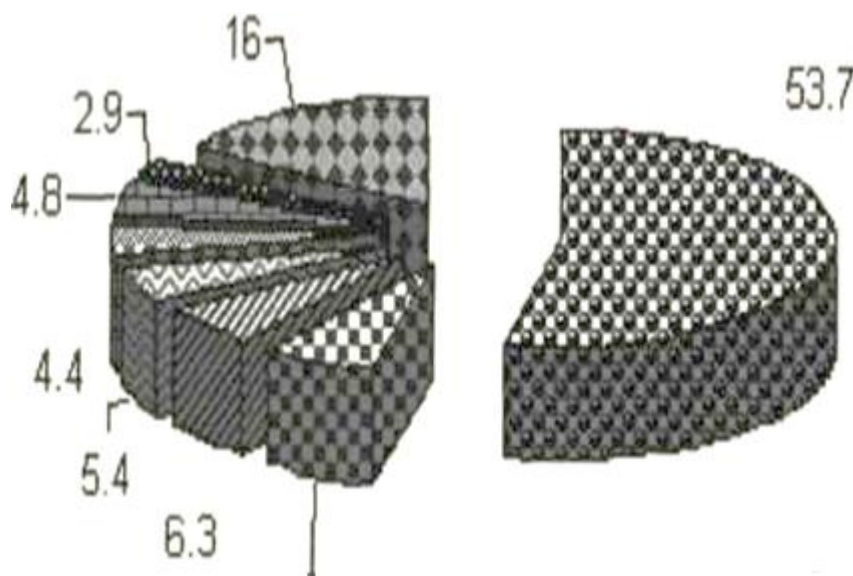
Діти, що часто хворіють (ЧХД) - група дітей, які достовірно частіше, ніж середньостатистична дитина, переносять гострі респіраторні захворювання, не пов'язані зі стійкими вродженими, спадковими або набутими патологічними станами. До групи часто і довго хворіють прийнято відносити дітей, схильних до частих респіраторних захворювань через транзиторних, коригованих відхилень у захисних системах організму і які мають стійких органічних порушень у яких загальним критерієм включення дітей до групи ЧХД є частота захворювань [5] запропоновані наступні критерії в залежності від віку:

1. діти до 1 року - 4 і більше випадків ГРЗ на рік;
2. від 1 до 3-х років – 6 та більше;
3. 4-5 років - 5 та більше;
4. старше 5 років - 4 та більше;
5. з 6 років – 3 та більше захворювань на рік.

Таким чином, ЧХД це не нозологічна форма і не діагноз. Найбільш часто зустрічаються у дітей, що часто хворіють (ЧХД), хвороби органів дихання, серед яких превалюють гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) і грип /126, 136/. За ними йдуть бактеріальні інфекції вуха, носа та горла. Дитина, що часто хворіє, характеризує захворюваність протягом усього року незалежно від сезону, висока частота, тривалість, тяжкість захворювань, тенденція до хронічного або рецидивуючого перебігу. Найбільшу групу серед ЧХД становлять діти перших трьох років життя. При цьому одні часто хворіють, відвідуючи дитячий дошкільний заклад, при цьому захворюваність знижується в наступні 2-3 роки. Інші хворіють вже на першому році життя навіть в умовах власної сім'ї, а при входженні в дитячий колектив хворіють частіше, тяжко і довго, дають ускладнення, як правило, з боку ЛОР-органів або бронхолегеневої системи [24,28].

Групу високого ризику серед ЧХД складають діти з імунологічною недостатністю, які особливо хворіють. Серед ускладнень інфекцій верхніх дихальних шляхів на першому місці стоять синусити, за ними йдуть отити та тонзилофарингіти. ЛОР-патологія та її ускладнення є найбільш небезпечними та надзвичайно важкими, 9-20% від усіх ЛОР-захворювань дитячого віку становлять синусити. Синусити у дітей до 3 років у 94,7% випадків протікають з ускладненнями, 10-22% з яких складають гнійно-септичні орбітальні процеси з можливим результатом у сліпоту. У 2,1% випадків при синуситі в дітей віком до 3 років розвиваються внутрішньочерепні ускладнення [51]. І хоча риногенні внутрішньочерепні ускладнення зустрічаються в 15 разів рідше відогенних, їх часто клініка, що нерідко маскує (абсцеси лобової частки мозку), генералізований характер ураження можуть закінчуватися раптовою смертю дитини. Гострі респіраторні вірусні інфекції небезпечні також розвитком бронхітів та пневмоній.

Хвороби органів дихання є однією з найважливіших проблем у педіатрії, займаючи перше місце у структурі дитячої захворюваності (Рис. 1 і 2). В Україні у структурі загальної захворюваності на хвороби органів дихання припадає 53,7% і 63,6% - у структурі первинної захворюваності дітей [26].



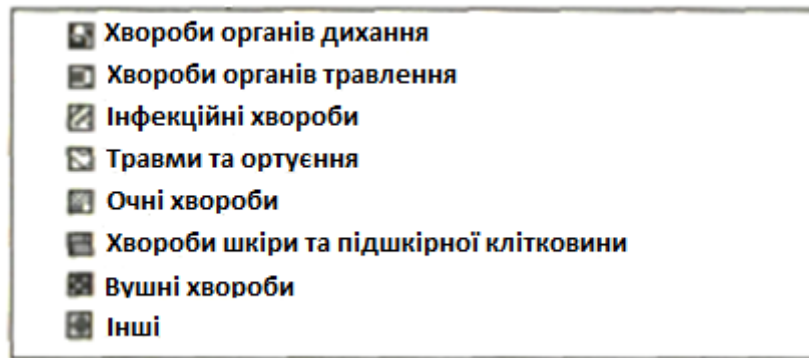


Рис. 1.1. Структура загальної захворюваності дітей (%)

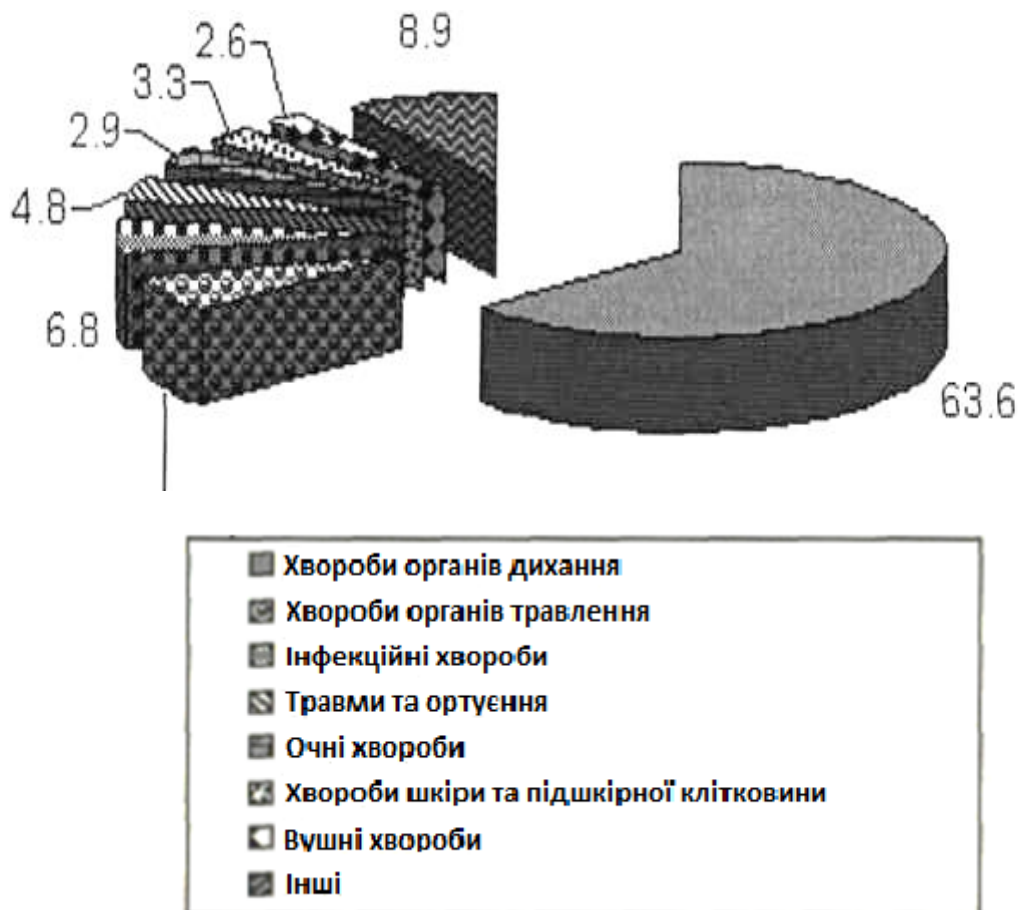


Рис. 1.2. Структура первинної захворюваності дітей (у %)

Численні епідеміологічні дослідження свідчать про те, що кожна дитина протягом року в середньому переносить від трьох до п'яти епізодів респіраторних інфекцій. Навіть у неепідемічний період число ГРЗ у багато разів перевищує захворюваність на всі основні інфекційні хвороби. В період епідемії до процесу залучається понад 30% населення земної кулі, яких

половина - діти [25, 26, 55]. В Україні щорічно реєструється близько 50 млн. випадків інфекційних захворювань. До 90 % випадків із реєстрованої інфекційної захворюваності посідає ГРВІ і грип [32].

За даними МОЗ в Україні в епідемію 2020 - 2023 р. у середньому переохворіло на грип та ГРЗ 28,9% дітей у віці до 2 років, 24,3% дітей віком 3-6 років, 17,2% дітей 7-14 років, 3,5% дорослого населення (від 15 років та старше). За даними МОЗ України, у період епідемії 2023 року загальна кількість хворих на ГРВІ та грипом становило 30 мільйонів осіб [11]. Економічні витрати на оплату лікування та листів непрацездатності склали 50 млн гривень.

1.1.1. Особливості респіраторних захворювань у ЧХД

Діти, що часто хворіють, переносять від 6 до 12 епізодів інфекцій верхніх дихальних шляхів на рік. Половина таких випадків при неадекватної терапії ускладнюється латентним або явним синуситом, ураженням нижніх дихальних шляхів. Хронічні синусити становлять від 16 до 34% всіх захворювань у дітей [7, 16].

Другим за частотою виникнення ускладненням захворювань верхніх дихальних шляхів є середні отити [55]. Як показали дослідження в США, 62% дітей переносять отит протягом першого року життя, а до 3 років – 95% дітей. Формування ексудату в барабанної порожнини виявляли у 53% дітей на тлі отиту, причому у 30% була тенденція до рецидивів [31]. Формування гострого ексудату в барабанної порожнини веде до тривалого (до 3 міс.) зниження слуху, а в наступному, при рецидивному перебігу - до хронічного ексудативного отиту.

Бактеріологічні дослідження показали, що приваблюючою мікрофлорою, що викликає гострі середні отити у дітей, є *Sir.pneumoniae*, *H. influenzae*, *M.catarrhalis*, в той же час при хронічної інфекції частка цих збудників становить 7, 15, 10 % відповідно - у сумі 32% [26].

Повторні респіраторні захворювання призводять до порушення розвитку функціонування різних органів та систем: органів дихання, ШКТ,

вегетативної нервової системи, сприяють зниженню імунорезистентності організму та зриву компенсаторно адаптаційних механізмів. У зв'язку з частою захворюваністю змінюється режим рухової активності, діти рідше перебувають на свіжому повітрі, що сприяє розвитку фонових захворювань (рахіт, дистрофія, анемія та ін.) та відставання у фізичному та психомоторний розвиток. У дітей, що часто хворіють (ЧХД), широко і часто невиправдано використовується велика кількість медикаментів (поліпрагмазія), у тому числі саліцилати, сульфаніламідни та антибіотики, які мають імуносупресивну дію [27].

ЧХД порушує соціальну адаптацію, обумовлену втратою контактів із однолітками. Висока захворюваність призводить до великих економічних витратам батьків та держави, обмежує підлітка у виборі професії, впливає на репродуктивні можливості. На ЧХД припадає від 25 до 50% всіх випадків хвороб дітей. Серед дітей дошкільного віку ЧХД становлять 26%, до 3-х років - 42% [23, 29]. До цієї категорії може бути віднесено в середньому кожна четверта дитина. За класифікацією Інституту гігієни дітей та підлітків Міністерства охорони здоров'я України часто діти, що хворіють, відносяться до II групи здоров'я (діти з обтяженим біологічним анамнезом, функціональними та морфологічними особливостями, тобто діти з ризиком розвитку у них хронічного захворювання) [28]. Можна виділити комплекс факторів, що впливають на частоту інфекцій: запізнення розвитку імунної системи, анатомофізіологічні особливості респіраторного тракту у дітей (мукоциліарна та сурфактантна система, особливості будови бронхів), соціальні умови життя (харчування, побутові умови) [25].

Серед етіологічних факторів ГРЗ у дітей провідну роль відіграють віруси, питома вага яких серед причин ГРЗ становить від 65 до 90% [31, 33]. Приєднання бактеріальної інфекції призводить до наростання тяжкості захворювання та підвищення ризику розвитку ускладнень (отит, синусит, трахеобронхіт, пневмонія та інші).

Частота повторних інфекцій у ЧХД досягає 12-15 разів на рік [7]. Таким чином, можна виділити такі особливості, характерні для респіраторних захворювань у ЧХД: висока частка вірусних інфекцій; переважання мікст-інфекцій; широка поширеність полірезистентних до антибіотиків штамів збудників; затяжна течія, пов'язана з незрілістю система захисту.

1.2. Огляд основних напрямів профілактики та лікування захворювань у дітей, що часто хворіють

Реабілітаційні заходи у ЧБД вимагають планомірних та систематичних медико-соціальних заходів, серед яких чільне місце займають режим дня, раціональне харчування, загартовувальні процедури, корекція імунодефіциту, дисбактеріозу та відновлення функцій захисних бар'єрів верхніх дихальних шляхів. Особливої актуальності набуває проблема розробки препаратів для лікування дітей із повторними інфекціями.

1.2.1. Профілактика та корекція імунодефіцитів

Імуномодулююча терапія в даний час розглядається як один із головних напрямків комплексного лікування ЧБД. Згідно з сучасними даними, у ЧБД насамперед необхідно використовувати імуномодулятори, що діють на клітини моноцитарно-макрофагальної системи з метою активізації специфічних та неспецифічних факторів захисту організму [11,12].

В даний час для імунокорекції пропонується велике кількість імуноотропних лікарських засобів. Це бактеріальні препарати, природні та рекомбінантні інтерферони, індуктори інтерферогенезу, препарати тимусу, кісткового мозку, засоби синтетичного та рослинного походження [27, 31]. При виборі схеми імуно коригуючої терапії в кожній конкретній клінічній ситуації слід враховувати індивідуальні особливості організм дитини.

Сучасні імуномодулятори можуть бути умовно поділені на групи залежно від походження (мікробні, хімічні, тваринного та рослинного походження). Перша група мікробного походження складає основу різних варіантів пероральної імунізації. Серед них можна виділити кілька підгруп:

- 1) бактеріальні лізати (бронхомунал, ІРС-19);

- 2) мембранні фракції (біостим - не зареєстрований у Росії);
- 3) бактеріальні рибосоми, стимульовані мембранними фракціями (рибомуніл).

Очищені бактеріальні лізати виготовлені з різних штамів бактерій, призначених для активної специфічної та неспецифічної імунізації. Наявність ліофілізованих лізатів бактерій дозволяє забезпечувати формування імунної відповіді до значним збудникам як гострих, і хронічних захворювань ЛОР-органів, таких як *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella ozaena*.

Підвищена увага до терапії з використанням очищених бактеріальних лізатів пов'язано з останніми відомостями про особливу ролі лімфоглоточного кільця у забезпеченні та контролі за мукозальним імунітетом. Цей контроль побудований за принципом зворотного зв'язку органа з лімфоепітеліальним симбіозом, яким є мигдалики, що поєднує їх із центральними органами імунітету [31]/.

Найтісніша взаємодія імунних утворень лімфоглоточного кільця з подібними структурами шлунково-кишкового тракту (пейєрові бляшки, апендикс) дає можливість вибирати різні варіанти імунізації: системна – бронхомунал, рибомуніл або топическая - ІРС-19, імудон [27].

Доцільність використання очищених бактеріальних лізатів найчастіших бактеріальних збудників респіраторних інфекцій визначається необхідністю активного раннього формування імунної відповіді, що готує дітей до входження до дитячих колективів, особливо ЧБД, схильних до гнійно-запальних захворювань респіраторного тракту та вуха що до 30% таких дітей мають гіпоглобулінемію по IgA, IgG та низький рівень секреторного IgA у зовнішніх секретах вуха, синусів, носоглотки [12].

Пероральний шлях введення антигенів сприяє дисемінації антиген-специфічних В- та Т-клітин у ефекторних зонах, таких як слизові оболонки кишечника, верхніх дихальних шляхів, сечостатевої системи, а також слинних,

молочних, слізних залоз, наступної антиген-специфічної продукції секреторного IgA (SIgA), за допомогою загальної імунної системи слизових оболонок [27, 33]. При такому способі введення бактеріальних лізатів антигенів збудників, специфічних для верхніх дихальних шляхів, спостерігається цілий каскад переважно загальних імунних специфічних та неспецифічних реакцій та як кінцевий етап імунної системи слизових оболонок (ICCO) верхніх дихальних шляхів із продукцією SIgA (хоумінс - відповідь) [39].

Клініко-імунологічне вивчення топічно використовуваних бактеріальних лізатів провідних збудників ЛОР-інфекцій у складі препарату ІРС-19 у ЧБД підтвердило викладені вище положення. Бактеріальні імунокоректори другого покоління – препарати ІРС19 та Імудон («Солвей Фарма», Німеччина) являють собою бактеріальні лізати, що нормалізують систему мукозального імунітету слизових оболонок верхніх дихальних шляхів [40] у дітей з рецидивуючими риносинуситами, трахеобронхітами та аденоїдити. Основу препарату ІРС-19 складають бактеріальні лізати 19-ти штамів основних збудників ринофарингітів, аденоїдитів, отитів, бронхітів, пневмонії.

Результати багатоцентрових досліджень із застосування топічних бактеріальних лізатів у дітей, що часто хворіють, показали зниження у них рівня ЛОР-захворюваності в 4,75 рази, зменшення тривалості кожного із захворювань та його тяжкості, меншу потребу в антибіотиків при рецидивах [32, 48]. Він ефективно здійснює імунокорекцію при топічному використанні на рівні системи місцевого імунітету [16].

Однак препарати бактеріальних лізатів є імунокоректорами мікробного походження з вакцинальним та неспецифічним імуностимулюючим механізмом дії. Їх комбінований імунокорегуючий ефект опосередковується стимуляцією процесів неспецифічної резистентності до гострого періоду захворювання та забезпечує довготривалу поствакцинальну захист дитячого організму Застосування імунокоректорів цього класу пов'язано з ризиком

гіперстимуляції імунної системи [27], застосуванням імуноцитів кишечника і, як наслідок, розвитком низки побічних ефектів, у тому числі з боку кишечника [47]. Є відомості, що імунокорекція рибомунілом у групі часто хворіють дітей призводить до збільшення відносного вмісту CD3 - лімфоцитів у крові протягом 9 місяців, а концентрації IgA – протягом 12 місяців після прийому препарату [44]. При використанні рибомунілу може розвиватися дисфункція кишківника.

Поліпептидні екстракти тимусу тварин (зазвичай великого рогатої худоби) - Тімалін, Тактивін, Тимоптін, Вілозен, Тімактід відносять до тимічних препаратів першого покоління. Вони містять у високих концентраціях активну фракцію пептидів тимусу, головним чином, альфа-тимозин, наявність яких і обумовлює основні функції тимусу. Основним механізмом дії препаратів тимусу є потенціювання функціональної активності Т-лімфоцитів, що призводить до підвищення протиінфекційної та протипухлинної резистентності, уповільнення регресу імунокомпетентних клітин [31].

Препарати відтворюють вплив ендогенних гормонів тимусу на імунну систему Вони сприяють проліферації, дозріванню та диференціювання Т-лімфоцитів, що активізують освіту інтерферонів та інтерлейкінів. Крім імунотропних властивостей, препарати мають анаболічну дію, стимулюють процеси регенерації тканин.

У вітчизняній практиці препарати вилючкової залози призначаються також при інших імунодефіцитах, у тому числі інфекційної природи, а також як профілактичні засоби підтримки імунітету, зокрема у ЧБД. Є дані про високої клінічної ефективності застосування препаратів тимусу у дітей із групи ЧДБ з лімфатичним типом конституції [12].

Одним із недоліків препаратів на основі екстрактів тимусу є складність їхньої стандартизації. Це стало спонукальним мотивом до створення синтетичних аналогів гормонів тимусу на основі вивчення їх будови та виявлення активних фрагментів молекул. До тимічних препаратам другого покоління можна віднести зареєстровані в Україні синтетичні олігопептиди

(Діпептид), Імунофан (гексапептид) [7]. Тимоген виявляє свою активність у терапевтичних концентраціях набагато нижча, ніж природні тимічні пептиди Імунофан поряд з активацією імунної системи оптимізує окисно-відновні процеси в печінці, що проявляється в додатковій гепатопротекторній та дезінтоксикаційній дії цього лікарського засобу [56].

Препарати цієї групи можуть викликати алергічні реакції, біль у місці ін'єкції. При тривалому застосуванні можливі: передчасна інволюція тимусу у дітей, збільшення освіти глюкокортикоїдів та інсуліну. При передозуванні можливе виснаження кори надниркових залоз та інсулярного апарату. Препарати тимусу протипоказані при індивідуальній непереносимості, підвищеній чутливості до білків, вагітності [47].

Представником групи імунокоректорів кістковомозкового походження є мієлопід - комплекс низькомолекулярних пептидів, виділених із кісткового мозку ссавців. Мієлопід біорегулятор імунної системи, що володіє також нейротропною активністю. За різних варіантів вторинного імунодефіциту він збільшує абсолютну кількість В- та Т-лімфоцитів, зрілих плазматичних клітин, фагоцитів крові та периферичних лімфоїдних органів [15]. Препарат показаний при транзиторних імунодефіцитах, хірургічних втручань, травм, хіміо- або розвинених на тлі радіотерапії. Відзначено ефективність мієлопиду при затяжних та уповільнених інфекційно-запальних захворюваннях часто і дорослих, що довго хворіють [7, 10]. Напівсинтетичний вітчизняний препарат Лікопід (аналог мураміддіпептиду основного компонента всіх бактеріальних стінок) також має імуномодулюючою дією широкого спектру. Лікопід пропонується для використання при вірусних та бактеріальних інфекціях, зокрема у дитячій практиці [13]. Групу цитокінів можна умовно поділити на препарати природного та рекомбінантного походження. До перших відносять Лейкінферон та Суперлімф. Лейкінферон – це комплекс цитокінів першої фази імунної відповіді в їхньому природному співвідношенні: ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, фактор інгібіції макрофагів, ФНП, інтерферони.

Наявність останнього компонента дозволяє розглядати Лейкінферон та як препарат неочищеного інтерферону-ос. Суперлімф містить ІЛ 1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, фактор інгібіції макрофагів, ФНП та трансформуючий фактор- γ . Цей препарат призначений насамперед для місцевого застосування і є практично першим цитокіновим препаратом для локальної корекції імунних порушень. До синтетичним інтерлейкінам, отриманим за рекомбінантною технології, відносяться препарати ІЛ-2 - Ронколейкін та Альдеслейкін (Пролейкін), та ІЛ- γ - Беталейкін. Вітчизняний препарат для внутрішньовенного введення Ронколейкін використовується як засіб імунотерапії онкологічних, септичних, інфекційних захворювань, що з імунодефіцитами [31]. ІФН викликають стан несприйнятливості до широкого спектра вірусних інфекцій. Індукція відбувається у всіх клітинах, мають рецептори до ІФН. Крім антивірусної, для ІФН характерна та антибактеріальна активність (насамперед щодо грампозитивним мікроорганізмам). При вірусних інфекціях найбільшого поширення набули препарати інтерферону альфа (за кордоном - при активному хронічному гепатиті В та хронічному гепатиті С, в Росії, крім гепатиту, при грипі та ГРВІ). Препарати ІФН альфа (альфаферон, інтерферон людський, локферон) містять суміш різних підтипів природного інтерферону альфа з лейкоцитів крові людини. Мають протівірусним, імуномодулюючим та антипроліферативним ефектами [11, 20, 27].

Препарати інтерферону-бета у закордонній медичній практиці в основному отримали застосування при розсіяному склерозі ремітуючого перебігу з метою зменшення частоти та тяжкості перебігу захворювання [32, 34]. Найчастіші побічні ефекти - гіперемія та болючість у місці введення та грипоподібні явища, крім того – гіперчутливість, менструальні розлади, депресії та ін. [11, 30]. Побічні ефекти інтерферонів та інтерлейкінів однотипні: лихоманка, головний біль, міалгія, слабкість, анорексія, нудота, блювання, діарея, порушення функцій печінки, мієлодепресія, гіпотензія, аритмія, сонливість, атаксія, алопеція, свербіж, висипання.

При тривалому застосування у високих дозах можливі депресія, суїцидні спроби, індукція гломерулонефриту, вогнищевих некрозів та жирової дистрофії печінки. Для препаратів інтерферону-альфа системної дії побічні ефекти носять дозозалежний характер, при цьому найбільш часто проявляються нудота, грипоподібний синдром, офтальмологічні ускладнення, депресія, можлива також мієлодепресія, особливо щодо гранулоцитів [11, 12, 30, 31].

Препарати протипоказані при індивідуальній непереносимості, тяжких захворюваннях ССС, печінки, нирок, епілепсії, цирозі, печінки, аутоімунному гепатиті, захворюваннях щитовидної залози, вагітності, лактації. Їх не застосовують одночасно з імуно депресивною терапією, у дитячому віці (велферон – дітям до 6 років) [12].

Імуномодулятори синтетичного походження застосовують по наступним основним показанням: хронічні та рецидивуючі інфекційні захворювання різної локалізації (у комплексній терапії), ревматоїдний артрит, псоріаз, склеродермія, туберкульоз, герпетичні кератити та дерматити, цитомегаловірусна інфекція [11].

При стимуляції клітин індуктором відбувається активація генів, кодують білки ІФН, і трансляція-продукція цих білків. Як і будь-який біологічний процес, синтез ІФН схильний до подвійного регуляції: слідом за індукцією та продукцією відбувається швидке включення його синтезу, що спричиняє фазу рефрактерності - гіпорективності, що відзначається при повторному введенні гомологічного індуктора і виявляється у придушенні (придушенні) здатності клітин синтезувати ІФН Контрольні функції синтезу ІФН, у тому числі при його індукції, здійснює фактор гіпорективності – репресор-трансляції. До низькомолекулярних індукторам природного походження - похідних держиполу відносяться Мегасін, Кагоцел, Саврац, Рагосін, Гозалідон та таніни [10, 24, 25].

Спектр показань до застосування індукторів інтерферону досить широкий і включає низку захворювань, при яких використовуються також

препарати інтерферонів альфа та бета. Це профілактика та лікування важких форм грипу та інших ГРВІ, інфекцій, викликаних вірусами Herpes simplex та Varicella zoster, (включаючи герпетичний енцефаліт та генітальний герпес), цитомегаловірусні інфекції, гострі та хронічні активні форми вірусних гепатитів А, В, С, ВІЛ-інфекція (СНІД, стадія П-А-Ш-В), уретрити, простатит, кандидоз, цервіцит, сальпінгіти хламідійної та уреаплазмозової етіології та ін. Основними сферами використання препаратів цієї групи, незважаючи на широкі показання, є герпетичні інфекції, захворювання уrogenітального тракту різної етіології, і навіть респіраторно-вірусні інфекції. У цих областях індуктори інтерферонів застосовують найбільш широко [11, 31].

Індуктори ІФН мають такі переваги перед екзогенними ІФН: продукується власний ІФН, що не володіє антигенними властивостями; синтез ІФН збалансований організмом, що дозволяє уникнути побічних ефектів; одноразове введення забезпечує відносно тривалу циркуляцію ІФН на терапевтичному рівні, а при використанні ІФН потрібно багаторазове введення для підтримки необхідної концентрації; профіль їх імунотропної активності збігається з ІФН та іншими противірусними засобами [25, 31].

Специфічна дія індукторів ІФН здійснюється спільно з цитокінами, гормонами та нейромедіаторами [25].

До групи імуномодуляторів входить цілий ряд засобів, є регуляторними (у широкому значенні цього слова) білками чи пептидами [11]. В даний час природні імунорегулюючі пептиди представлені Альфетином і Рузамом. До синтетичним засобам відносяться Аллоферон, Гепон, Глутоксім, Копаксон-Тева, Моліксін. Імуномодулюючими властивостями мають також препарати на основі антитіл: Анаферон дитячий, Інфліксімаб [11, 31, 32]. Однак відомості про застосування їх у ЧБД у доступній літературі відсутні.

Аллоферон і Гепон - це олігопептиди, що складаються з 13 та 14 амінокислот, відповідно. Область застосування Гепону достатньо широка, що його неспецифічним впливом на організм. У педіатричній практиці доведено, зокрема, його ефективність при синдромі крупа, при вульвовагінітах, ГРВІ, а

також для профілактики респіраторних інфекцій у дітей, що часто хворіють. У показання до призначення препарату вказані рецидивуючий кандидоз, рецидивна герпес-вірусна інфекція, вірусний гепатит, артрити і поліартрити, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, виразки слизових оболонок та шкіри, стенозуючий ларинготрахеобронхіт, ГРВІ, ангіна, стоматит, дерматити. В теж час всі ефекти препарату вимагають ретельного вивчення та будуть необхідні подальші численні дослідження, що підтверджують ефективність та безпеку. Серйозним обмеженням до використання Гепона є його пептидна природа та можливість розвитку реакції гіперчутливості. Розробка пептидних препаратів з імуномодулюючим дією йде дуже активно.

Дуже перспективною вважається розробка препаратів на основі природних протимікробних пептидів: дефенсинів, пентраксинів, кателіцидинів та ін., що синтезуються нейтрофілами та є регуляторами апоптозу. Однак ці препарати найближчим часом не можуть бути включені до оздоровчих програм з огляду на недостатню вивченість.

Імуномодулятори рослинного походження впливають переважно на функції макро- та мікрофагів. Найбільш широкі показання мають препарати рослин адаптогенів та ехінацеї. Їх перевагами є простота застосування, легкість дозування, різноманітність профілактичних та лікувальних ефектів, гармонізуючий вплив не тільки на імунну, але і на нервову та ендокринної системи /200/. Лікарські рослини для препаратів яких доведені імуномодулюючі властивості, представлені в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1.

Імуномодулятори рослинного походження, що застосовуються при різних видах імунодефіцитів (по 200 із доповненнями)

Вид імунодефіциту (ІД)	Лікарські рослини
ІД, пов'язаний з поліпотентною стовбуровою клітиною	Адаптогени в поєднанні з соками зірочків середньої*, календули, кропиви, буряків, настоєм чаги
Недостатність гуморальних факторів неспецифічної резистентності	Індуктори інтерферону. адаптогени, полісахариди: арніка, алое, астрагали, верблюжа колючка, ісландський мох, каланхое, мати-й-мачуха, подорожник, фазеолосаксин (з плодів та стручків квасолі) Стимулятори вироблення лізоциму: анісова, гвоздична, коріандрова, лавандова, ялицева, розмаринова ефірні олії (інгаляції). Соки цибулі, буряки, редьки, що містять лізоцим Активація системи комплементу: арніка, базилік**, листя женьшеню, просвітник лісовий*, чабер**, естрагон**
Порушення фагоцитозу	Адаптогени, полісахариди Кремнієві кислоти: горець пташиний, конюшина червоний*, медунка, пирій*, реп'ях, хвощ**, меліса, шабельник*, синюха, смоковниця (листя)*, смородина (листя)***, шавлія Поліфенольні комплекси: звіробій, меліса, ялівець, фіалка, черга, чистотіл***
Недостатність клітинного імунітету	Астрагал серпоплідний, береза (листя), горець пташиний, заманиха, золотарник, кропива дводомна і пекуча, кропива глуха (яснотка), майоран**, мирт*, родіола, шавлія
Недостатність гуморального імунітету	Бересклет європейський*, ісландський мох, овес, череда, шоломник байкальський, елейтерокок, солодка****
Регуляторні ІД	Астрагал серпоплідний і шерстистоквітковий, звіробій, женьшень, кропива дводомна, майоран**, меліса, елейтерокок, шавлія
Недостатність функцій ЕКК	Інтраліпід(з соєвих бобів), екстракт часнику, омела біла, чага
Метаболічні ІД	Адаптогени, астрагали, береза, касатик, липа, меліса, чистець буквиццетний, череда та ін.

Примітки: * рослина не офіційна; ** харчова рослина;

**ефективний фенольний комплекс, звільнений від алкалоїдів;

****необхідний імунологічний контроль

В даний час застосовується понад 20 рослинних імуномодуляторів, хоча немає препаратів у дитячих лікарських формах і призначених для дітей, що часто хворіють.

Характеристика ряду рослинних препаратів з імуномодулюючими властивостями представлена в таблиці 1.2.

За останні кілька років суттєво розширилося коло рослинних імуномодуляторів. Як і раніше широко представлені препарати ехінацеї (на основі соку та сухого екстракту). Для препарату обліпихи Гіпораміна спільними зусиллями співробітників лікарських та ароматичних рослин та ЗАТ «Дарниця» розроблено широкий перелік лікарських форм (сублінгвальні таблетки, ліофілізат для приготування інгаляційного та інтраназального розчину, вагінальні та ректальні супозиторії, мазь) [28].

Таблиця 1.2.

Характеристика фітоімуномодуляторів

Препарат	Особливості імунотропної дії	Додаткові ефекти	Показники	Побічні ефекти	Протипоказання
Ехінацея	Підвищує фагоцитарну юактивність нейтрофілів та макрофагів, стимулює продукцію інтерлейкіну 1, покращує функцію Т-хелперів,	Протизапальний, гепатопротекторний, нефропротекторний.	Імунодефіцити при хронічних рецидивуючих запальних захворюваннях, перевтома, стани після хіміотерапії, антибіотикотерапії, променевої терапії	Алергічні реакції, нудота, блювання, порушення сну, вище інша збудливість нервової системи	Непереносимість, лейкози, туберкульоз, колагенози, аутоімунні захворювання
Детокс (корінь ункарії болісно)	Імуностимуліруюча дія	?	Ревматизм Кандидоз Хр.інфекційно-запальні захворювання Астенія Вірусні захворювання	Алергічні реакції Зміна консистенції випорожнень	Трансплантація органів Вагітність Лактація Непереносимість

Тонзилгон (корінь алтея, квітки ромашки, трава хвоща, листя горіха, трава деревію, кора дуба, трава кульбаби	Підвищує фагоцитрану активність макро- і мікрофагів.	Протизапальн а Противірусна Протинабряко ва	ГРЗ, хр. захворювання органів дихання, профіль актика ускладнень вірусних інфекцій, підвищення неспецифічної резистентност	алергічні реакції	Не встановлені
Адаптогени. Препарати аралії, заманихи, женьшеню, левзеї, лимонника, родіюли, чаги елеутерококу.	Активация інтерферон освіти, системи комплементу, фагоцитозу, покращення гемопоезу	Стресспротект ивний Гіпертензивни й Нормалізуючи й функції ендокринної системи	Стресогенні стани та захворювання, вторинні імунодефіцит и, ендокринні захворювання: цукровий діабет, недостатність надниркових залоз,	Гіпертензія Легалізація латентних судом Підвищення збудливості ЦНС	Епілепсія Підвищена збудливість ЦНС, гіпертензія, гострі інфекції, Індивідуальна непереносимість, вагітність, злоякісні пухлини

Широко вивчають у СПХФА імуотропні властивості полісахаридів верблюжої колючки, у яких виявлено вплив на продукцію інтерферонів у поєднанні з вираженим протизапальним та нефропротекторним ефектами [200]. В останні роки з'явилися комбіновані кошти, що містять витяжки з декількох видів рослинної сировини (Тонзилгон Н, Синупрет, Амріта та ін.). До їх складу входять екстракти з коренів тирличу жовтого, квіток первоцвіту весняного, трави щавлю, квіток бузини чорної, трави вербени лікарської, коріння алтея лікарського, квіток ромашки аптечної, трави хвоща польового, листя волоського горіха, трави деревію звичайного, кори дуба, трави кульбаби та багато інших.

Незважаючи на те, що наші ідеологи розвитку імунології [24] залишають місце для фітокорекції імунопатологічних процесів, вважаючи, що рослинні засоби не можуть надавати селективне вплив на імунну систему людини, цілий ряд публікацій та патентів свідчить про дієвість рослинних рослин імуномодуляторів [20, 29, 30]. Багато препаратів цієї групи поряд з іншими

механізмами дії виявляють виражену інтерферогенну активність. Активно йде розробка фітоімуномодуляторів на Україні (препарати Фітолар, Фітомакс, Флараксин та ін) [19, 28]. Велика група імуномодуляторів рослинного походження увійшла до складу біологічно активних добавок до їжі [54].

Серед БАД, що нормалізують функції імунної системи, можна виділити вітчизняні та імпорتنі кошти на основі лепехи болотного, ехінацеї пурпурової, ункарії болісної (котячого кігтя), деяких рослин вітчизняної флори (люцерна, пшениця, топінамбур, дуб, обліпіха та ін.), дріжджів, тваринної сировини (м'ясо мідій, нервова тканина кальмарів, кров марала та ін.), вітамінів, бурштинової кислоти, фосфоліпідів [29].

Механізмів дії конкретних природних БАД- імуномодуляторів поки що присвячено мало досліджень, але, виходячи з їх складів, можна припустити, що вони діють як:

- індуктори інтерферонів;
- активізують різноманітні фактори неспецифічного захисту;
- модулюють гуморальну імунну відповідь;
- модулюють клітинну імунну відповідь [9].

У Реєстрі БАД 2003 року до групи регуляторів імунних процесів (імунокоректорів) було включено 26 біологічно активних добавок (Додаток, таблиця 2) [26]. Крім того, цілий ряд БАД, хоч і зареєстровані як загальнозміцнюючі засоби, позиціонуються виробниками як засоби, що «сприяють нормалізації імунітету»: Рау D'Арс, Акулій хрящ, Віватон, Геммос, Імунап-форте Лайф-формула, Імуновіт, Кальцилан, Котячий кіготь, Ламісан-Д, Ламісан-С, Мітілан, Натальгін, Прополін, Стрес аут, Супер Шилд, Трансфер фактор плюс, Фітококтейль Аматорський, Цілющий дар Алтаю, Еммос, Ераконд та ін. До їх складу входить як рослинна, так і тваринна сировина, а також вітаміни та мінеральні добавки. Однак досвід застосування цих добавок у педіатрії відсутній або невеликий, тому про перспективи їх застосування у ЧБД судити поки що рано.

Таким чином, наведені дані дозволяють зробити висновок, що наявні в даний час відомості про властивості імуномодуляторів не завжди дозволяють виявити відмінності між препаратами однієї групи, що ускладнює вибір адекватної імунокорекції у конкретній клінічній ситуації. Особливо складний цей у дитячій практиці. Актуальне проведення поглиблених порівняльних експериментальних та клінічних імунологічних досліджень та створення дитячих лікарських форм найбільш ефективних препаратів.

1.2.2. Профілактика та корекція невротичних розладів

Неврози виявляються емоційно-афективними соматовегетативними розладами за відсутності психотичних явищ і супроводжуються тимчасовим зниженням розумової та фізичної працездатності. Дуже поширеним у дітей неврозом є вегетативно-судинна дистонія (ВСД), характеризується порушеннями з боку серцево-судинної системи [24,27, 38, 42].

Психогенна природа неврозів, провідне значення соціопсихологічних впливів в етіології визначають основне напрямком їх етіотропної корекції – психотерапію. Однак на практиці частіше застосовують фармакотерапію, насамперед транквілізатори. Основними перевагами цих препаратів є:

- швидкий розвиток анксиолітичного та седативного ефектів;
- наявність більш-менш вираженої снодійної дії;
- можливість потенціювання ефектів снодійних та седативних препаратів інших груп

Недоліками більшості препаратів цієї групи, особливо при призначенні дітям, є поява сонливості в денні години, зниження здатності до концентрації уваги, втома, головні біль, зниження емоційності, а при тривалому застосуванні - розвиток депресії та формування лікарської залежності. Вони викликають алергічні реакції, диспепсію, гепатотоксичні та можуть впливати на метаболізм застосовуваних з ними одночасно препаратів, будучи індукторами мікросомального окислення в печінці [6, 15].

"Денні" транквілізатори гідазепам, клоразепат, медазепам, тофізопи можуть викликати небажане підвищення збудливості, дратівливості,

агресивності, порушення сну. Усе транквілізатори протипоказані при вагітності, виявляють алергенність. Для мінімізації побічних ефектів доцільно застосовувати транквілізатори в малих дозах, короткими курсами і лише при невротичних, що гостро виникають і важко протікають станах [15].

Серед синтетичних препаратів поряд з транквілізаторами для лікування неврозів все ширше застосовують ноотропні засоби - речовини, які мають специфічний вплив на вищі інтегративні функції мозку, що стимулюють навчання та пам'ять. Останнім часом їх стали називати нейрометаболічними церебропротекторами у зв'язку зі сприятливим впливом на процеси енергетичного та пластичного обміну в нервовій системі [21]. Вони підвищують тонус кори великих півкуль, полегшують міжпівкульне перенесення інформації, що покращують кортико-субкортикальний контроль. Можливі механізми дії ноотропів пов'язують із впливом на ГАМК ергічні структури, прискоренням нейронального метаболізму завдяки активації ферментів енергетичного обміну. Показано взаємодія пірацетаму з одним із підтипів глутамінових рецепторів [20]. Не виключено і відтворення пірацетамом та іншими аналогічними препаратами ефекту невідомого поки ендогенної речовини на "ноотропні" рецептори. Встановлено що при використанні цих препаратів збільшується швидкість синтезу РНК, ДНК та протеїнів, що покращує формування інформаційних макромолекул та сприяє консолідації процесів пам'яті. Виявлено у препаратів цієї групи антиоксидантний, а у деяких і Антигіпоксична ефект. Поряд із препаратами групи пірацетаму (анірацитам, оксипірацетам, етірацетам та ін.) ефективно застосування при неврозах похідних нейроамінокислот (ацетиласпарагінова кислота або когітум, карбаміласпартат кальцію або пасилан, амінолон, фенібут), вітамінів (піридитол, еуклідан, пантогам), бурштинової кислоти (тонібрал), енергодаючих субстратів (рибоксин, глюкозо-1- та глюкозо-6-фосфат, фосфобіон та ін). Сприяють одужанню та вазотропні препарати, що покращують мозковий кровотік: гідергін, кавінтон, компламін та ін. [23].

Однак ці препарати не випускають у дитячих лікарських формах та їх дозування у педіатрії представляє певні проблеми.

Фітотерапевтичний підхід має ряд серйозних переваг у лікуванні неврозів перед фармакотерапією, а у профілактичних програмах йому належить пріоритет [37, 44]. У одному фітопрепараті можуть бути реалізовані всі основні напрями патогенетичної терапії у поєднанні із симптоматичним впливом на функції внутрішніх органів. Легко досягнемо при цьому принцип індивідуального підбору та дозування лікарських коштів. Піддаються більш надійному контролю питання фармацевтичної та фармакологічної сумісності компонентів у на відміну від синтетичних препаратів, результати комбінування яких далеко не завжди можна передбачити. Зрештою, фітотерапевтичний підхід може забезпечити необхідну тривалість лікування, оскільки, підібравши хворому кілька ефективних поєднань лікарських рослинних засобів, можна чергувати їх протягом будь-якого необхідного періоду часу, уникаючи побічних ефектів. Останнє недосяжно при тривалому прийомі переважної більшості препаратів синтетичного походження.

Фітопрофілактика та фітотерапія не можуть адекватно замінити психотерапію, проте вони забезпечують патогенетичний підхід [20], який реалізується за допомогою таких основних ефектів: седативного, снодійного, анксиолітичного, тонізуючого, ноотропного та актопротекторного.

Для боротьби з гіпоксією до зборів доцільно включати лікарські рослини - антигіпоксанти, зокрема буркун (тр), липу (чи), сушеницю (тр), чистець буквицецветний (тр) та ін. [17, 19].

При різкому переважанні процесів збудження (гіперстенічна форма неврастенії, істеричний невроз) та високому рівні лабільності нервових процесів починати терапію слід з призначення збору, в якому переважають седативно-снодійні ЛР [20]. У такому зборі необхідне поєднання двох рослин із базисної седативно-снодійної групи, уникаючи дублювання діючих речовин, з 1-2 рослини допоміжної седативної та тонізуючої груп. Препарати

адаптогенів у таких хворих на початковому етапі лікування абсолютно протипоказані [24, 25, 30].

Переважаюча інертність нервових процесів у поєднанні з високою активністю гальмівних структур (обсесивно-компульсивні форми нав'язливості, депресивний невроз) передбачає призначення двофазної терапії. У денний час можна призначити монотерапію препаратами базисної тонізуючої групи або поєднувати їх з допоміжними седативними та тонізуючими препаратами на ніч необхідно призначити збір з вираженим снодійним ефектом, хоча іноді хороші результати дає і монотерапія фітопрепаратом з вираженою седативно-снодійною дією [15].

При складанні зборів необхідно враховувати вегето-соматичні прояви неврозу та включати відповідні компоненти, здатні нормалізувати діяльність серця, функції травної або сечовидільної системи та інші розлади, без усунення яких неможливе повне одужання.

Фітопрепарати та БАД, що забезпечують зазначені ефекти, широко представлені на фармацевтичному ринку України [15, 26]. Однак всебічне порівняльне вивчення ефективності цих препаратів у педіатрії поки що не проводилося.

1.2.3.Профілактика та терапія респіраторних інфекцій

Етіопатогенез ГРЗ вивчений досить глибоко, проте препаратами вибору для їхнього лікування залишаються симптоматичні засоби: антигістамінні та судинозвужувальні препарати. Непоодинокі випадки застосування стероїдних протизапальних препаратів [13, 18]. Антимікробні, противірусні та імуномодулюючі препарати застосовують значно рідше, а відновленню захисних бар'єрів носоглотки взагалі приділяється уваги [20, 33].

Судино звужувальні засоби, що відносяться до α -адреноміметиків, при місцевому застосуванні звужують артеріоли слизової оболонки носа, призводячи до зниження набряку, гіперемії та ексудації [30]. Але навіть одноразове їх використання на 2-3 години припиняє кровопостачання слизової оболонки, що призводить до порушення утворення захисної слизу. Звуження

судин призводить до припинення виділення слизу, крім того зменшується набряк слизової оболонки, внаслідок чого збудники можуть безперешкодно проникати у придаткові пазухи носа та евстахієві труби. Крім того, при регулярному використанні засобів від нежиті інданазоліну, ксилометазоліну, лівокабастину, нафазоліну та інших адрено- та симпатоміметиків розвивається атрофія війчастого епітелію. Порушується мукоциліарний транспорт, що у поєднанні з мікробним заселенням слизових оболонок придаткових пазух призводить до хронічного інфекційно-запального процесу [15].

Антигістамінні засоби сприяють зменшенню інтенсивності запального процесу, але не впливає на його причину. Крім того, характерними для них побічними ефектами є алергічні реакції та подразнення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів [15].

Глюкокортикоїди застосовуються як протизапальні, протинабрякових та протиалергічних засобів. Поряд з позитивним впливом на процес запалення, вони загальмовують проліферацію, що пов'язано з уповільненням анаболічних процесів, сприяють зниженню місцевого імунітету, а при всмоктуванні в кров викликають гіпертензію, безсоння та багато інших побічних ефекти. Гікоміцин-тева, декса-риноспрей – глюкокортикоїдні препарати у комбінації з антибіотиками, що надають протизапальне, протиалергічне та бактерицидне дія, крім всіх побічних ефектів, характерних для стероїдних гормонів, що викликають дисбактеріоз порожнини носа, що може призвести до розвитку суперінфекцій [19,20].

Слід зазначити, що у практиці лікування ЧБД часто використовуються препарати для патогенетичної та симптоматичної терапії захворювань дихальних шляхів та ГРВІ - ацетилсаліцилова кислота, ацетамінофен, метамізол, ібупрофен, які входять до групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Ці препарати дозволені в Україні до безрецептурної відпустки [32]. Механізм дії всіх анальгетиків-антипіретиків пов'язаний з їхньою здатністю блокувати активність циклооксигенази (ЦОГ), що забезпечує перетворення арахідонової кислоти в простагландини [33]. НПЗП інгібують

вироблення захисних простагландинів у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту, що є причиною виникнення виразок, ерозій та шлунково-кишкових кровотеч. Встановлено, що 50% усіх гострих шлунково-кишкових кровотеч пов'язані з прийомом НПЗП, яких 84% обумовлені безрецептурними НПЗП. Ризик розвитку таких кровотеч у пацієнтів, які отримували нестероїдні протизапальні засоби, зростає в 3—5 разів у порівнянні з тими, хто не приймає нестероїдні протизапальні засоби. Також важливо відзначити, що застосування швидкорозчинних форм і парентерального або ректального шляху введення не знижує ризику виникнення шлунково-кишкових виразок та кровотеч. НПЗП та метамізол здатні надавати несприятливий вплив на функцію нирок. Імовірність цього небажаного ефекту підвищується у дітей, які страждають на серцево-судинну недостатність, захворювання печінки, хронічну нирковою недостатністю [8, 15]. НПЗП впливають на синтез простагландинів у нирках, тим самим знижуючи кровотік та швидкість фільтрації та уповільнюючи евакуацію іонів натрію та хлору, що призводить до розвитку набряків [23]. НПЗП здатні провокувати напади бронхіальної астми, особливо «аспіринової». Це обумовлено здатністю НПЗП стимулювати утворення лейкотрієнів, що індукують бронхоспазм. Багато НПЗП, особливо ацетилсаліцилова кислота та ібупрофен, а також метамізол, здатні викликати алергічні реакції до розвитку анафілаксії [27, 33]. Нестероїдні протизапальні засоби можуть змінювати картину периферичної крові. Особливо небезпечний щодо цього метамізол. Одними з найгірших його ускладнень, що загрожують летальним кінцем, є агранулоцитоз і апластична анемія. Розглядаючи питання токсичності безрецептурних препаратів цієї групи, важливо наголосити, що їх використання може спричинити тяжкі наслідки, а передозування - летальний кінець. Безрецептурні нестероїдні протизапальні засоби можуть викликати широкий спектр небажаних ефектів та не мають специфічних антидотів на випадок передозування [8].

Переважно застосування немедикаментозних способів, викликають збільшення тепловіддачі (обтирання гарячою водою з додаванням спирту та

оцту, мікроклізмами з настоями жгарознижувальних зборів та ін.). Ефективні жарознижувальні та потогінні рослинні засоби: вилучення з листя берези повислій, мати-й-мачухи, малини звичайної, квіток волошки синього, липи серцеподібної, ромашки аптечної, трави деревію звичайного, фіалки триколірної, низки трироздільної та багато інших. ін).

З першого дня хвороби необхідне застосування комплексу вітамінів, особливо аскорбінової кислоти та вітамінів групи В. Високоєфективні рослинні вітамінні комплекси, оскільки вони містять-ферменти, органічні кислоти та мікроелементи, суттєво підвищують біодоступність вітамінів. ЛРС, багаті вітамінами, необхідно вводити в основний збір чи давати додатково у вигляді чаю [33, 50,].

Вітамінний дефіцит у дітей, що часто хворіють, не обмежується лише дефіцитом аскорбінової кислоти, а носить, як правило, характер поєданого полігіповітамінозу. Поряд з нестачею вітаміну С, найчастіше відзначається дефіцит вітамінів В, Вг, Вб, РР фолієвої кислоти та каротину. Порушуючи обмін речовин, послаблюючи організм, дефіцит вітамінів ускладнює перебіг респіраторних інфекцій у дітей, знижує ефективність профілактичних та лікувальних заходів, сприяє хронізації запальних процесів. Прийом полівітамінних препаратів суттєво знижує захворюваність на ГРЗ.

Так, проведена вітамінізація у школах України знизила гостру респіраторну захворюваність у школярів на 30% порівняно з контролем [21].

При проведенні вітамініотерапії у дітей з частими та тривалими респіраторними інфекціями доцільно використовувати полівітамінні комплекси, збагачені мікроелементами Для проведення профілактичної вітамінізації можуть бути використані вітчизняні або імпорتنі полівітамінні комплекси, дозволені до застосування в Україні [27].

У дітей із частими респіраторними захворюваннями рекомендують використовувати як регулятор імунної системи бета-каротин. У якості антиоксидант бета-каротин пригнічує процеси передчасного старіння, знижує ризик розвитку серцево-судинних та онкологічних захворювань [33, 37, 39].

Висновок до 1 розділу

1. Проаналізовані літературні відомості зі зборів, у тому числі і в їх історичному аспекті, свідчать про історичну цінність, науково — практичну значущість і перспективність цієї, здавалося б, добре вивченої лікарської форми.

2. Актуальність і щодо створення та дослідження такої лікарської форми як збори, так і щодо можливостей її застосування у дитячій практиці, про що переконливо свідчать наведені та проаналізовані літературні дані.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти дослідження

Дана кваліфікаційна робота виконувалася на кафедрі аптечної технології ліків на базі НФаУ.

Об'єктом нашого дослідження був збір що має імуномодулюючу, протизапальну дією, та створення на їх основі рослинного збору для фітопрофілактики та фітотерапії захворювань у часто хворих дітей, що має чотири компонента, представлених нижче:

- фіалки трава 25% ДФ XI, вьш.2 ст. 62 (Herba Violae)
- материнки трава 25% ДФ XI, вып.2 ст.55 (Herba Origani vulgaris))
- берези лисття 25% (Folia Betulae)
- меліси трава 25% (Herba Melissaе)

2.2 Методи досліджень

У процесі виконання дипломної роботи було використано сучасні фармакогностичні, фізико-хімічні, технологічні, фармакологічні, мікробіологічні, математичні методи досліджень

2.3. Фармакогностичні та фармако-технологічні методи досліджень

2.3.1 Визначення втрати в масі при висушуванні ЛРС та композицій на її основі

Вміст вологи ЛРС визначали гравіметричним методом згідно методики, наведеної у ДФУ. Так як у монографіях ДФУ на лікарські рослини методики для визначення втрати в масі при висушуванні окремо викладені лише трава м'яточника чорного, трава кропиви глухої білої, трава полину австрійського (збору ЛРС) керувались загальними вимогами ДФУ, 2 вид., Т. 1, п. 2.2.32 [42]. Для аналізу використовували сировину з відповідною масою та ступенем подрібнення при заданій тривалості висушування і температурному режимі.

Наважку сировини (3-5 г) поміщали у попередньо зважений бюкс.

Сировину висушували до постійної маси при температурі від 100 °С до 105 °С. Перше зважування проводили через 2 години.

2.3.2 Визначення питомої маси сировини [14, 18, 22]

Питому масу сировини (d_y) встановлювали за відношенням маси абсолютно сухої подрібненої сировини до її повного об'єму. У пікнометр місткістю 100 мл поміщали близько 5,0 г (точна наважка) подрібненої сировини, заливали водою очищеною на 2/3 об'єму і протягом 1,5-2 годин витримували на киплячій водяній бані, періодично перемішуючи для повного видалення повітря із сировини. Потім пікнометр охолоджували до температури 20⁰С і доводили об'єм до мітки водою очищеною. Після охолодження вимірювали масу пікнометра з сировиною і водою очищеною. Попередньо визначали масу пікнометра з водою. Для розрахунку питомої маси сировини використовували формулу 2.1:

$$d_y = \frac{P \cdot d_{ж}}{P + G - F}, \text{ г/см}^3, \quad (2.1)$$

де: P – маса абсолютно сухої подрібненої сировини, г;

G – маса пікнометра з водою, г;

F – маса пікнометра з водою і сировиною, г;

$d_{ж}$ – питома маса води, г/см³ ($d_{ж} = 0,9982$ г/см³).

2.3.3 Визначення об'ємної маси [14, 18, 22, 38, 40]

Об'ємну масу (d_0) визначали за відношенням неподрібненої сировини при природній або заданій вологості до її повного об'єму, який включав пори, тріщини і капіляри, які заповнені повітрям.

Близько 10,0 г (точна наважка) неподрібненої сировини занурювали у мірний циліндр з водою очищеною і визначали об'єм. За різницею об'ємів у мірному циліндрі до та після занурення сировини визначали об'єм, який вона займає.

Об'ємну масу розраховували за формулою 2.2:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0}, \text{ г/см}^3, \quad (2.2)$$

де: P_0 – маса неподрібненої сировини при природній або заданій

вологості, г;

V_0 – об'єм, який займає сировина, см³.

2.3.4 Визначення насипної маси [14, 18, 22, 38, 40]

Насипну масу (d_H) визначали за відношенням маси подрібненої сировини при певній вологості до зайнятого сировиною повного об'єму, який включав пори часток і пустоти між ними. У мірний циліндр завантажували подрібнену сировину, злегка струшуючи для вирівнювання сировини, визначали об'єм, який вона займає. Сировину зважували.

Для розрахунків насипної маси користувалися формулою 2.3:

$$d_H = \frac{P_H}{V_H}, \text{ г/см}^3, \quad (2.3)$$

де: P_H – маса подрібненої сировини при природній або заданій вологості, г;

V_H – об'єм, що займає сировина, см³.

2.3.5 Розрахунок пористості сировини [14, 18, 22, 38, 40]

Пористість (Π_c) характеризує величину порожнин всередині часток сировини. Цей показник визначали як відношення різниці між питомою масою і об'ємною масою до питомої маси. Розрахунки проводили за формулою 2.4:

$$\Pi_c = \frac{d_y - d_o}{d_y}$$

де: d_y – питома маса сировини, г/см³;

d_0 – об'ємна маса сировини, г/см³.

2.3.5 Розрахунок порізності шару [14, 18, 22]

Показник нарізності шару (Π_{cl}) характеризує величину пустот між частками рослинного матеріалу. Даний параметр визначали як відношення різниці між об'ємною масою і насипною масою до об'ємної маси за формулою 2.5:

$$P_{сл.} = \frac{d_o - d_n}{d_o}, \quad (2.5)$$

де: d_o – об’ємна маса сировини, г/см³;

d_n – насипна маса сировини, г/см³.

2.3.6 Розрахунок вільного об’єму шару [14, 18, 22]

Вільний об’єм шару ($V_{ш}$) характеризує відносний об’єм пустот в одиниці шару сировини (пустоти всередині часток та між ними). Цей технологічний параметр визначали за відношенням різниці між питомою масою та насипною масою до питомої маси. Розрахунки проводили згідно формули 2.6:

$$y = \frac{d_y - d_n}{d_y}, \quad (2.6)$$

де: d_y – питома маса сировини, г/см³;

d_n – насипна маса сировини, г/см³.

Висновки до 2 розділу

1. Визначено загальну методологію досліджень стосовно розробки нового лікарського засобу.
2. Вибрано об'єкти досліджень – лікарська рослинна речовина, допоміжні речовини.
3. Підібрано методи та умови проведення фізичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біологічних та фармакологічних досліджень щодо розробки, стандартизації оптимального складу, технології та контролю якості збору.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ

БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЗБОРУ

3.1. Теоретичне обґрунтування складу багатокomпонентного збору.

При лікуванні ЧХД основне місце в фітотерапії приділяють суміші рослин, які залежать від гармонійної взаємодії всіх активних речовин, які мають у своїй сукупності ширшу дію, ніж окремо [24, 30]. У зв'язку з цим досить перспективними є дослідження з переведення зборів та окремих рослин, що використовуються у вигляді настоїв та відварів, та сумарні препарати – екстракти. Вони є дуже технологічними щодо створення лікарських форм для дитячої практики. Тому розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини для екстемпорального виготовлення є актуальна, призначених для надання медичної допомоги дітям, що часто хворіють.

3.1.1 Обґрунтування вмісту компонентів збору

При лікуванні ЧХД основне місце в фітотерапії відводиться рослинним компонентам, що мають різні комплекси БАР, які проявляють спазмолітичну, болезаспокійливу, заспокійливу, сечогінну, бронхолітичну, відхаркувальною, дією та покращує травлення, тобто: фіалки трава, материнки трава, берези листя, меліси трава.[40].

Сумісна присутність цих видів сировини приводить до потенціювання фармакологічної дії за рахунок того, що компоненти збору мають різні ділянки впливу і підвищують надійність передбачуваного лікувального ефекту. Така полівалентність дії збору знижує можливість побічних ефектів.

Нами було проаналізовано як літературні наукові джерела щодо вмісту біологічно активних речовин, так і види фармакологічної дії вибраних компонентів.

Саме тому нижче ми приводимо короткі відомості про те, чому саме ці сировини обрано в якості компонентів збору.

З метою вибору об'єкту з цих видів ЛРС, як компоненту збору, нами

проаналізовано їх біологічно активні речовини, які належать до терпеноїдів та органічних кислот: моно- та дикарбонових, ароматичних, жирних кислот, гідроксикоричних та фенолкарбонових кислот.

З огляду на вищенаведене, у фітотерапії ЧВХ найбільш актуальним є застосування зборів лікарських рослин. Запропонований нами лікувально-профілактичний збір містить такі компоненти а саме:

- фіалки трава 25% ДФ XI, вш.2 ст. 62 (Herba Violae)
- материнки трава 25% ДФ XI, вып.2 ст.55 (Herba Origani vulgaris))
- берези лисття 25% (Folia Betulae)
- меліси трава 25% (Herba Melissaе)

3.1.2 Обґрунтування технології багатокomпонентного збору

Технологія лікарського рослинного збору для лікування хвороби дітей включає в себе ряд операцій, які в значній мірі визначають активність діючих речовин, що входять до складу ЛРС. Основними технологічними стадіями є: санітарна підготовка виробництва, підготовка сировини (подрібнення і просіювання сировини), приготування збору (змішування сировини), фасування, пакування, оформлення до відпуску. Технологічна схема приготування збору в аптечних умовах надана на рис 1.

3.1.3 Вивчення технологічних параметрів ЛРС та збору

Всебічні дослідження ЛРС, діючих речовин, що входять до її складу, відкривають нові можливості розробки нових фіто-хімічних препаратів, що є пріоритетним завданням сучасної медицини та фармації.

На етапі розробки технології препаратів на основі ЛРС важливим є дослідження основних технологічних параметрів рослинної сировини у складі ЛЗ, що використовуються для розрахунків при визначенні засобів завантаження і вивантаження сировини, транспортування, при виборі характеристик обладнання у процесі виробництва (наприклад, змішувача при виготовленні збору) [14, 38, 57, 92].

Дослідження технологічних параметрів проводили для лікарської рослинної сировини, яку включено до складу лікарського засобу, та для розробленого збору [18]. Визначали втрату в масі при висушуванні, питому, об'ємну, насипну масу та розраховували пористість, порізність і вільний об'єм шару сировини, повторюючи вивчення шість разів.

Згідно ДФУ ступінь подрібнення лікарської рослинної сировини визначається або для окремих видів сировини, або користуються загальними правилами що до розміру часток. Вивчалися об'єкти з розміром часток 1-5 мм. При вивченні технологічних характеристик використовували методики, які зазначені у 2розділі.

Експериментальні дані щодо розрахованих технологічних параметрів досліджуваної рослинної сировини наведені у табл. 3.1 та 3.2.

Таблиця 3.1

Результати визначення технологічних параметрів ЛРС (n = 6)

№з/п	Назва ЛРС	Втрата в масі при висушуванні, %	Питома маса, г/см ³	Об'ємна маса, г/см ³	Насипна маса, г/см ³
1	фіалки трава	6,35±0,20	1,560±0,035	0,551±0,021	0,177±0,013
2	материнки трава	5,78±0,23	1,380±0,021	0,629±0,014	0,114±0,007
3	берези лисття	6,35±0,19	1,625±0,410	0,162±0,009	7,27±0,27
4	меліси трава	5,23±0,23	1,481±0,021	0,526±0,014	0,104±0,007

За одержаними результатами втрати в масі при висушуванні встановлено, що для досліджуваних видів ЛРС значення даного показника знаходилися в межах від 5,23 ± 0,23 % до 6,35±0,20 %, що відповідає існуючим вимогам ДФУ до рослинних об'єктів.

Відсутність значної різниці показників питомої маси свідчила про можливість запобігання процесам розшарування сировини у фіто композиціях під час їх змішування. Для інгредієнтів значення питомої маси варіювали від $1,380 \pm 0,021$ г/см³ до $1,625 \pm 0,410$ г/см³.

Аналізуючи результати дослідження об'ємної маси відмічено, що для об'єктів розроблювального збору дані параметри знаходилися в межах від $0,476 \pm 0,012$ г/см³ до $0,724 \pm 0,020$ г/см³.

Відмічали суттєву відмінність результатів означеного параметру для різних об'єктів, що було також враховано при опрацюванні виготовлення лікарського збору.

За значенням насипної маси для сировини, яку включено до складу розробленого збору, отримані дані не мали значної різниці. Цей показник складав від $0,114 \pm 0,007$ до $0,231 \pm 0,002$ г/см³.

На основі отриманих даних було розраховано такі показники, як пористість, порізність, вільний об'єм шару сировини. Ці показники також необхідно враховувати під час загрузки змішувачів, при проведенні екстрагування (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Результати визначення пористості, порізності та вільного об'єму шару досліджуваної ЛРС (n = 6)

№з/п	Назва ЛРС	Пористість	Порізність	Вільний об'єм шару
1	фіалки трава	0,647	0,679	0,870
2	материнки трава	0,547	0,819	0,917
3	берези лисття	0,649	0,900	0,716
4	меліси трава	0,540	0,801	0,891

Окремо проводили визначення технологічних характеристик нового збору, одержані дані якого наведені у табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Результати вивчення технологічних параметрів збору (n = 6)

№ з/п	Параметр	Досліджуваний збір
1	Втрата в масі при висушуванні, %	7,59±0,36
2	Питома маса, г/см ³	1,597±0,030
3	Об'ємна маса, г/см ³	0,653±0,026
4	Насипна маса, г/см ³	0,171±0,010
5	Пористість	0,591
6	Порізність	0,738
7	Вільний об'єм шару	0,893

Значення питомої, об'ємної, насипної маси фіто композиції та розрахованих пористості, порізності і вільного об'єму шару сировини враховані при розробці технології збору. За результатами табл. 3.10 відмічали, що розроблений рослинний збір відповідає вимогам ДФУ до ЛРС за показником втрати в масі при висушуванні.

3.1.4 Викладення технологічного процесу виготовлення розроблювального збору

Технологію розробленого засобу в аптечних умовах викладено в інформаційному листі № 316-2014 («Технологія виготовлення збору в умовах аптек»), який затверджено МОЗ України, та використано у розробці технологічної інструкції [44]. З метою поетапного викладення процесу виготовлення збору нами було враховано технічні характеристики апаратурного оснащення та засобів малої механізації. На етапі підготовки сировини після проведення вхідного контролю на відсутність сторонніх домішок складових збору, а саме фіалки трава, материнки трава, берези лисття, меліси трава, подрібнювали окремо за допомогою траворізки до розміру часток 5 мм та просіювали через сита з діаметрами отворів 5 мм та 1

мм, отримуючи фракцію часток ЛРС розміром 1-5 мм. Подрібнені та просіяні компоненти відважували на вагах Мора у зазначеній кількості (на 1000,0 г збору): фіалки трава, материнки трава, берези лисття, меліси трава. змішували у збірнику у рівних частинах. Отриманий збір фасували по 100,0 г у картонні пачки із внутрішнім пакетом із поліетилену. Поетапне виготовлення збору в умовах аптек із зазначенням стадій наведено у вигляді блок-схеми на рис. 3.1.

Стадія 1. Перегляд ЛРС

Рослинну сировину, що входить до складу збору оглядають окремо на столі для перегляду, видаляючи вручну некондиційну сировину і наявні сторонні домішки. Кожен вид ЛРС, що переглянули, окремо з збірника з етикеткою (на етикетці вказано найменування сировини, номер серії, підпис відповідальної особи) передають за допомогою візка на стадію подрібнення.

Стадія 2. Подрібнення сировини

Подрібнення рослинної сировини проводять за допомогою механічних здрибнювачів (траворізка). Подрібнену сировину збирають у паперові мішки та передають на стадію просіювання.

Стадія 3. Просіювання сировини

Сировину просіюють у паперові мішки за допомогою совка (б/п) та сит із розміром отворів 3 мм та 1 мм. Сировину, яку недостатньо подрібнено, відправляють для повторного подрібнення.

Фракцію сировини, яка просіялася крізь сита з розмірами отворів 1 мм, поміщають у збірники для відходів та відправляють у підвал. Мішки з просіяною сировиною помічають етикеткою з відповідним найменуванням, номером серії, масою, що підтверджується підписом відповідальної особи.

На вагах зважують подрібнену та просіяну сировину у паперових мішках, а потім на візку передають на стадію змішування сировини. Параметри технологічного процесу, які контролюються, фіксують у реєстраційному листу, який вносять до протоколу серії. Після закінчення технологічної операції проводять очищення обладнання.

Стадія 4. Змішування ЛРС

Перед початком роботи візуально перевіряють чистоту і справність змішувача, надягають респіратор вмикають припливно-відпливну вентиляцію. Змішування інгредієнтів проводиться на попередньо етикетованому змішувачі барабанного типу. Рослинну сировину завантажують вручну, змішують до однорідності (фіалки трава, материнки трава, берези листя, меліси трава. у рівних частинах). Суміш вивантажують зі змішувача самопливом у проміжний збірник, на якому зазначають загальну масу суміші.

Стадія 5. Фасування, пакування збору у пачки з внутрішнім пакетом

Надягають респіратор і вмикають припливно-відпливну вентиляцію. Фасування у пакети проводять вручну, відважуючи необхідну для фасування масу збору (по 100,0 г). Пакети вкладають у пачки із картону для споживчої тари підгрупи за ГОСТ 7933-89 або картону за ТУ У 13-0281041-356-89.

Отримана готова продукція відправляється на карантинне зберігання. Завершуючим етапом виробництва збору є відправка його на склад готової продукції для подальшої реалізації.

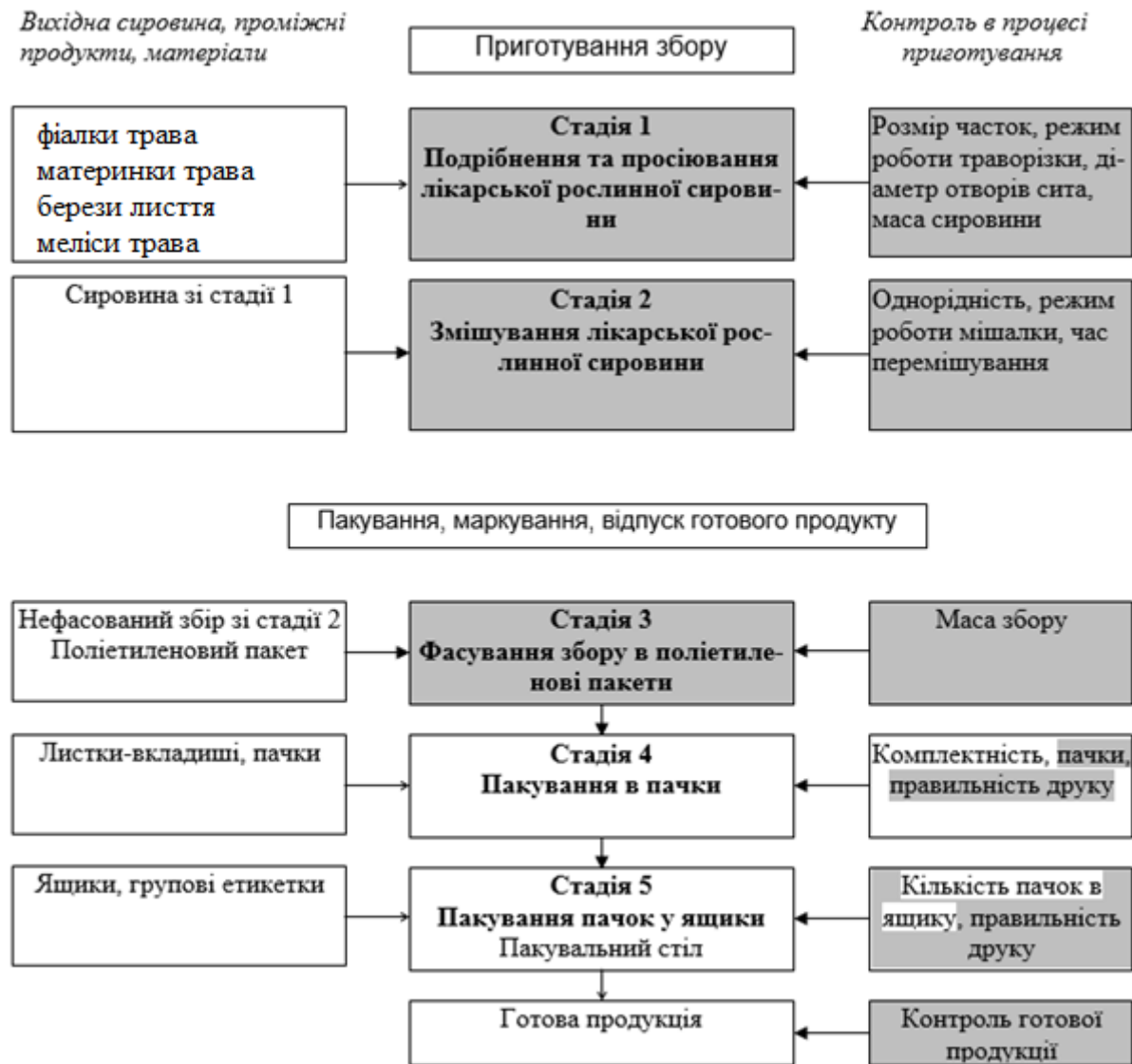


Рис. 3.1 Блок-схема виготовлення збору в аптечних умовах

3.2 Контроль якості збору

Контроль якості ЛРС містить в собі визначення числових показників (зола, екстрактивні речовини, вологість), ідентифікацію основних груп поєднань і їх кількісне визначення.

Вологість ЛС в зборі визначали відповідно до методики ДФ XI. Експериментально встановлено, що для досліджуваного збору вона становить 15%.

Загальну золу визначали відповідно до методики ДФ. Результати експерименту показали, що вона становить 9,5%.

Зміст екстрактивних речовин визначали відповідно методики ДФ XI. Визначали вихід екстрактивних речовин із зразків збору закладеного в фільтр-пакети з максимальним ступенем подрібнення лікарської сировини. Вміст екстрактивних речовин в досліджуваному зборі зі ступенем подрібнення сировини до великого порошку, закладеного в фільтр-пакет при наполяганні на протязі 20 хвилин становить 44,23%.

Ідентифікацію основних груп сполук проводили відповідно методикам згідно з нормативними документами (фармакопейні статті, тимчасові фармакопейні статті) на відповідне лікарської рослинної.

Зазначені вище показники визначали кожні 3 місяці на протязі всієї виконання дипломної роботи. Зразки зборів зберігали при кімнатній температурі (передбачувані умови зберігання даної лікарської форми).

Результати проведених досліджень представлені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

**Результати вивчення стабільності збору
при температурі 18-20 ° С в фільтр-пакетах**

Показники якості	Строк придатності, міс.			
	у фільтр-пакетах			
	нач.	2 міс	5 міс	7 міс
Зовнішній вигляд	Однорідний крупнокристалічний порошок жовто-зеленого кольору з частинками розміром 2-2,5 мм, розфасований по 1,5 г у фільтр-пакеті.			
Заганьга зола, %	9,18±0,02	9,15±0,02	9,10±0,03	9,03±0,02
Вологість, %	13,4±0,03	13,0±0,02	13,2±0,03	13,4±0,03
Екстрактивні речовини, %	44,23±0,05	44,27±0,03	44,24±0,02	44,29±0,06
Якісні реакції: Фенольні сполуки: з хлоридом заліза III	Синьо-зелене забарвлення			
Дубильні речовини: із залізоамонійними галуном	Темне-зелене забарвлення			

Сапоніни: реакція Лафрана	Синьо-зелене забарвлення			
Кумаріні: з лугом та діазореактивом	красне забарвлення			
Кількісне визначення:				
-фенольних з'єднань	2,1±0,03	2,1±0,04	2,0±0,03	1,9±0,03
-Ефірні масел	1,1±0,06	1,1±0,05	1,0±0,03	1,1±0,02

Примітка: n=5

Висновки до розділу 3

1. Проведено та обґрунтовано оптимальний склад збору для лікування ЧХД. Як складові обрані фітокомпоненти: фіалки трава, материнки трава, берези лисття, меліси трава.
2. Встановлено відсоткове співвідношення компонентів збору 1:1:1:1 та сформовано його остаточний склад.
3. Проведено технологічні дослідження даного збору та виявлено його оптимальні технологічні параметри.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізували та узагальнили сучасні дані наукових першоджерел щодо поширення ЧХД, фармакологічних властивостей, хімічного складу та ботанічної характеристики ЛРС та рослинного збору на його основі;
2. Розробили технологічну схему одержання рослинного збору в аптечних умовах;
3. Теоретично і експериментально обґрунтували склад лікарського рослинного збору;
4. Експериментально обґрунтували вплив ступеня подрібнення, виду упаковки і технологію запропонованої лікарської форми і довести її відповідність згідно з вимогами, які висуваються до готових лікарських рослинним зборів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Безкровна К. С., Шульга Л. І. Фармакологічна дія екстрактів з родовика лікарського: світові розробки та власні дослідження. Науково технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 268–270.
2. Вишневська Л. І., Шмалько О. О., Солдатов Д. П. Дослідження з розробки багатокомпонентного екстракту урохолуму сухого та його фармакотехнологічних показників. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2019. № 2 (58). С. 16–21.
3. Гнідь Р. М. Комплексне лікування хронічного катарального гінгівіту у хворих, які проживають у регіоні, забрудненому сіркою. Клінічна та експериментальна патологія. 2014. Т. 13, № 4 (50). С. 37–40.
4. Гордієнко О. І., Грошовий Т. А. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості порошкових мас із рослинними екстрактами та ефірною олією. Фармацевтичний часопис. 2019. № 2. С. 36–42.
5. Гордієнко О. І., Грошовий Т. А. Обґрунтування вибору допоміжних речовин для одержання таблеток з рослинними екстрактами та ефірною олією. Фармацевтичний часопис. 2019. № 3. С. 27–34.
6. Григорчук О. Ю., Тихонов О. І., Грошовий Т. А. Вибір допоміжних речовин із метою одержання таблеток на основі густих екстрактів валеріани та хмелю. Фармаком. 2003. № 3. С. 1–5.
7. Дзуліт І. П. Актуальність застосування фітопрепаратів як лікувально-профілактичних засобів у пародонтологічних хворих. Клінічна стоматологія. 2016. № 2. С. 8–13.
8. Державний реєстр лікарських засобів України: Інформаційний фон. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/>. (дата звернення: 12.12.2017)
9. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармакотехнологічні властивості порошкових мас при розробці технології таблеток екстракту

грушанки круглолистої / Н. П. Дарзулі, Т. А. Грошовий, К. В. Соколова, О. А. Подплетня. Фармацевтичний часопис. 2018. № 2. С. 32–40.

10. Дослідження противиразкової активності сухого екстракту капусти броколі на моделі гострої стресової виразки шлунка у щурів / Н. М. Щукіна, О. М. Гладченко, Л. М. Малоштан, Є. О. Гладченко. Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії. 2013. Вип. 4. С. 215–220.

11. Експериментальне вивчення противиразкової активності трави деяких видів роду *Salvia L.* на моделі спиртово-преднізолонової виразки шлунка в щурів / О. М. Семенченко, О. О. Цуркан, О. А. Корабльова, О. В. Бурмака. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2014. № 2 (38). С. 55–58.

12. Енциклопедія народної медицини / укладач і відп. ред. О. Михайлевський. Березани : ПП Михайлевський, 2008. Т. 2. 1172 с.

13. Залигіна Є. В., Подплетня О. А. Скринінгове дослідження противиразкової активності густих екстрактів з незрілих плодів горіха волоського. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2016. № 6 (51). С. 47–52.

14. Зарівна Н. О., Грошовий Т. А., Вронська Л. В. Вибір допоміжних речовин для отримання твердих капсул з густим екстрактом чебрецю повзучого. Фармацевтичний часопис. 2012. № 4. С. 43–46.

15. Кудря В. В. Фармакогностичне дослідження родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis L.*), культивованого в Україні: дис. к-та фармац. наук: 15.00.02 / ТДМУ, НФаУ. Т. 2019. 185 с. 208

16. М. Б. Чубка Вибір допоміжних речовин для отримання твердої лікарської форми Уролесану / М. Б. Чубка та ін. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2010. Вип. 23, № 2. С. 46–49.

17. Малоштан Л. М., Башура О. Г., Ковальова Т. М. Вивчення регенеруючої та противиразкової активності настоянки листя горіха волоського. Клінічна фармація. 1999. № 2. С. 153–156. Авдеева, Е.В. Иммуномоделирующие фитопрепараты: спрос и предложение / Е. В. Авдеева, В. А. Куркин // Ремедиум. - 2007. - № 3. - С. 26-28.

18. Онишків О. І., Грошовий Т. А. Вибір допоміжних речовин з метою отримання таблеток на основі фітоекстракту кори осики. Фармацевтичний часопис. 2011. № 3. С. 38–42. 210
19. Онишків О. І., Демчук М. Б., Грошовий Т. А. Аналіз гастроентерологічних лікарських засобів. Фармацевтичний часопис. 2009. № 1. С. 64–69.
20. Рослини з протимікробними властивостями / Н. Є. Стадницька та ін. Вісник Національного університету «Львівська політехніка»: Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2011. № 700. С. 111–116.
21. Сафонов М. М. Повний атлас лікарських рослин / М. М. Сафонов. Тернопіль: Навчальна книга Богдан, 2011. 384 с.
22. Саханда І. В. Маркетингові дослідження сучасного стану ринку лікарських засобів рослинного походження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016. Вип. 26. С. 250–254.
23. Степанов Ю. М., Скирда І. Ю., Петішко О. П. Хвороби органів травлення – актуальна проблема клінічної медицини. Гастроентерологія. 2019. Т. 53, № 1. С. 1–6.
24. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
25. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-ів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко та ін. ; за ред. В. С. Кисличенко. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 736 с.
26. Chae C. U., Derby C. A. The menopausal transition and cardiovascular risk. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016. Vol. 38, № 3. P. 477–88.
27. Comparative gastroprotective effects of natural honey, *Nigella sativa* and cimetidine against acetylsalicylic acid induced gastric ulcer in albino rats / 205 M. H. Bukhari et al. *Journal of the college of physicians and surgeons Pakistan.* 2011. Vol. 21 (3). P. 151–156.

28. Deidra C. C., Aminu K. B., Gamal S. Burden, access, and disparities in kidney disease. *Kidney international*. 2019. Vol. 95. Iss. 2. P. 241–248.
29. Delanaye P., Glasscock R. J., De Broe M. E. Epidemiology of chronic kidney disease: think (at least) twice! *Clinical Kidney Journal*. 2017. Vol. 10. Iss. 3. P. 370–374. *Kidney International*. 2019. Vol. 95. P. 242–248.
30. Determination of phenolic compounds from *Stachys sieboldii* MIQ. herb and tubers. L. Husak, I. Dakhym, S. Marchyshyn, O. Demydyak, M. Kyryliv. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. Vol. 6 (9). P. 450–453.
31. Development of composition and technology of combination drug with neurally mediated action «Memofit» / O. Savelieva, I. Vladymyrova, T. Tishakova, O. Levashova. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*. 2017. № 6 (10). P. 38–44.
32. Diuretic activity of *Lophophytum leandri*. S. Tamir [et al.]. *Natural Product Communications*. 2012. Vol. 7. Iss. 1. P. 33–34.
33. Du, J. Studies on Antipyretic Choleric Effect and Acute Toxicity of stigma maydis polysaccharide [J]. J. Du, Q.–T. Xu. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*. 2017. Vol. 1.
34. *Encyklopedia zielarstwa i ziololecznictwa* / pod red. H. Strzeleckiej, J. Kowalskiego. Warszawa: Wydawnictwo naukowe PAN, 2000. 645 s.
35. Feng, X. Studies on antimicrobial activity of ethanolic extract of maize silk. X. Feng, L. Wang, M.–L. Tao, Q. Zhou, Z.–H. Zhong. *African Journal of Microbiology Research*. 2012. Vol. 6. № 2. P. 335–338.
36. Fernandes, A. A. H. Influence of rutin treatment on biochemical alterations in experimental diabetes. A. A. H. Fernandes, et al. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2012. Vol. 64. № 3. P. 214–219.
37. Ganeshpurkar A., Saluja A. K. The Pharmacological Potential of Rutin. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2017. Vol. 25. Iss. 2. P. 149–164.

38. Gastroprotective effects of dietary honey against acetylsalicylate induced experimental gastric ulcer in albino rats / E. Header et al. *Life Science Journal*. 2016. Vol. 13 (1). P. 42–47.
39. Gaybullaev A.A., Kariev S.S. Effects of the herbal combination Canephron N on urinary risk factors of idiopathic calcium urolithiasis in an open study. *Zeitschrift fur Phytotherapie*. 2012. Vol. 33. P. 2–6.
40. Ginovyan M., Petrosyan M., Trchounian A. Antimicrobial activity of some plant materials used in Armenian traditional medicine. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017. 17:50.
41. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta–Analysis. N. R. Hill, S. T. Fatoba, J. L. Oke [et al.]. *Journal.pone*. 2016. Режим доступу іформ.:<https://journals.plos.org/plosone/articleid=10.1371/journal.pone.0158765> / (дата звернення: 28.01. 2018) Назва з екрану.
42. Guardia, T. Anti–inflammatory properties of plant flavonoids. Effects of rutin, quercetin and hesperidin on adjuvant arthritis in rat. T. Guardia, A. E. Rotelli, A. O. Juarez, L. E. Pelzer. *Il farmaco*. 2014. Vol. 56. № 9. P. 683–687.
43. Gudz' N. Ways of the total flavonoids content determination in herbal products by spectrophotometric method. *Agrobiodiversity for improving nutrition, health, and life quality : The scientific proceedings of the International network AgroBioNet*. Nitra, 2017. P. 174–178.
44. *Herbal Almanac*.ed. by J. Ackman. Woodbury : Llewellyn Publications, 2015. 312 p.
45. *Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations*. British Pharmacopoeia. London, 2019. Vol. 4. P. 6706–7530.
46. Hoffmann D. *Medical herbalism. The Science and Practice of Herbal Medicine*. Vermont : Heling Arts Press, 2003. 672 p.
47. Honey and microbial infections: a review supporting the use of honey for microbial control / N. S. Al-Waili, K. Salom, G. Butler, A. A. Al-Ghamdi. *Journal of Medicinal Food*. 2011. Vol. 14, № 10. P. 1079 – 1096.

48. Kelbera O., Bauerb R., Kubelkac W. Phytotherapy in functional gastrointestinal disorders. *Digestive Diseases*. 2017. Vol. 35. P. 36–42.

49. Konovalenko I. S., Kovalyova T. M., Lerner Yu. R. Development of a new phytomedicine based on *Achyranthes* for the treatment of urolithiasis. *Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology: material IX international scientific-practical conference, which is dedicated to the 45th anniversary of the Department of pharmaceutical technology of drugs (Kharkiv, 11-12 November 2021)*. Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 21.

50. Kutsevol E. Study of pharmacotechnological properties of corn columns with stigmas for the purpose to obtain a dry extract. Kutsevol E., Konovalenko I. *We open a new century: achievements and prospects: scientific materials practical conference with international participation dedicated to the 100th anniversary of National University of Pharmacy, Kharkiv, September, 10, 2021 / edit. board. : A. A. Kotvitska and oth. – Kharkiv: NUPh, 2021. P. 115*

51. Kutsevol E. Study of ultrasonic extraction of corn columns with stigmas. Kutsevol E., Konovalenko I. *Fundamental and applied research in the field of pharmaceutical technology: materials of the I International scientific-practical conference (Kharkiv, October 13, 2021)*. Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 23–24.

52. Meda A. Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in Burkina Fasan honey, as well as their radical scavenging activity. *Food Chemistry*. 2015. Vol. 91. P. 571–577.

53. Neuroprotective effect of *Sanguisorbae radix* against oxidative stress-induced brain damage: in vitro and in vivo / T. T. H. Nguyen et al. *Biological & pharmaceutical bulletin*. 2008. Vol. 31 (11). P. 2028–2035.

54. Serben I. Study of technological parameters of dry extracts for creation of hard gelatin capsules for the treatment of arterial hypertension associated with urolithiasis. Serben I., Konovalenko I., Kovalyova T. *Fundamental and applied research in the field of pharmaceutical technology: materials of the I International*

scientific-practical conference (Kharkiv, October 13, 2021). Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 26–27.

55. Studies of physico-chemical and pharmacotechnological properties of *Zingiber officinale* dry extract / M. V. Alkhalaf, O. A. Ruban, N. A. Gerbina, Ju. S. Masliy. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*. 2018. Vol. 10 (1). P. 5–7.

56. The in vitro antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts / B. Shan, Y.-Z. Cai, J. D. Brooks, H. Corke. *International Journal of Food Microbiology*. 2007. № 117. P. 112–119.

57. Wolska K., Gorska A., Adamiak A. Właściwości przeciwbakteryjne propolisu. *Postery mikrobiologii*. 2016. Vol. 55, № 4. S. 343–350.

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА
«01» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВИТИ

Катерини ПАВЛЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини для екстемпорального виготовлення»
керівник кваліфікаційної роботи: Михайло МАРЧЕНКО, к.фарм. н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Робота присвячена розробці складу та технології збору з використанням лікарської рослинної сировини.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): проаналізувати і узагальнити дані сучасних літературних джерел, що до застосування препаратів які мають м'яку і поступову послаблювальну дію; провести аналіз фармацевтичного ринку України і встановити доцільність створення ЛРС для лікування відповідної патології; на основі проведеного комплексу фізико-хімічних і біофармацевтичних досліджень теоретично обґрунтувати та експериментально розробити раціональний склад збору; вивчити стабільність, умови і термін зберігання досліджуваного збору.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 6, рисунків – 3.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	28.09.2023	28.09.2023
2	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	17.10.2023	17.10.2023
3	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	14.11.2023	14.11.2023

7. Дата видачі завдання: «01» вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Вибір теми	вересень 2023 р.	виконано
2	Аналіз літературних джерел	жовтень 2023 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2023 р.	виконано
4	Оформлення роботи	листопад-грудень 2023 р.	виконано
5	Надання готової роботи до комісії	грудень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Катерина ПАВЛЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Михайло МАРЧЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233
по Національному фармацевтичному університету
від 23 жовтня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Павленко Катерина Вадимівна	Розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини для екстемпорального виготовлення	Development of the composition of the collection based on medicinal plant raw materials for extemporaneous production	доц. Марченко М. В.	доц. Безрукавий С. А.

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

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

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

№ 125248 від « 30 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Павленко Катерини Вадимівни, 5 курсу, 2a групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини для екстемпорального виготовлення / Development of the composition of the collection based on medicinal plant raw materials for extemporaneous production», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

0%

16%

ВІДГУК

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

Катерини ПАВЛЕНКО

**на тему: «Розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини
для екстемпорального виготовлення».**

Актуальність теми. Кваліфікаційна робота виконана на основі теоретичних положень і експериментальних досліджень по розробці складу препарату який має м'яку і поступову послаблювальну дію з лікарської рослинної сировини для ЧХД.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Практична цінність роботи базується на вивченні фізико-хімічних, фармако-технологічних властивостях субстанцій для лікування ЧХД, з метою організації промислового виробництва рослинного збору в належних умовах з урахуванням оптимальних параметрів постадійній технологічній переробці сировини, напівпродуктів і отримання продукції необхідної якості.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

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

Науковий керівник _____

Михайло МАРЧЕНКО

«5» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Катерини ПАВЛЕНКО

на тему: «Розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини
для екстемпорального виготовлення».

Актуальність теми. Зростаючі вимоги сучасної терапії обумовлюють пошук високоефективних методів лікування, зокрема використання більш безпечних з точки зору токсичності лікарські препарати, такі, як фітопрепарати. Лікарська рослинна сировина яка використовується для виготовлення даного лікарського збору представляє собою практичний інтерес в розробці фітопрепарату з імунологічною дією.

Теоретичний рівень роботи. Вивчено фізичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні властивості подрібненої лікарської рослинної сировини та її фракцій. Розроблено технологічну схему виготовленого збору. Досліджено показники якості розробленого лікарського збору.

Пропозиції автора з теми дослідження. Теоретично обґрунтовано й експериментально розроблено склад препарату що має імунологічну дію. Проведено фізико-хімічні та біофармацевтичні дослідження, вивчена стабільність в процесі зберігання.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізував літературні дані, освоїв фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень, які представляють практичний інтерес.

Недоліки роботи. За змістом роботи зустрічаються орфографічні помилки, технічні помилки.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Катерини ПАВЛЕНКО може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію

Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент _____

доц. Євген БЕЗРУКАВИЙ

«12» грудня 2023 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9

« 19 » грудня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

 аптечної технології ліків

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л. І.

Секретар: докт. філ., доц. Коноваленко І. С.

ПРИСУТНІ:

проф. Половко Н.П., проф. Семченко К.В., проф. Сагайдак-Нікітюк Р.В, проф. Зуйкіна С.С., проф. Левачкова Ю.В., доц. Ковальова Т.М., доц. Буряк М.В., доц. Ковальов В.В., доц. Олійник С.В., доц. Марченко М.В., доц. Живора Н.В., ас. Зуйкіна Є.В., ас. Іванюк О.І., асп. Бондар Л.А., асп. Паливода П.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

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

ВИСТУПИЛИ: Здобувачка вищої освіти групи Фм19(4,6з)–02б спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Катерини ПАВЛЕНКО – з доповіддю на тему «Розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини для екстемпорального виготовлення» (науковий керівник, доц. Михайло МАРЧЕНКО).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

доцент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувачка вищої освіти Катерина ПАВЛЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу збору на основі лікарської рослинної сировини для екстемпорального виготовлення»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Катерина ПАВЛЕНКО представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Михайло МАРЧЕНКО

«05» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Катерина ПАВЛЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«09» лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Марія ЗАРІЧКОВА /