

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ З РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фс19(4,5з)-016
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Ольга ШИШЛОВА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, д.фарм.н., професор
Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК

Рецензент: завідувачка кафедри біотехнології,
д.фарм.н., професор Наталія ХОХЛЕНКОВА

АНОТАЦІЯ

Запропоновано склад таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом. Розроблено технологічну схему виробництва таблеток для розсмоктування антимікробної та протизапальної дії. Визначено якості отриманих таблеток. Дібрано лікарську рослинну сировину, яка входить до складу таблеток для розсмоктування: квітки ромашки аптечної (*Flores Matricaria chamomilla L.*), квітки календули лікарської (*Flores Calendula officinalis L.*), листя шавлії лікарської (*Salviae folia*) та трава деревію звичайного (*Herba Achillea millefolium L.*). Дослідження проводилися на чотирьох зразках з різним вмістом лікарської рослинної сировини. Робота викладена на 50 сторінках, включає 7 таблиць, 8 рисунків, 51 джерел літератури.

Ключові слова: лікарська рослинна сировини, таблетки, таблетки для розсмоктування, антимікробна дія, протизапальна дія, захворювання ротової порожнини, технологія.

ANNOTATION

The composition of tablets for absorption with plant extract is proposed. A technological scheme for the production of resorbable tablets with antimicrobial and anti-inflammatory action has been developed. The quality of the obtained tablets was determined. Medicinal plant raw materials, which are included in the tablets for absorption, were selected: chamomile flowers (*Flores Matricaria chamomilla L.*), calendula flowers (*Flores Calendula officinalis L.*), sage leaves (*Salviae folia*) and yarrow grass (*Herba Achillea millefolium L.*). Research was conducted on four samples with different contents of medicinal plant raw materials. The work is laid out on 50 pages, includes 7 tables, 8 figures, 51 sources of literature.

Key words: medicinal plant raw materials, tablets, lozenges, antimicrobial action, anti-inflammatory action, diseases of the oral cavity, technology.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ	7
1.1. Захворювання ротової порожнини	7
1.2. Вивчення біологічно активні речовини рослинного походження, що мають протизапальну та антимікробну активність	13
1.3. Таблетки для розсмоктування як засіб для лікування запальних захворювань ротової порожнини	15
Висновки до розділу 1	24
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	25
2.1. Об'єкти досліджень	25
2.2. Методи досліджень	28
Висновки до розділу 2	30
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ З РІДКИМ РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ ...	31
3.1. Підбір складу таблеток для розсмоктування	31
3.2. Технологія виготовлення таблеток для розсмоктування.....	40
3.3. Аналіз показників якості експериментальних таблеток	41
Висновки до розділу 3	43
ВИСНОВКИ	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	45
ДОДАТКИ	51

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Однією з важливих завдань сучасної фармацевтичної технології є вдосконалення лікарських форм, особливо тих які містять рослинні екстракти та спрямовані на лікування захворювань ротової порожнини людини.

Існує ціла група захворювань ротової порожнини, які становлять серйозну загрозу для здоров'я людей в усьому світі та впливають на всі аспекти їх життя, а саме: особисті стосунки, впевненість у собі, відвідування школи та офісу тощо.

За даними Глобальної доповіді про стан здоров'я порожнини рота, представленої Всесвітньою організацією охорони здоров'я за 2022 р., чисельність людей, які страждають на хвороби порожнини рота в усьому світі, оцінюється на рівні майже 3,5 млрд осіб, при цьому три чверті таких людей проживають у країнах із середнім рівнем доходу. За оцінками лікарів, наведеними у доповіді, карієс постійних зубів мають 2 млрд людей в світі і 514 млн дітей мають карієс зубів, що змінюється.

Найбільший тягар захворювань ротової порожнини припадає на зубний карієс, хвороби пародонту (ясен), онкологічні захворювання порожнини рота, внутріротові прояви ВІЛ-інфекції, травми порожнини рота і зубів, розщеплення губи та піднебіння та нома. Майже всі їх можна або значною мірою попередити, абовилікувати на ранніх стадіях. При цьому, слід зазначити, що посилення урбанізації та зміни умов життя поширеність основних хвороб порожнини рота у світі продовжує зростати., що дозволить розширити не тільки асортимент, але й сфери застосування лікарської рослинної сировини.

Сьогодні на фармацевтичному ринку представлено низку препаратів для лікування зазначених захворювань, одним з яких є екстракт рідкий «Ротокан». Але, незважаючи на низку його переваг, він має і низку недоліків (відсутність пролонгованої дії, складність використання в дорозі та точного дозування в

домашніх умовах та ін.). Крім того, водно-спиртові екстракти мають обмеження у застосуванні в дитячій практиці та для осіб з високою концентрацією уваги на робочому місці.

Тому актуальною є розробка зручної для прийому твердої лікарської форми на основі екстрактів рослинного походження.

Метою дослідження є розробка складу та технології таблеток для розсмоктування протимікробної та протизапальної дії для лікування запальних захворювань порожнини рота з рослинними екстрактами.

Завдання дослідження:

- 1) провести аналіз літературних джерел стосовно захворювання ротової порожнини та підходів до їх лікування;
- 2) вивчити характеристику лікарських рослин для лікування захворювання ротової порожнини;
- 3) обґрунтувати та розробити склад лікарської форми з рідким рослинним екстрактом;
- 4) обґрунтувати технологію виготовлення таблеток для розсмоктування з рідким рослинним екстрактом;
- 5) провести фармацевтико-технологічні дослідження експериментальних складу лікарської форми.

Предмет дослідження. Дослідження щодо обґрунтування складу та технології таблеток для розсмоктування для лікування захворювання ротової порожнини.

Об'єкти дослідження. Екстракти нагідків лікарських, ромашки лікарської, шавлії лікарської та деревію звичайного.

Методи дослідження. Органолептичні, технологічні, фізико-хімічні.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад та технологію таблеток для розсмоктування для лікування захворювання ротової порожнини.

Наукова новизна. Розроблено та досліджено склад таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом квіток ромашки лікарської, квіток нагідків лікарських, шавлії лікарської та трави деревію для лікування запальних захворювань порожнини рота.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати дослідження представлено на II науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я».

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури (розділ 1), експериментальної частини (розділи 2 і 3), загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 50 сторінках, включає 7 таблиць, 8 рисунків, 51 джерел.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ

1.1. Захворювання ротової порожнини

Слизова оболонка порожнини рота захищає тканини від ушкоджень, проникнення мікроорганізмів і токсичних речовин, а наявність безлічі капілярів, які просвічують через епітелії, надають їй звичний рожевий колір.

Структура слизової оболонки ротової порожнини на різних її ділянках відрізняється, – на ділянках, де механічні навантаження великі, епітелій є зроговілими, а на ділянках, де від тканин потрібна велика гнучкість, покриті неороговілим епітелієм. Спинка язика покрита епітелієм, що складається з ороговілого та неороговілого епітелію.

Ороговілий епітелій містить чотири шари: базальний, шипуватий, зернистий і роговий [21].

Незроговілий епітелій замість зернистого шару містить проміжний шар, а замість зроговілого – поверхневий шар.

На слизовій оболонці ротової порожнини, глотки і надгортанника розташовані смакові нирки – органи смаку людини. Клітини, що утворюють смакову нирку, є видозміненими епітеліальними клітинами, частина з них, що лежать на вершині нирки, є рецепторами смаку. Частинки їжі, розчинені в слині, вступають в контакт з рецепторами смаку, проходячи через невеликі отвори в епітелії слизової оболонки – смакові пори [10, 15].

Здоров'я ротової порожнини є основою якісного життя людини. Воно впливає на нашу здатність говорити та висловлювати емоції через посмішку. Запалення ротової порожнини є досить поширеним станом, який часто не помічають чи недооцінюють. У результаті захворювання може перейти в більш складну форму, що зробить лікування більш тривалим і складним. Тому

дуже важливо своєчасно звернутися до лікаря за медичною допомогою ще за перших симптомів виникнення запалення.

Підтвердженням є глобальне дослідження ВООЗ, за результатами якого лише у 2016 році захворювання порожнини рота з'явилися у 3,85 мільярда людей по всьому світі. За відсутності профілактики та лікування стоматологічні проблеми не лише ускладнюють життя, а й становлять серйозну загрозу здоров'ю [35].

Збудниками інфекцій, які призводять до ураження зубів і запальних процесів слизової оболонки, є бактерії, які постійно мешкають у ротовій порожнині, де для них максимально комфортне місце існування, а саме: волого, багато поживних речовин і відповідна температура. У здорової людини кількість патогенних мікроорганізмів не перевищує допустимої норми. Бактерії починають розмножуватися при зниженні місцевого та загального опору організму [9, 17].

До основних причин виникнення стоматологічних хвороб належать:

- перенесені інфекційні недуги;
- зниження імунітету;
- дефіцит вітамінів і корисних елементів;
- порушення роботи ендокринної системи;
- травми щелепи;
- глибокий карієс;
- недостатня гігієна ротової порожнини [5].

Захворювання ротової порожнини мають багато факторів ризику, які поділяються на незмінні (вік, спадковість) і змінні (спосіб життя людини, поведінка, звички). Останні піддаються нашому впливу, а отже залежать від нас самих. Наприклад, ризик появи раку ротової порожнини вище у завзятих курців і споживачів алкоголю.

Основними факторами ризику виникнення захворювань ротової порожнини є нездорова їжа (їжа із високим вмістом цукру), тютюнопаління і вживання алкоголю, а також недостатня гігієна і догляд за порожниною рота.

Захворювання ротової порожнини мають багато загальних факторів ризику з іншими неінфекційними захворюваннями [13, 26].

1. Нездорова їжа (їжа із високим вмістом цукру). Споживання надмірної кількості цукру із закусками, технологічно обробленою їжею та безалкогольних напоїв (газованих і негазованих, фруктових соків, підсолоджених, а також спортивних та енергетичних напоїв) є основними факторами ризику захворювання ротової порожнини [2, 14].

Споживання цукру активує бактерії в роті, які перетворюють цукор на кислоти, що починають розчиняти зубну емаль. Вживання цукру протягом дня збільшує частоту атак кислоти, а також ризик розвитку карієсу.

Загроза карієсу зростає, якщо ви вживаєте цукор більше чотирьох разів на день і/або, а його кількість перевищує 50 г (приблизно 12 чайних ложок) на день.

2. Куріння або жування тютюну. Тютюн є однією з найбільших проблем охорони здоров'я у сучасному світі. Тютюнопаління сприяє розвитку захворювань серця, респіраторного тракту, онкологічних захворювань і є однією з можливих причин смерті. Куріння підвищує ризик захворювання ясен і раку ротової порожнини, а також змінює колір зубів, зумовлює неприємний запах із рота, передчасну втрату зубів, втрату смаку та нюху [31-32].

3. Зловживання алкоголем є головним фактором ризику появи раку ротової порожнини, гортані, глотки та стравоходу. Алкоголь може діяти як подразник, особливо в роті й горлі. Якщо пошкоджені алкоголем клітини спробують відновитися, це може призвести до змін у ДНК, а це, в свою чергу, є потенційним кроком до раку ротової порожнини.

Алкоголь може призвести до більш легкого потрапляння в клітини, які вистилають верхній травний тракт інших шкідливих хімічних речовин (наприклад, тютюновий дим). Тому поєднання куріння та вживання алкоголю набагато частіше спричиняє рак у роті або горлі, ніж куріння чи вживання алкоголю окремо. Зловживання спиртним також збільшує ризик травм

обличчя та зубів через падіння, дорожньо-транспортні пригоди і конфліктні ситуації. Крім того, в алкогольних напоях часто підвищено кислотність і вміст цукру, що збільшує ризик карієсу.

4. Недостатня гігієна порожнини рота. Погана гігієна ротової порожнини має довгострокові наслідки не лише для фізичного, але і для психологічного стану людини. Поганий догляд за зубами призводить до накопичення в роті бактерій, утворення бактеріальної плівки на зубах, унаслідок чого виникають карієс, гінгівіт, пародонтоз. Карієс може зумовлювати дискомфорт, біль, неприємний запах із рота і врешті-решт призвести до соціальної ізоляції людини. Невилікувана інфекція ясен може призвести до втрати зубів, підвищити ризик діабету або захворювань серця [7, 13, 21].

Залежно від локалізації запалення розрізняють:

– стоматит – це запалення слизової оболонки ротової порожнини травматичного, інфекційного чи алергічного походження, яке може викликати біль, відчуття дискомфорту та проблеми з прийомом їжі та розмовою. Симптоми – запалення і вкрай неприємні відчуття в ротовій порожнині (печіння, сухість), іноді захворювання супроводжується температурою;

– гінгівіт – це запалення ясен, яке зазвичай спричинене поганим доглядом за зубами та може призвести до почервоніння, набряку та кровотечі ясен. Розрізняють гостру, хронічну і рецидивуючу форму хвороби. Найбільш частою причиною гінгівіту є недотримання гігієни порожнини рота, в результаті чого утворюється зубний камінь. Також у виникненні гінгівіту відіграють роль такі фактори, як патологія прикусу, неправильно накладені або застарілі пломби, ротове дихання. Гінгівіт частіше зустрічається у підлітків і вагітних у зв'язку з гормональними змінами в організмі. Через набряк поглиблюється ясенна борозна між зубом і утворюється ясенна кишенька. В результаті виникає почервоніння ясенного краю, набряк і кровоточивість ясен, ясна стають чутливими і хворобливими, спостерігаються труднощі при жуванні і ковтанні;

– періодонтит – це більш серйозне захворювання ясен, яке може спричинити утворення кишеньки між яснами та зубами, що можуть заповнюватися бактеріями та гноєм. Захворювання пародонту є основною причиною втрати зубів у дорослих. Воно починається як хронічне запалення ясен, спричинене зубним нальотом, який можна легко вилікувати, якщо вчасно вжити заходів. Без лікування гінгівіт може прогресувати до пародонтозу, більш серйозної хвороби, що руйнує тканини і кістки, які підтримують зуби. На відміну від гінгівіту, пошкодження внаслідок пародонтозу є незворотними. Захворювання пародонту можуть призвести до серйозних наслідків, таких як проблеми із жуванням, мовленням і втратою зубів;

– пародонтоз – це хронічне захворювання тканин, що оточують та підтримують зуби та можуть призвести до втрати зубів, якщо його не лікувати;

– карієс – це процес поступового руйнування твердих тканин зубів (емалі, дентину), спричинений бактеріальною інфекцією;

– абсцес – це накопичення гною внаслідок бактеріальної інфекції, який може виникнути в різних місцях у ротовій порожнині, включаючи ясна та зуби;

– афта – це маленька біла або жовта виразка з червоною облямівкою навколо, яка з'являється зазвичай на внутрішніх щоках, яснах або мові;

– кандидоз (трусск) – грибкова інфекція, яка викликає білі або жовті плями на внутрішніх щоках та язика, часто виникає у людей зі зниженим імунітетом;

– глосит – запалення слизової оболонки язика найчастіше зустрічається у людей зі зниженим імунітетом, затятих курців, а також тих, хто не дотримується гігієни та погано чистить зуби. До симптомів глоситу належать біль, печіння, відчуття дискомфорту. Запалення слизової оболонки язика часто провокує розвиток багатьох захворювань;

– хейліт – запалення червоної облямівки слизової оболонки або шкіри губ, що розвивається при травмі і тріщинах губ, внаслідок опіку, при тривалому перебуванні на сонці або на морозі в вітряну погоду. Хейліт

грибковий поєднується з грибковим ураженням слизової оболонки рота, але може виникати і ізольовано на червоній облямівці губ, зазвичай у літніх людей. При тривалому існуванні грибкової заїди на шкірі губ може розвиватися дифузне почервоніння, лущення, невелика набряклість, дрібні тріщини;

- хейліт катаральний – запалення червоної облямівки губи, що виникає під дією біологічних, механічних, хімічних, фізичних подразників, іноді через пошкодження під час лікарських маніпуляцій;

- рак порожнини рота є одним із десяти найбільш поширених видів раку, може локалізуватися в будь-якій частині рота (губи, ясна, язик, горло, внутрішня оболонка щік, верхнє і нижнє піднебіння) [4, 9, 12, 15].

Потенційні ознаки раку порожнини рота:

- набрякання/затвердіння, грубі бляшки/кірки чи еродовані ділянки на губах, яснах або інших частинах усередині рота;
- поява шорстких білих або червоних плям у роті, вузликів;
- незрозуміла кровотеча в роті;
- незрозуміле оніміння чи біль/болючість обличчя, рота або шиї;
- різка втрата ваги;
- стійкі виразки на обличчі, шиї або в роті, які легко кривавлять і не загоюються протягом двох тижнів;
- хворобливість або відчуття, ніби щось спіймано в задній частині горла;
- утруднене жування, ковтання, розмови чи переміщення щелепи або язика;
- хрипота, хронічна ангіна чи зміна голосу;
- біль у вухах;
- зміни розташування зубів або зубних протезів [39, 45].

Ознаки та симптоми запалення ротової порожнини можуть змінюватись в залежності від причини. До найпоширеніших відносяться:

- біль у роті;

- набряклість ясен;
- набряклість ясен;
- кровоточивість ясен;
- виразки у роті;
- відчуття сухості у роті;
- неприємний смак чи запах із рота [11, 16].

Відмінності виявлених симптомів залежно від типу захворювання можуть включати зміну кольору ясен у разі гінгівіту або утворення гною у разі періодонтиту.

Лікування запалення ротової порожнини зазвичай включає прийом препаратів для зменшення симптомів і лікування інфекцій, які можуть викликати запалення:

- антибактеріальні гелі чи мазі;
- препарати для полоскання рота;
- антибіотики на лікування серйозних інфекцій [22, 27].

Прийом препаратів має бути обов'язково узгоджений із лікарем.

1.2. Вивчення біологічно активні речовини рослинного походження, що мають протизапальну та антимікробну активність

Запальні захворювання пов'язані, в більшості випадків, з вірусним зараженням [3, 9, 15], на тлі якого розвиватися бактеріальна інфекція [4, 7, 8]. Встановлено, що під час хвороби часто відбувається зміна складу *Gammaproteobacteria*, яка може запустити запальний механізм. При запаленні відбувається зміщення рН ротової рідини у кислий бік, що погіршує ефективність дії антибактеріальних препаратів [3, 7, 13], та сприяє розвитку антибіотикорезистентності [4, 8, 10, 12, 16].

Заходами протидії антибіотикорезистентності є використання флавоноїдів. У зв'язку з побічними ефектами синтетичних протизапальних препаратів, почали використовувати флавоноїди при хронічному запаленні

кишечника. Антиоксидантну активність мають апігенін та епігалокатехін галату, що сприяє лікуванню вірусної, зокрема грипозної, інфекції [5, 7, 12]. Завдяки антиоксидантній активності флавоноїди застосовують при лікуванні депресії.

Одним із шляхів реалізації протизапальної дії флавоноїдами є інгібування комплексу ферментів, що каталізують перетворення арахідонової кислоти, завдяки придушенню ліпооксигеназного і циклооксигеназного шляхів синтезу медіаторів запалення.

Безліч шляхів реалізації антимікробної дії групи біологічно активних речовин диктують необхідністю застосування комплексних препаратів, що містять суму флавоноїдів різних груп [4, 5, 16].

Джерелами флавоноїдів є рослини, що використовуються в харчовій та фармацевтичній промисловості [1, 3, 13, 18, 19]. Однією з таких рослин є ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla* L.), яка має високий вміст флавоноїдів у квітках. Вона широко використовуються в медичній практиці в індивідуальних та комбінованих препаратах для внутрішнього та місцевого застосування [4, 8, 9, 18].

Також лікарською рослиною, яку застосовують при запальних захворюваннях, є календула лікарська (*Calendula officinalis* L.) [2, 8, 18]. Серед препаратів, які володіють антисептичною та протизапальною дією, до складу яких входять квітки нігтиків лікарських, є настоянка календули на 70% етанолі та мазь на її основі.

Науковці встановили, що настій календули має виражену протистафілококову активність щодо стандартних (*S. aureus* ATCC 25923 (*S. wood*) та ATCCC 6538P (*S. 209P*)) та клінічних метициліночутливих штамів *Staphylococcus aureus*, а також що рідкі лікарські форми квіток календули мають антимікробну активність щодо *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* [5].

До лікарської рослини, які доцільно використовувати для лікування зазначеного захворювання, належить трава деревію звичайного (*Achillea*

millefolium L.), що містить фенольні сполуки (у тому числі і флавоноїди) [8, 14]. Вона входить до складу комбінованого екстракту «Ротокан».

Різноманітний хімічний склад трави деревію звичайного (флавоноїди, дубильні речовини, філохінони, каротин, сесквітерпеноїди, монотерпеноїди та ін.) забезпечує кровоспинну, протизапальну та антиоксидантну дію [4, 6, 9, 13].

Вивчаючи знеболюючий ефект водного екстракту деревію звичайного за формаліновим тестом на щурах, спостерігали дозозалежний аналгезуючий ефект [5, 14].

Серед часто використовуваних лікарських рослинних препаратів для профілактики та лікування запальних захворювань ротової порожнини, науковці відзначають рідкий водно-спиртовий екстракт ромашки, календули та деревію [23].

1.3. Таблетки для розсмоктування як засіб для лікування запальних захворювань ротової порожнини

Лікарська форма «Таблетки для розсмоктування» характеризується як таблетки, що поміщаються в порожнину рота, для подальшого розсмоктування зазвичай для отримання місцевої дії, склад яких забезпечує повільне вивільнення діючих речовин [1, 41]. Класифікацію таблеток для застосування в ротовій порожнині представлено на рис. 1.1

Державна фармакопея Республіки Казахстан [40] виділяє лише таблетки для застосування в ротовій порожнині без подальшого диференціювання.

Британська фармакопея (2009 р.) [41-42] виділяє «tablets for use in the mouth» («таблетки для застосування в роті/в порожнині рота»), які повинні відповідати вимогам «Oromucosal preparations» (Ph Eur monograph). Однак у самій статті виділяє лише «Sublingual tablets and buccal tablets» («сублінгвальні та букальні таблетки»). Ця класифікація зберігається у XII виданні Британської фармакопеї [43], у Європейських фармакопеях VI-VIII вид. [44-

45], а також в Американській фармакопеї (USP XXXVIII) у розділах «pharmaceutical dosage forms» та «oral drug products» [46].

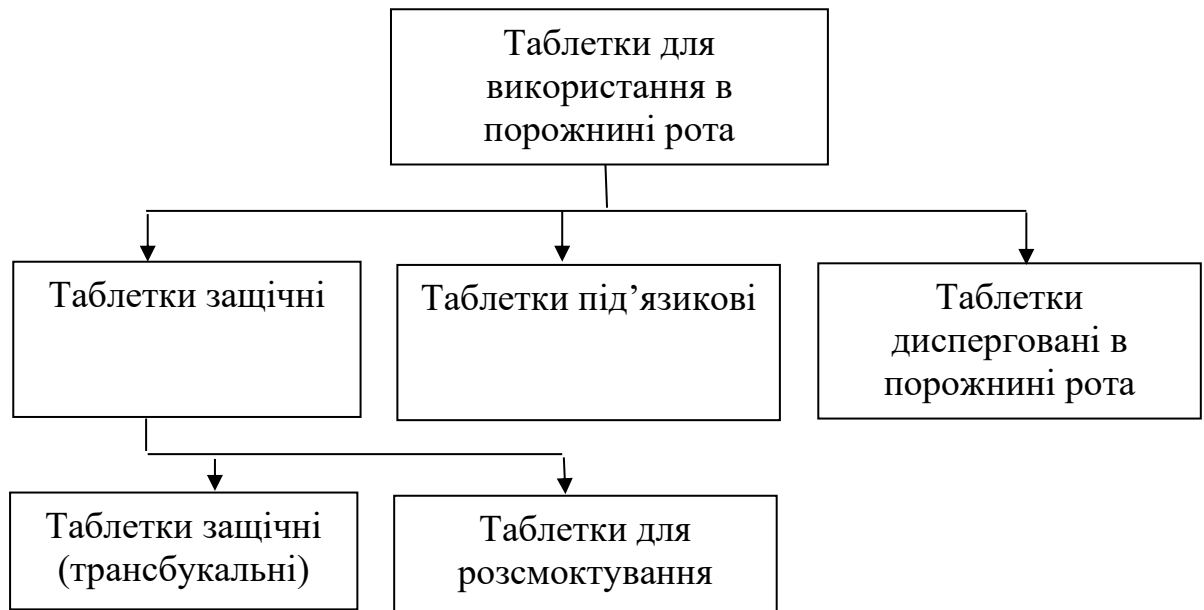


Рис. 1.1 Класифікація таблеток для застосування в ротовій порожнині

Японська фармакопея XVII вид. виділяє «Tablets for Oro-mucosal Application» («таблетки для застосування на слизовій порожнині рота») [47].

Китайська (2005 р.) [48] та Індійська (2010 р.) [49] фармакопеї не містять інформації про лінгвальні таблетки.

Рабар Р. із співавторами [50], вивчаючи ефекти дезінтеграції таблеток у роті, відзначили, що на розпаданню твердої лікарської форми більш впливає час змочуваності, ніж її пористість.

З представлених матеріалів випливає, що таблетки для розсмоктування відносяться до букальних таблеток, які повинні відповідати нормативним фармацевтико-технологічним вимогам [16, 19, 28].

Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку свідчить, що для лікування запальних захворювань ротової порожнини найбільш поширеною лікарською формою є таблетки для розсмоктування (рис. 1.2).



Рис. 1.2. Розподіл препаратів для лікування запальних захворювань порожнини рота, представлених на фармацевтичному ринку України

Jitinder Singh Wilkhu із співавторами [51] розробили везикули, які включають антигени до вірусів грипу. Використовуючи комбінацію трегалози, декстрану та маніту, вони отримали таблетки для застосування в порожнині рота, які при регідратії вивільняли бішарові везикули, що містять антиген. До складу експериментальних таблеток для розсмоктування запропоновані екстракти: прутоподібного евкаліпта [17, 31], чебрецю повзучого [9], босвелії [12, 51].

Перелік лікарських препаратів у формі таблеток для розсмоктування з лікарською рослинною сировиною, включені до Державного реєстру лікарських засобів України, представлені в табл. 1.1 [39].

Дані, представлені в табл. 1.1, свідчать, що асортимент таблеток для розсмоктування з лікарської рослинної сировини на фармацевтичному ринку є незначним, що є обґрунтуванням необхідності розробки нових лікарських рослинних препаратів у формі таблеток для розсмоктування, що володіють протизапальною та антимікробною дією.

Таблиця 1.1

Таблетки для розсмоктування на основі лікарської рослинної сировини

Найменування	Активні фармацевтичні компоненти	Фармакологічна дія	Виробник
1	2	3	4
Хлорофіліпт	Евкалипта листя екстракт (<i>Eucalypti foliorum extract</i>)	Протимікробна	Артеріум Корпорація ТОВ «ФК «Здоров'я» ЧП Євро Плюс Ваум Фарм ГмбН ТОВ ПТФ «Фармаком» Green Pharm Cosmetic ТОВ «Юніфарм» ТОВ «Ілан Фарм» ТОВ «Мультиспрей»
М'ятні таблетки	М'яти перцевої олії (<i>Menthae Piperitae Oleum</i>)	Спазмолітична Протиблювотна.	ТОВ «Юніфарм» ТОВ «Краса і здоров'я» ТОВ ПТФ «Фармаком» ПрАТ «Фітофарм»
Евкалипт-М	Левоментол, евкалиптова олія	Антисептична Протизапальна місцева	Natur Product Europe, Нідерланди
Таблетки шавлії	Шавлія екстракт сухий, шавлія масло есенціальне	Антисептична	ТОВ «Краса і здоров'я»
Екстракт шавлії з вітаміном С Др. Тайсса	Екстракт шавлії Олія шавлії	антисептичне	ДР. ТАЙСС НАТУРВАРЕН ГМБХ (Німеччина)
Шавлія з подорожником Доктор Тайсс	Екстракт шавлії Екстракт подорожника Масло шавлії	Гемостатична Спазмолітична	ДР. ТАЙСС НАТУРВАРЕН ГМБХ (Німеччина)
Спиртова настоянка ехінацеї	Ехінацеї вузьколистий екстракт (<i>Echinaceae Angustifolia Extract</i>)	Імуностимулююча	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» Heel ГмбН, Німеччина ТОВ «Юніфарм»
Таблетки ехінацеї	Ехінацеї вузьколистий екстракт (<i>Echinaceae Angustifolia Extract</i>)	Імуностимулююча	ТОВ «Аптека 283» ТОВ «Астрафарм» АТ «Лубнифарм» ТОВ «Краса і здоров'я»
Експули ехінацеї	Ехінацеї вузьколистий екстракт (<i>Echinaceae Angustifolia Extract</i>)	Імуностимулююча	ТОВ «Ілан Фарм» ТОВ «Здравофарм»
Горлоспас спрей для ротової порожнини та горла	Ефірна олія евкалипту Екстракт шавлії Екстракт стевії Екстракт моху ісландського Екстракт календули Ментол		Georg BioSystems

Продовж. табл. 1.1

1	2	3	4
Іслор (таблетки, льодяники, пастилки)	Густий екстракт ісландського моху (<i>Cetraria islandica</i>) (співвідношення сировини до екстрагенту 1,5-2,5:1)	Обволікаюча, заспокійлива, зволожуюча, пом'якшувальна Антимікробна Імуностимулююча	Stella Nutrition Sp. z o.o. (Польща)
Біобіотик Таб	Екстракт евкаліпту Екстракт прополісу Олія чайного дерева	Антисептична Протизапальна	ТОВ «Научно-виробнича фармацевтична компанія «Ейм» (Україна)
Амкесол Фіто	Екстракт солодки Корінь імбирия Екстракт-комплекс Хлорофіл-каротиноїдний	Антисептична	ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» (Україна)

Аналіз лікарських засобів з Державного реєстру лікарських засобів України [39] показує, що найчастіше зустрічаються таблетки для розсмоктування, які володіють антимікробною дією (40,9 %), з яких лише 20,0 % містять субстанції рослинного походження.

Однак, слід враховувати, що багато лікарських рослинних препаратів, призначених для використання в порожнині рота, вимагають корекції смаку [18]. Особливу увагу смаковим якостям лікарських препаратів слід приділяти в педіатричній та геріатричній практиках [18].

Аналіз асортименту допоміжних речовин із групи коригентів, що використовуються в таблетках для розсмоктування, показує переважання коригентів смаку (рис. 1.3) [19].

Серед коригентів смаку, що застосовуються в таблетках для розсмоктування, найчастіше використовують аспартам (Тантум®Верде, Шавлія, Німулід, Кальцій Остеон, Рісполепт®Квіклет, Зофран, Блогір-3®, Еріус, Мотіліум® ЕКСПРЕС, Ломілан Соло, Ехінацея).

Корекція смакових якостей таблеток здійснюється різними способами, серед яких використання структуроутворюючих допоміжних речовин (маніт, желатин, крохмаль, камеді) та ін. [25]. При цьому, для ефірної олії м'яти перцевої відзначають і бактерицидну дію щодо стафілокока [26],

грамнегативних бактерій, а також синергізм з аміноглікозидами і в-лактамними антибіотиками [27].

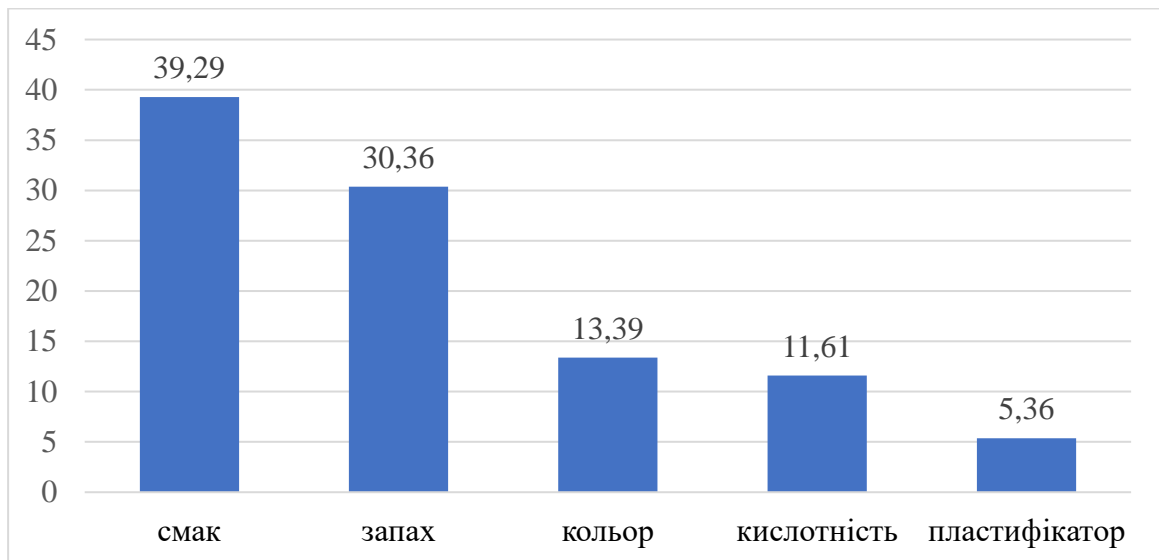


Рис. 1.3. Коригенти у складі таблеток для розсмоктування

Багато препаратів містять речовини м'ятного смаку:

- левоментол включений до складу Септолете®тотал (антисептичний засіб + нестероїдних протизапальний засіб);
- ТераФлю®ЛАР Ментол (антисептичний засіб + місцевоанестезуючий засіб);
- ментол – вакцину чумну живу; рацементол у Тантум®Верді (нестероїдний протизапальний засіб).

При цьому відзначають, що споживачі віддають перевагу смакам лимона та апельсину, ефірне масло останнього використовують тільки у складі Гексорал табс класик (антисептичний засіб).

Таким чином, склад таблеток для розсмоктування включають не тільки активні фармацевтичні інгредієнти, а й допоміжні речовини, що забезпечують отримання пацієнтоорієнтованої лікарської форми, що відповідає вимогам нормативної документації.

Екстракційні препарати, одержувані з лікарської рослинної сировини (настойки, екстракти, еліксири та ін.), мають низку недоліків [32]:

- складності при транспортуванні та зберіганні;
- незручності при дозуванні та прийомі в домашніх умовах;
- наявність спирту у складі препаратів, що не дозволяє застосовувати їх у дитячій практиці та людям з високою концентрацією уваги на робочому місці.

Одним з варіантів вирішення зазначеної проблеми є переведення рідких екстракційних спиртовмісних лікарських препаратів в твердий (сипкий) стан.

Для здійснення цього процесу застосовують різні види сушіння рідин: вакуумну, сублімаційну (ліофільну) та розпилювальну.

Однак, сублімаційні екстракти високо гігроскопічні, що вимагає створення додаткових умов при їх зберіганні, а розпилювальна та вакуумна сушарки знижують активність деяких біологічно активними речовинами.

При отриманні різних екстракційних рослинних препаратів потрібне проведення багатостадійних технологічних операцій, а в деяких випадках і температурний вплив для згущення або висушування, що не завжди є прийнятним через термолабільність рослинних біологічно активними речовинами.

Науковці пропонують для отримання сипкого матеріалу з рідкого рослинного екстракту використовувати адсорбцію на лактозі, кальцію фосфаті двозаміщеному, кальції карбонаті, поліпласдони XL-10. При цьому встановлено, що найбільшою сорбційною ємністю щодо екстракту володів поліпласдон, який поглинає 240% екстракту (у масовому співвідношенні).

Поліпласдони використовуються і як супердезінтегранти для твердих лікарських форм []. Іноді при розробці таблеток, що розчиняються в ротовій порожнині та містять золмітрептан, використовують як супердезінтегратора кроскармеллозу натрію і натрію крохмалю гліколят.

У науковій практиці запропоновано використовувати технологію адсорбції на кремнії діоксиду колоїдному (Aeroperl® 300 Pharma) згущеного екстракту насіння *Glinus lotoides* L. У сухий залишок в екстракті додавали різні концентрації Aeroperl® 300 Pharma (10, 20, 30, 40, 40, 40, 50 до сухого

залишку). Потім суміш концентрували до в'язкої маси і сушили у вакуумній шафі при 40 °C і 125 мбар протягом 24 годин. Сухий екстракт подрібнювали в кульовому млині та просіювали через сито розміром 250 мкм.

Також вивчалася можливість розпилювального сушіння екстракту *Rhamnus purshiana* C. (*Cascara sagrada*) при попередньої адсорбції на кремнію діоксиді колоїдному (Aerosil 200) для отримання стабільних порошоків з хорошими реологічними властивостями для прямого пресування. Використовували такі співвідношення кремнію діоксиді колоїдному : сухий залишок екстракту – 0,5:1 та 1:1. Після змішування екстракту з кремнію діоксидом колоїдним суміш поміщали на магнітну мішалку зі швидкістю 1000 об/хв протягом 30 хвилин для підтримки гомогенізації перед розпилювальним сушінням. Також деякі науковці запропонували застосовувати технологію адсорбції екстракту *Valeriana officinalis* L. на кремнії діоксиді колоїдному [37].

Важливою умовою застосування сорбційних методів для введення активних фармацевтичних інгредієнтів є оборотність сорбції (десорбція) речовин, що надають терапевтичний ефект з поверхні частинок носіїв у середовище організму. Виділяють такі стадії сорбції:

1 стадія: зовнішня дифузія – перенесення молекул із рідкої фази до поверхні адсорбенту, що здійснюється внаслідок броунівської дифузії або перемішування рідини за рахунок турбулентної дифузії;

2 стадія: внутрішня дифузія молекул – за макропорами до поверхні мікропор, швидкість якої визначається будовою адсорбенту і розміром молекул речовини, що сорбується;

3 стадія: адсорбційний процес – переміщення до мікропори.

Для адсорбції активних фармацевтичних інгредієнтів застосовна фізична сорбція, що протікає за рахунок слабких Ван-дер-Ваальсових сил тяжіння. При цьому забороняється допускати хімічну сорбцію (хемосорбцію), яка призводить до утворення міцних (ковалентних) зв'язків, внаслідок чого неможлива десорбція вихідних речовин [36].

Інший підхід до отримання сипучого матеріалу з рідких інгредієнтів є

створення мікрочасток, що містять комплекс біологічно активних речовин [38].

Часто застосовуються різні методи емульгування для формування мікрочастинок.

Таким чином, процеси адсорбції знайшли застосування в наукових розробках під час переведення в сипучий стан різних рідких препаратів.

Висновки до розділу 1

1. Вивчено захворювання ротової порожнини та наведено їх класифікацію. Досліджено основні фактори ризику виникнення захворювань ротової порожнини.

2. Вивчено підходи до лікування захворювання ротової порожнини.

3. Вивчено біологічно активні речовини рослинного походження, що мають протизапальну та антимікробну активність. Визначено, що найбільш розповсюдженими у використанні для лікування різних захворювань, серед яких виділяють високу протизапальну та протимікробну активність є група поліфенолів, а саме флавоноїди.

4. Таблетки для розсмоктування з рослинними біологічно активними речовинами протимікробної та протизапальної дії займають незначний відсоток у номенклатурі аналогічних лікарських препаратів, що свідчить про доцільність розробки нових складів для розширення їхнього асортименту.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єкти досліджень

Об'єктом дослідження слугували зразки рідкого водно-спиртового екстракту квіток ромашки лікарської (*Flores Matricaria chamomilla L.*), квіток календули лікарської (*Flores Calendula officinalis L.*), листя шавлії лікарської (*Salviae folia*) та трави деревію звичайного (*Herba Achillea millefolium L.*).

До складу запропонованих таблеток входять:

- нагідків лікарських квітки (*Flores Calendulae officinalis*);
- квіток ромашки лікарської (*Flores Matricaria chamomilla L.*);
- листя шавлії лікарської (*Salviae folia*);
- трави деревію звичайного (*Herba Achillea millefolium L.*).

Квітки ромашки лікарської (*Chamomillae flores*) – суміш подрібнених, частково осипаних квіткових кошиків, трубчастих та несправжньоязичкових квіток, квітколож, трубчастих квіток світло-жовтого до жовтувато-зеленого з білими кольору з коричнюватими вкрапленнями.

Вони мають дію:

- спазмолітичну;
- болезаспокійливу;
- протизапальну;
- антисептичну;
- потогінну;
- жовчогінну.

Крім того, квітки ромашки лікарської:

- знижують алергічні реакції;
- посилюють процеси регенерації;
- підвищують секреторну діяльність травних залоз;
- збуджують апетит;

- усувають спазми кишечника;
- зменшують бродильні процеси.

Зберігати при температурі не вище 25 °С, термін зберігання – 2 роки.

Деревій звичайний (*Achillea millefolium*) – багаторічна трав'яниста рослина.

Трава деревію звичайного містить:

- ефірну олію (до 0,8%);
- флавоноїди;
- дубильні та гіркі речовини (до 2,8%);
- кумарини (0,35%);
- ахілеїн;
- вітамін К і аскорбінова кислота (74,8 мг%);
- органічні кислоти;
- смоли;
- аміноспирт холін (до 0,3%);
- біогенний амін бетаїн;
- амінокислоти;
- каротин;
- інулін та інші полісахариди (до 4,6%).

Рослина широко використовується як кровоспинний засіб (при носових, маткових, легневих, гемороїдальних та інших кровотечах), при коліті, різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, запальних захворюваннях сечовивідних шляхів та кишкових розладах, має протизапальні та бактерицидні властивості. Застосовується у вигляді настоїв, відварів, екстрактів.

Квітки нагідок лікарських (*Calendulae flores*) – суміш часток жовто-оранжевого, яскраво-жовтого, блідо-жовтого або червонувато-оранжевого кольору, які містять:

- каротиноїди;
- флавоноїди;

- олію ефірну;
- сапоніни;
- гірку речовину календен;
- смолисті і дубильні речовини;
- слиз;
- інулін;
- кислоти органічні;
- фітостерин;
- ферменти;
- вітамін С;
- алкалоїди.

Квитки нагідків лікарських:

- володіють протизапальною, противірусною, антимікотичною, ранозагоювальною, бактерицидною, спазмолітичною і жовчогінною дією; прискорює процеси регенерації тканин;
- збуджує секреторну активність травних органів;
- стимулює жовчоутворення і жовчовиділення;
- виявляє седативну і антиаритмічну дію.

Зберігати при температурі не вище 25 °С, термін зберігання – 2 роки.

Шавлія лікарська – напівчагарник з численними чотиригранними густолиственними стеблами. Листки супротивні, довгасті, сіро-зелені, зморшкуваті. Квітки двогубі, синьо-фіолетові, зібрані в псевдомутовки, що утворюють пухке верхівкове колосовидне суцвіття. Найвищу біологічну активність має листя шавлії.

Листя шавлії лікарської містять:

- олію ефірну (0,5-2,5 %);
- речовини дубильні конденсовані (4 %);
- кислоти тритерпенові (урсолова і олеанолова);
- дитерпени;
- речовини смолисті (5-6 %) і гіркі;

- вітаміни (С, Е, К, групи В (фолієву кислоту В9, піридоксин В6, тіамін В1, рибофлавін В2, нікотинову кислоту В3), вітамін А і бета-каротин);

- мікро- та макроелементи (калій, цинк, кальцій, залізо, марганець, мідь і магній);

- флавоноїди;

- кумарин ескулетин;

- інші речовини.

Вони мають дію:

- в'язучу;

- протизапальну;

- дезинфікуючу;

- відхаркувальну.

Також шавлія зменшує потовиділення та підвищує секреторну функцію шлунково-кишкового тракту.

Шавлія має сильні антисептичні властивості, зумовлені вмістом рослинного антибіотика сальвіну.

2.2. Методи досліджень

У роботі було використано фізико-хімічні та біологічні методи дослідження.

Фізичні методи аналізу використовували всіх етапах дослідження контролю якості експериментальних зразків.

Мікроскопію використовували для вивчення морфології частинок допоміжних речовин та мікрочастинок, отриманих екстемпорально.

Визначення вологості (%LoD) зразків проводили на вологомірі ваговому для контролю якості рідкого рослинного екстракту та таблетмас.

Визначення гігроскопічності (%H) зразків проводили при відносній вологості >75 % створюваної насиченим розчином калію хлориду протягом 24 годин.

Вакуумне сушіння зразків рідкого рослинного екстракту проводили для вивчення впливу температурного висушування на суми флавоноїдів та компонентний склад терпенів екстракту.

Оцінку сипкості проводили для контролю якості допоміжних речовин, зразків адсорбованого екстракту, таблетмас сферичні діаграми.

Визначення кута природного укусу порошоків проводили для контролю якості допоміжних речовин, зразків адсорбованого екстракту, таблетмас.

Оцінку насипної густини проводили для контролю якості допоміжних речовин.

Однорідність маси дозованих лікарських форм визначали для контролю якості таблеток, що одержуються.

Оцінку міцності таблеток на роздавлювання проводили для контролю якості одержуваних таблеток.

Оцінку міцність таблеток на стирання здійснювали для контролю якості одержуваних таблеток.

Оцінку розпаду таблеток проводили для контролю якості одержуваних таблеток.

Спектрофотометричні методи досліджень використовували для визначення кількісного вмісту флавоноїдів.

Протимікробну активність вивчали методом дифузії в агар на щільному поживному середовищі шляхом аналізу пригнічення зон росту тест-мікроорганізмів, що використовуються для визначення антимікробної дії.

Результати експериментів опрацьовувались статистично з використанням критерію Стьюдента відповідно до вимог ДФУ 2 за допомогою програми MS Excel 2016.

Висновки до розділу 2

1. Визначено об'єкти дослідження, які були використані при розробці складу таблеток для розсмоктування, наведено їх характеристику.
2. Обрано методи експериментальних досліджень, які дозволяють отримати повні та достовірні результати.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ З РІДКИМ РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ

3.1. Підбір складу таблеток для розсмоктування

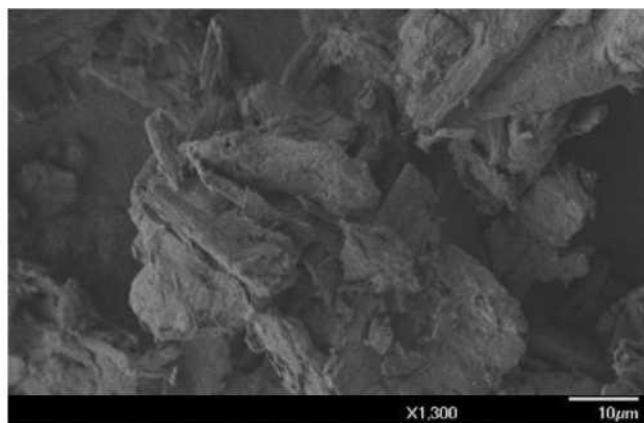
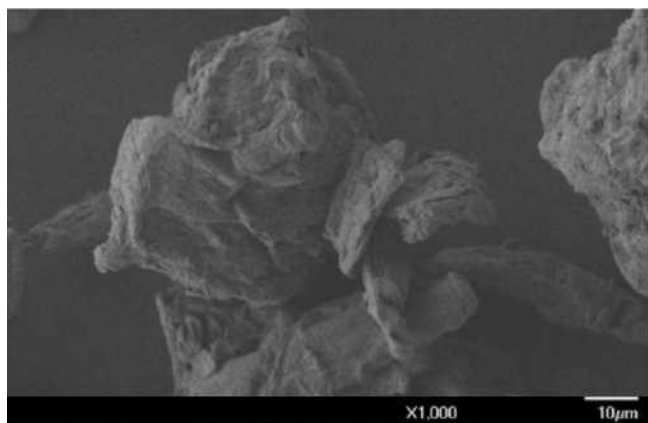
Рослинний екстракт квіток ромашки лікарської, квіток календули лікарської, листя шавлії лікарської та трави деревію звичайної відносять до фармакологічної групи – протизапальні засоби рослинного походження.

У лікарській рослинній сировині (квітки ромашки лікарської, квітки нагідків лікарських, трава деревію звичайного, листя шавлії лікарської), яку використовують для отримання екстракту, міститься ефірні олії, які легко розчиняються в етанолі з концентрацією вище 90%. Екстрагентом у виробництві екстракту є етанол 40 %, який може витягти мінорні кількості ефірних олій. При температурному впливі на екстракт при його сушінні леткі компоненти ефірних олій можуть бути втрачені.

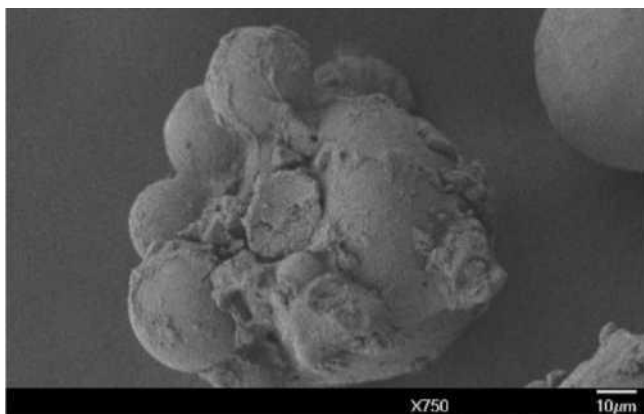
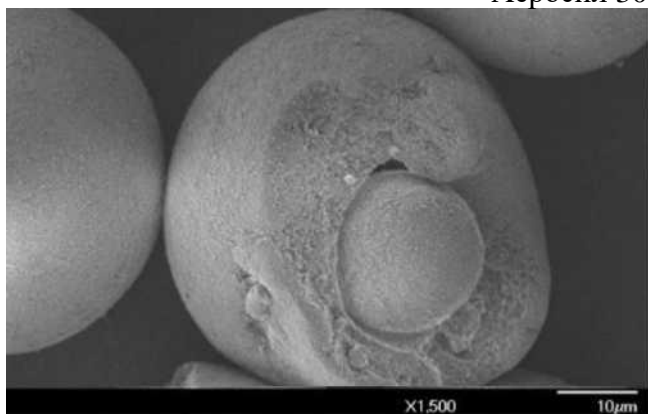
Зразки після адсорбції висушували за нормальних умов і подрібнювали до розміру частинок <200 мкм, що дозволить пацієнтам не відчувати тверді, нерозчинні у фізіологічних рідинах частинки.

За допомогою мікроскопії вивчили морфологію частинок сорбентів і встановили, що при адсорбції екстракту змінюється морфологія частинок аеросил 300 і 380, що відображається на них (рис. 3.1).

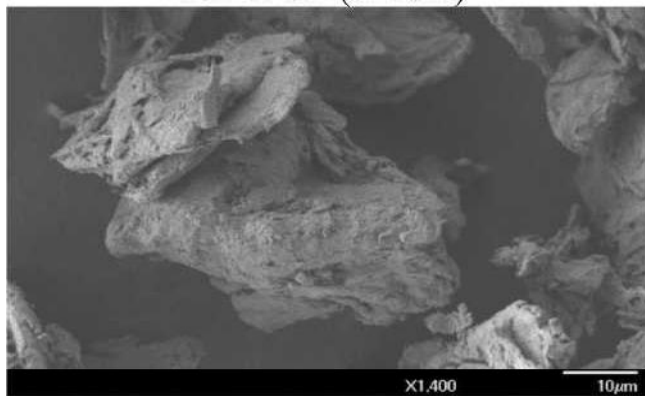
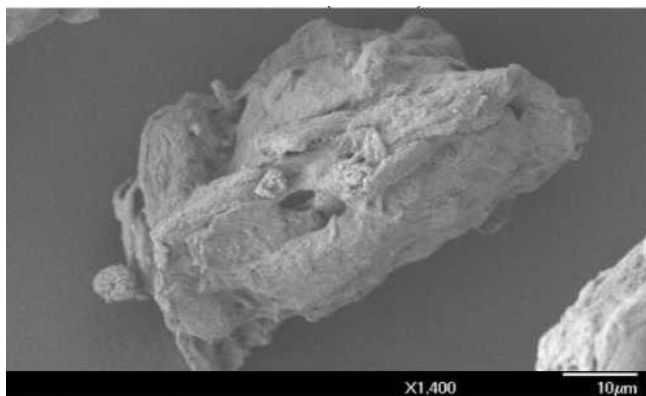
На підставі фармацевтико-технологічного та фізико-хімічного аналізів зробили висновки про перспективи розробки твердої лікарської форми з використанням наступних речовин як адсорбенти екстракту: адсорбент органічної природи – мікрокристалічна целюлози 112, у зв'язку з чим вони використані для подальших досліджень щодо розробки складу та технології таблеток для розсмоктування.



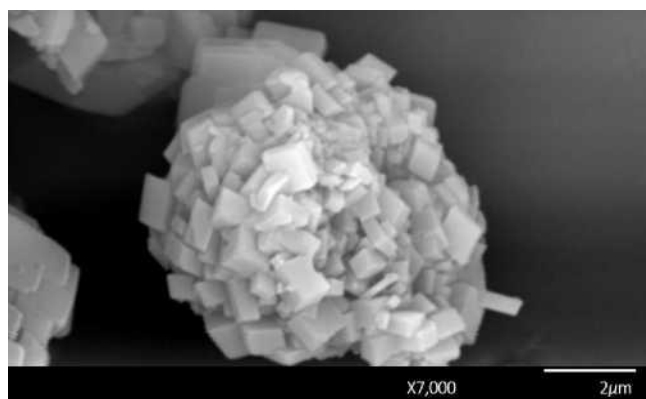
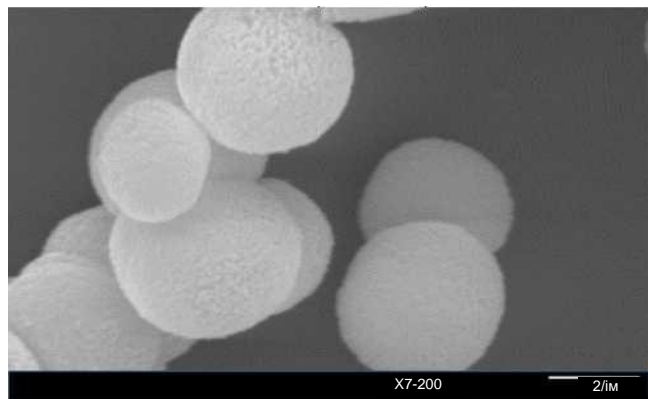
Аеросил 300



МКЦ 112



аеросил 380



МКЦ 102

Рис. 3.1 Морфологія частинок допоміжних речовин

Потім ми підбирали наповнювачі. За допомогою мікроскопії вивчили морфологію частинок наповнювачів та встановили, що форма їх частинок здатна покращувати такі технологічні властивості, як сипкість, пресування, однорідність дозування та ін. (рис. 3.2-3.3 і табл. 3.1-3.2).

Серед обраних допоміжних речовин, найкращим об'ємним параметром має двоосновний кальцію фосфат, найкращим коефіцієнтом стисливості має ізомальт, найкращим параметром сипкості має двоосновний кальцію фосфат, найкращим коефіцієнтом стійкості володіє ізомальт і найкращим коефіцієнтом дозування має лактоза.

У таблетки для розсмоктування масою ($1,000 \pm 0,050$) г, при використанні аеросилу 300 екстракт його необхідно додати 10,25 мас. % від загальної маси таблетки, при цьому, вміст кремнію діоксиду колоїдного в таблетці складе 8,0 мас. %, що укладається у нормативні вимоги ДФУ.

При використанні МКЦ 112 необхідно додати 16,45 мас. % адсорбованого екстракту для формування необхідної дози суми флавоноїдів у лікарській формі.

Для вибору оптимального складу, приготували 4 модельні склади таблетмас (табл. 3.3 і табл. 3.4).

На підставі проведеного фармацевтико-технологічного аналізу технологічних характеристик таблетмас та показників якості таблеток для подальшої розробки були обрані склади №1 (адсорбент – аеросил 300, наповнювач – ізомальт) та №4 (адсорбент – мікрокристалічна целюлоза 112, наповнювач – ізомальт).

Враховуючи, що рідкий рослинний екстракт має гіркуватий смак, провели дослідження з підбору коригентів.

Склад №1 отримав середню оцінку ($2,9 \pm 0,4$) бала, склад №2 отримав оцінку ($3,6 \pm 0,3$) бала. Серед коментарів, які залишали респонденти, для складу №1, переважає «відчуття піску в роті», для складу №2 таких коментарів не було, що стало обґрунтуванням вибору цього складу для подальших досліджень.

Таблиця 3.1

Технологічні характеристики наповнювачів

Показник	Наповнювачі		
	Ізомальт	Лактоза	Двоосновний кальцію фосфат безводний
Насипна щільність, D_c , г/см ³	0,471±0,018	0,660±0,023	0,871±0,031
Міжчастинкова пористість, I_e	0,297±0,011	0,129±0,005	0,189±0,006
Індекс Кара, I_C , %	12,30±0,38	16,30±0,34	14,13±0,35
Міцність на роздавлювання, I_{cd}	>200,0	85,0±3,2	68,0±2,5
Індекс Хауснера, I_H	1,14±0,02	1,20±0,03	1,17±0,02
Вологість, %LoD	0,0±0,0	0,4±0,0	0,9±0,0
Гігроскопічність, %H	1,9±0,0	0,8±0,0	0,1±0,0
Частинок < 50 мкм, %РГ	1,30±0,02	0,76±0,01	72,14±3,2
Сипкість, t	0,008±0,000	0,018±0,001	0,022±0,001

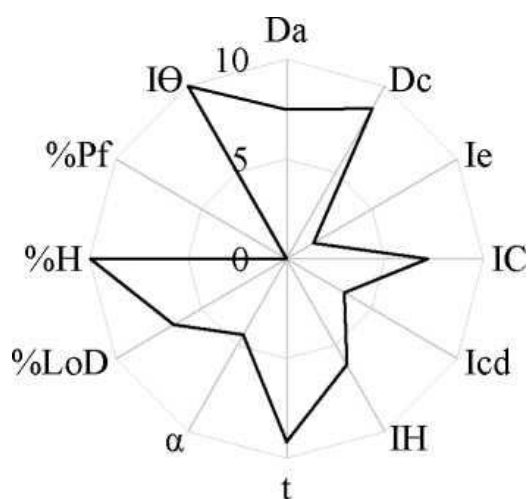
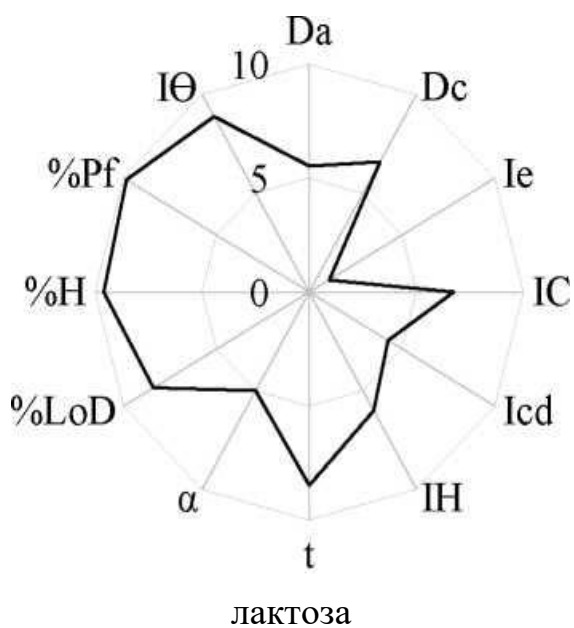
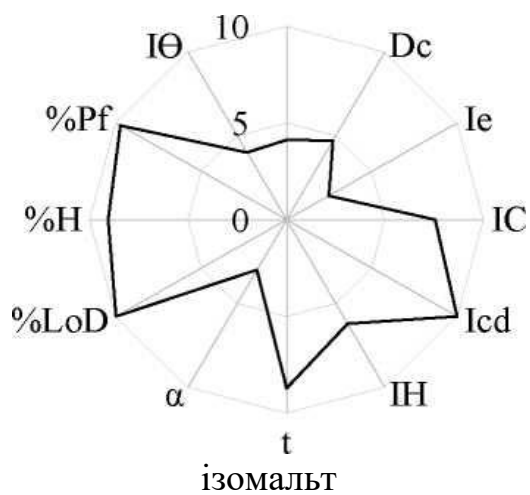
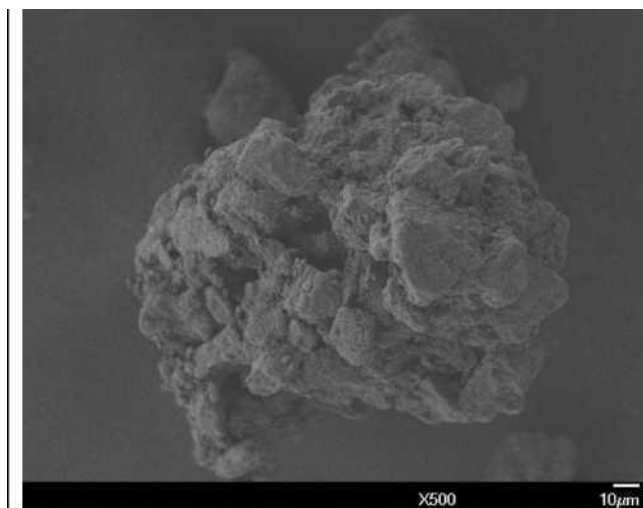
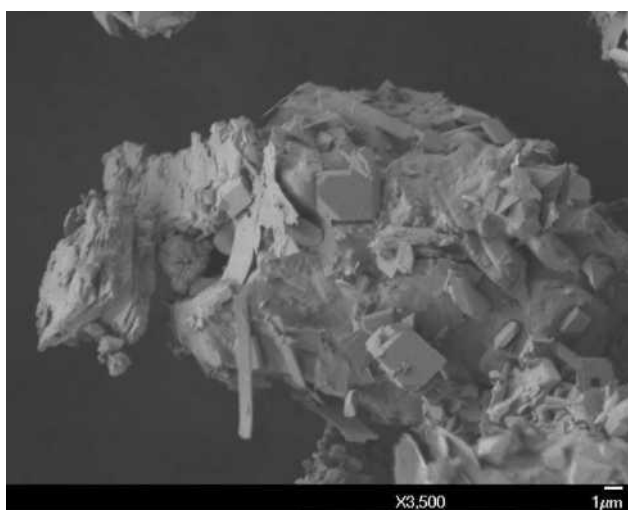


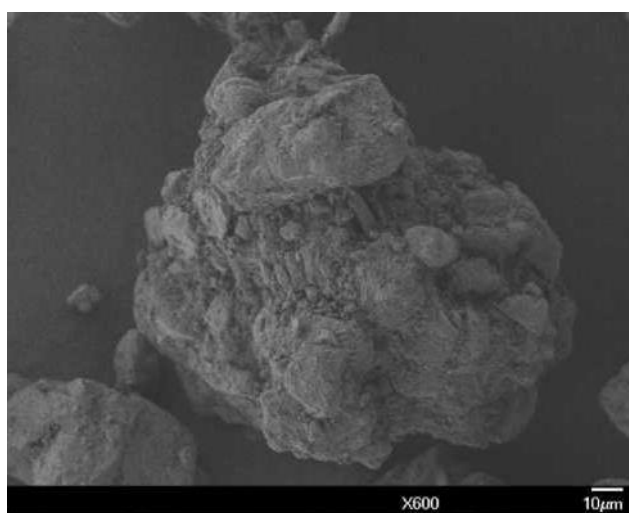
Рис. 3.2 SeDeM діаграми для наповнювачів



Ізомальт (×500)



Двоосновний кальцію фосфат (×3500)



Лактоза (×600)

Рис. 3.3. Морфологія частинок наповнювачів

Значення факторів SeDeM для наповнювачів

Чинник	Наповнювач		
	Ізомальт	Лактоза	Двоосновний кальцію фосфат безводний
Об'ємний параметр	4,42	6,06	8,09
Коефіцієнт стисливості	6,67	4,02	4,05
Параметр сипкості	5,97	6,50	6,57
Коефіцієнт стійкості	9,53	9,00	8,29
Коефіцієнт дозування	6,94	9,36	5,00
Індекс пресування	6,31	6,38	5,92

Таблиця 3.3

Модельні склади таблеток для розсмоктування, мг

Склад №	Аеросил 300	МКЦ 112	Ізомальт	Лактоза	Двоосновний кальцію фосфат
1	102,5	-	887,5	-	-
2	102,5	-	-	887,5	-
3	102,5	-	-	-	-
4	-	164,5	825,5	-	-

Значення факторів SeDeM для модельних складів таблетмас

Чинник	Модельні склади з екстрактом			
	1	2	3	4
Об'ємний параметр	4,49	6,04	5,47	4,40
Коефіцієнт стисливості	6,66	4,40	6,53	6,68
Параметр сипкості	6,04	6,60	6,64	6,00
Коефіцієнт стійкості	7,54	7,33	5,97	7,32
Коефіцієнт дозування	6,61	8,04	8,76	6,23
Індекс пресування, GCI	5,98	6,01	6,34	5,87

Результати органолептичного контролю вказали на необхідність корекції смаку. Враховуючи, що смак цитрусових є найкращим для споживача, тому до складу таблеток для розсмоктування ввели ефірні олії лайма, апельсина, грейпфрута та м'яти перцевої.

Для досягнення оптимального смаку приготували склади зі збільшеним вмістом наповнювача (ізомальт) від 1000 до 1800 мг, а також із різною кількістю коригенту смаку – ефірної олії лайма від 0 до 1,0% (рис. 3.4).

У результаті органолептичного аналізу експериментальні таблетки для розсмоктування з ефірною олією лайма ($7,0 \pm 0,3$) бала. Ефірна олія лайма, крім цитрусового смаку, надає таблеткам холодний ефект, який респонденти позитивно оцінили. У зв'язку з отриманими результатами, ефірну олію лайма вибрали як коригент смаку.

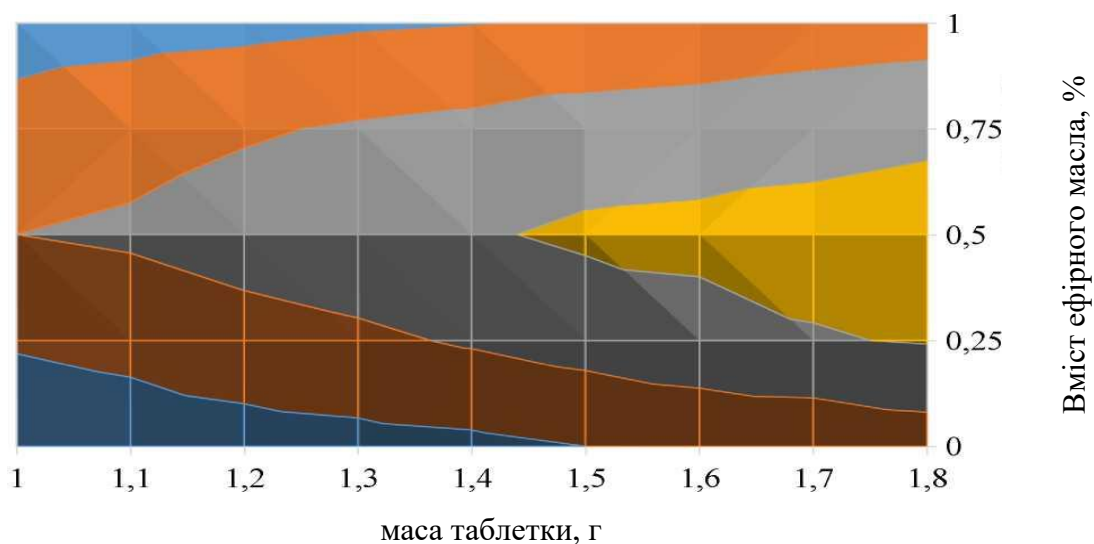


Рис. 3.4 Результати органолептичного аналізу експериментальних таблеток для розсмоктування з різними співвідношеннями ізомальту та ефірної олії лайма

■ 3-5 г, ■ 5-7 г, ■ 7-9 г, ■ 9-10 г

Отримані результати дозволили оптимальний вміст наповнювача та ефірної олії лайма та обґрунтувати загальну масу таблетку ($1,500 \pm 0,075$) г.

Розроблений склад інгредієнтів на 1 таблетку представлений таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Склад інгредієнтів на 1 таблетку для розсмоктування з екстрактом лікарської рослинної сировини

Компонент	Маса, г
Рослинний екстракт (за сухим залишком)	0,25 (0,025)
МКЦ	0,140
Ізомальт	1,304
Кремнію діоксид колоїдний	0,008
Ефірна олія лайма	0,008

Кальція стеарат	0,015
Загальна маса	1,500

3.2. Технологія виготовлення таблеток для розсмоктування

На підставі отриманих результатів розроблено технологічну схему виробництва таблеток для розсмоктування, яка складається з 5 стадій:

ПР 1. Підготовчі роботи.

ТП 2. Підготовка екстракту лікарської рослинної сировини та допоміжних речовин.

ТП 3. Отримання таблетмаси.

ТП 4. Таблетування та знепилення.

УМО 5. Пакування та маркування (рис. 3.5).

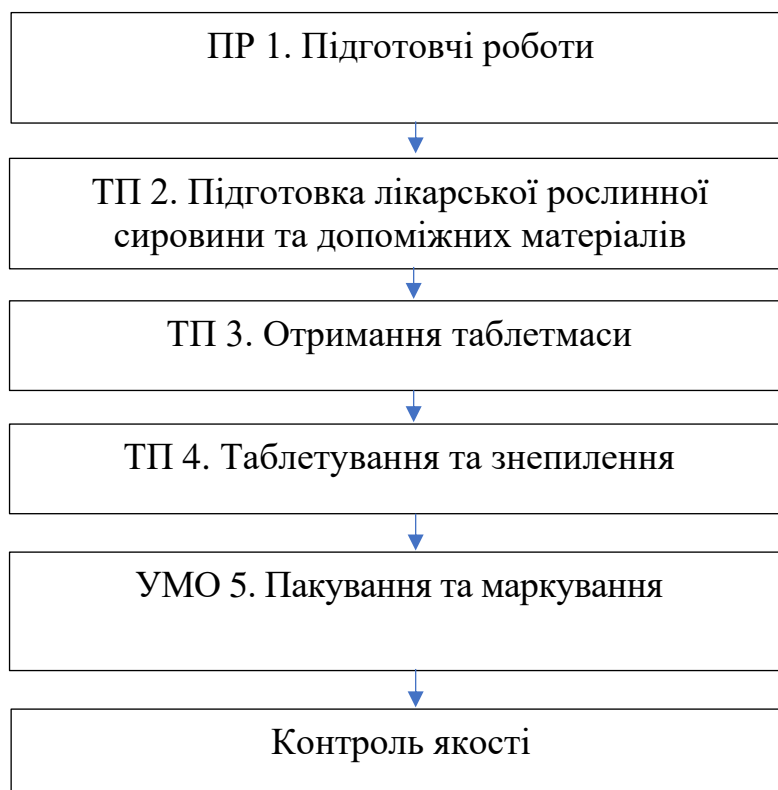


Рис. 3.5 Технологічна схема виробництва таблеток

ТП. 2. Відвішування та просіювання допоміжних речовин (ізомальт, мікрокристалічна целюлоза, кремнію діоксид колоїдний, ефірна олія лайма, стеарат кальцію). Відвішування субстанції рідкий екстракт.

ТП 3. Отримання таблетмаси. Адсорбція здійснюється шляхом порційного додавання рідкого рослинного екстракту (субстанції) при постійному перемішуванні до сорбенту (мікрокристалічна целюлоза).

Сушіння адсорбованого на мікрокристалічній целюлозі рослинного екстракту здійснюється при постійному перемішуванні до вологості не більше 5%.

Екстракт подрібнюють до розміру частинок менше 200 мкм та просіюють.

Змішування компонентів таблетмаси здійснюється в такому порядку:

- адсорбований екстракт;
- ізомальт;
- ефірна олія лайма;
- кремнію діоксид колоїдний;
- стеарат кальцію.

Контроль технологічний:

1) фракційний склад допоміжних речовин та адсорбованого екстракту;

2) вологість допоміжних речовин та адсорбованого екстракту (вологість готової таблетмаси не повинна перевищувати 4 %).

Контроль хімічний:

- 1) якісний аналіз адсорбованого екстракту;
- 2) кількісний аналіз адсорбованого екстракту.

3.3. Аналіз показників якості експериментальних таблеток

Отримані таблетки мають круглу форму, гладку поверхню, двоопуклі з ризкою; діаметр – $(15,0 \pm 0,0)$ мм, висота – $(8,0 \pm 0,1)$ мм, маса – $(1,500 \pm 0,075)$ г. Колір світло-коричневий з коричневими вкрапленнями, зі специфічним запахом та смаком, показниками якості, відповідають вимогам ДФУ (табл. 3.6), що свідчить про раціональність складу та технологію отримання

таблеток для розсмоктування з екстрактом.

Таблиця 3.6

Показники якості таблетки для розсмоктування

Показник	Значення
Середня маса, г	1,500±0,075
Відхилення від середньої маси, %	<5
Міцність на стирання, %	99,86±0,01
Міцність на стиск, Н	450±50
Розпадаємість, хв	21,9±2,4
Кількісний зміст, мкг	286±7
Мікробіологічна чистота	Загальна кількість аеробних бактерій, грибів, ентеробактерій і інших грамнегативних бактерій в 1,0 г – менше 10. E. coli. Salmonella, S. aureus відсутні

Отримані таблетки досліджували відповідно до ДФУ за фізичними показниками: міцність на стирання та час розпаду. Усі зразки витримали випробування на стирання.

Подані результати свідчать про відповідність усіх показників якості.

Висновки до 3 розділу

1. Визначено оптимальний коригент смаку: ефірна олія лайма, в кількості 0,5%.
2. Розроблено склад та технологію таблеток для розсмоктування.
3. Фармацевтико-технологічний аналіз розроблених таблеток для розсмоктування показав, що міцність на стирання – $(99,86 \pm 0,01)$ %, час розпаду – $(21,9 \pm 2,4)$ хв та мікробіологічна чистота, відповідають вимогам ДФУ.

ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз літературних джерел стосовно захворювання ротової порожнини. Вивчено основні причини виникнення стоматологічних хвороб. Досліджено підходи до лікування захворювання ротової порожнини.

2. Вивчено біологічно активні речовини рослинного походження, що мають протизапальну та антимікробну активність. Серед часто використовуваних лікарських рослинних препаратів для профілактики та лікування запальних захворювань ротової порожнини виділяють рідкий водно-спиртовий екстракт ромашки, календули та деревію.

3. Обґрунтовано та розроблено склад лікарської форми з рідким рослинним екстрактом квіток ромашки лікарської, квіток нагідків лікарських, трави деревію звичайного та листя шавлії лікарської.

4. Обґрунтовано технологію виготовлення таблеток для розсмоктування з рідким рослинним екстрактом.

5. Встановлено відповідність одержаних таблеток вимогам ДФУ та проведено фармацевтико-технологічні дослідження експериментальних складу лікарської форми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ленкар Н. В., Манський О. А. Розробка складу таблеток для розсмоктування антимікробної та імуномодельючої дії. *Сучасні аспекти створення лікарських засобів* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. дистанційної конф. (м. Харків, 1 лют. 2022 р.). Харків : НФаУ, 2022. С. 153.
2. Бовдуй В. О., Бобрицька Л. О. Перспектива створення таблеток для розсмоктування з азитроміцином. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 14–15 листоп. 2019 р.). Харків : Вид-во НФаУ, 2019. С. 251.
3. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome (DRESS) syndrome associated with azithromycin presenting like septic shock: a case report / N. Sriratanaviriyakul et al. *Jornal of Medical Case Reports*. 2014. Vol. 8. P. 332.
4. Кочкін О. О., Солдатов Д. П. Розробка складу таблеток для розсмоктування в порожнині рота з сухим екстрактом листя евкаліпту антисептичної дії. VIII Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 7–8 листоп. 2019 р.). Харків, 2019. С. 253–257.
5. Аптечный рынок Украины по итогам 9 мес. 2018 г. Helicopter View. Еженедельник «АПТЕКА». 2018. № 41. URL: <https://www.apteka.ua/article/476606>
6. Ярних Т. Г., Олійник С. В. Сучасні аспекти створення екстемпоральних гомеопатичних препаратів. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 14–15 листоп. 2019 р.). Харків : Вид-во НФаУ, 2019. С. 212.
7. Experimental research on the development of composition of complex action ointment based on phytocomplex / K. Matsiuk, T. Kovalova, Y. Maslii et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. № 4 (44). P. 19–27.

8. Мацюк О. Д., Вишнеvsька Л. І., Бугай А. В. Загальний огляд екстрактів лікарських та аналіз їх асортименту на фармацевтичному ринку України. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2021. Т. 7, № 3. С. 31–40.

9. Мацюк О. Д., Калюжная О. С., Вишнеvsька Л. І. Біологічні випробування стоматологічних фітозасобів. *Аннали Мечниковського інституту*. 2022. № 7. С. 59–63.

10. Мацюк О. Д., Вишнеvsька Л. І. Розповсюдженість галітозу та можливості фітотерапії у його комплексному лікуванні. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали ІХ Міжнар. наук.–практ. internet-конф., присвяченої 45-річчю кафедри аптечної технології ліків (м. Харків, 11–12 листоп. 2021). Харків : НФаУ, 2021. С. 161–164.

11. Мацюк О. Д., Вишнеvsька Л. І. Перспективність розробки екстрактів з лікарської рослинної сировини. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: матеріали збірки наук. праць. (м. Харків, 7–8 листоп. 2019 р.). Харків : НФаУ, 2019. Вип. 6. С. 318.

12. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів : Наказ МОЗ України від 02.04.2017 № 599. URL: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/ru/z0494-18>

13. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів : Наказ МОЗ України від 19.01.2017 № 41. URL: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/ru/z0194-17>

14. Лисак А. О., Мацюк О. Д., Вишнеvsька Л. І. Використання екстрактів з лікарської рослинної сировини у фармації. Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали ІV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 26-27 листоп. 2020). Х.: НФаУ, 2020. С. 168.

15. Matsiuk K. Prospects of use of extracts as a medicine in the pharmacy. *Перспективи розвитку біології, медицини и фармації* : матеріали

Международ. научн. конф. молодых ученых и студентов (г. Шимкент, 10–11 дек. 2020). Шимкент, 2020. С. 179.

16. Matsiuk K., Vyshnevskaya L., Buhai A. Extracts as a component of medicinal products. *Modern Pharmacy – Science and Practice* : II International Scientific Practical Internet-Conference, December 1–21, 2020, Kutaisi, Georgia. P. 69.

17. Мацюк О. Д., Вишневіська Л. І. Актуальність використання рослинних екстрактів у терапії різних захворювань. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 14 квіт. 2023). Харків : НФаУ, 2023. С. 132.

18. Богату С. І., Рожковський Я. В. Антиоксидантний вплив лецитин-та кверцетинвмісного фітогелів на тканини порожнини рота. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матер. IV Міжнар. наук.-практ. конф. (12–13 берез. 2020 р.) / у 2-х т. Харків : НФаУ, 2020. Т. 2. С. 142–144.

19. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки. Документація : настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5 / Міністерство охорони здоров'я України. Офіц. вид. Київ : Моріон, 2015. К. 2015. 109 с.

20. Войцехівська О. В., Ситар О. В., Таран Н. Ю. Фенольні сполуки: різноманіття, біологічна активність, перспективи застосування. *Вісник Харківського національного аграрного університету*. Сер. Біологія. 2015. Вип. 1 (34). С. 104–119.

21. Гудзь Н. І., Власенко І. О. Розроблення складу й технології лікувально-профілактичної зубної пасти з антимікробними і дезодоруючими властивостями. *Фармацевтичний журнал*. 2021. Вип. 76, № 2. С. 36–47.

22. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-

е вид. Доповнення 2 і 4. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2018 і 2020. 336 с., 600 с.

23. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.-уклад.: І. М. Перцев та ін.; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.

24. Компендіум 2021 – лікарські препарати / За ред. В. М. Коваленка Київ : МОРІОН. 2021. URL: <https://compendium.com.ua/>

25. Лисак А. О., Мацюк О. Д., Вишнеvsька Л. І. Використання екстрактів з лікарської рослинної сировини у фармації. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матер. IV Міжн. науково-практичної 270 інтернет-конференції (26–27 листоп. 2020 р., м. Харків). Харків : Вид-во НФаУ, 2020. С. 168.

26. Лісецька І., Рожко М. Стан гігієни ротової порожнини й рівень санітарно-гігієнічних знань в осіб підліткового та юнацького віку, які палять. *Терапевтика*. 2022. № 2 (4). С. 28–32.

27. Сучасна фітотерапія : навч. посібник / С. В. Гарна та ін. Харків : Вид-во «Друкарня Мадрид». 2016. 576 с

28. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>

29. Федоровська М. І., Половко Н. П., Стрілець О. П. Вивчення антиоксидантних властивостей дерматокосметичних засобів з рослинними субстанціями на біологічній моделі *Paramecium caudatum*. *Український біофармацевтичний журнал*. 2018. № 2 (55). С. 22–25.

30. Шмалько О. О., Вишнеvsька Л. І., Мегалінський В. А. Дослідження з вибору коригентів смаку фітосиропу гепатотропної дії. *Вісник фармації*. 2016. № 4 (88). С. 43–45.

31. Ardiana D. The Role Of Tea Tree Oil as A Skin Antimicrobial : A Literature Study. *Medical and Health Science Journal*. 2021. № 5 (1). P. 26–33.

32. Experimental research on the development of composition of complex action ointment based on phytocomplex / K. Matsiuk et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. № 4 (44). P. 19–27.

33. Ghosh P., Raney S. G., Luke M. C. How Does the Food and Drug Administration Approve Topical Generic Drugs Applied to the Skin? *Dermatol Clin*. 2022. № 40 (3). P. 279–287.

34. Matsiuk K., Vyshnevskaya L., Buhai A. Extracts as a component of medicinal products. *Modern Pharmacy – Science and Practice : II International Scientific Practical Internet-Conf.*, December 1–21, 2020, Kutaisi, Georgia. P. 69.

35. Potential antibacterial and anti-halitosis activity of medicinal plants against oral bacteria / D. J. Veloso et al. *Arch Oral Biol*. 2020. Vol. 110. P. 104585.

36. Prevalence and relevant factors of halitosis in Chinese subjects: A clinical research / Du M. et al. *BMC Oral Health*. 2016. N 19. P. 734–744.

37. Study of Concentrated Emulsions' Structural-Mechanical Properties Dependence From the Type and Concentration of Surfactant / H. P. Kukhtenko et al. *Chemical Senses*. 2018. Vol. 43, Iss. 9 (2). P. 949–962.

38. Topical drug delivery: History, percutaneous absorption, and product development / Roberts M. S. et al. *Adv Drug Deliv Rev*. 2021. № 177. P. 113929.

39. Грошовий Т. А., Демчук М. Б., Белей Н. М., Павлюк Б. В., Фізер Л. В. Дизайн експерименту при проведенні досліджень із створення таблетованих лікарських засобів. Повідомлення 2. Дизайн експерименту при дослідженні впливу кількісних факторів на етапі оптимізації складу і технології таблетованих лікарських засобів. *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 3. С. 70–79.

39. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / МОЗ України. Київ, 2020. URL: <http://www.drlz.kiev.ua>.

40. Республика Казахстан. Государственная фармакопея республики Казахстан, Первое издание. Астана, 2008.

41. The United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. British Pharmacopoeia. Volume III. 2009.
42. The United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. British Pharmacopoeia. Vol. III. 2012.
43. European Union. European pharmacopoeia – 6th edition. 2008.
44. European Union. European pharmacopoeia – 7th edition. 2010.
45. European Union. European pharmacopoeia – 8th edition. 2013.
46. United States of America. The United States Pharmacopeia, XXXVIII, Rockville: The United States Pharmacopeia Convention, Inc., 2015.
47. Japan. Japanese Pharmacopoeia Seventeenth Edition. 2016.
48. Achillea millefolium L. hydroethanolic extract inhibits growth of human tumor cell lines by interfering with cell cycle and inducing apoptosis / J. M. Pereira et al. *Food and Chemical Toxicology*. 2018. C. 635–644.
49. Republic of India. The ayurvedic pharmacopoeia of India. 2010.
50. Pabari R. M., Ramtoola Z. Effect of a disintegration mechanism on wetting, water absorption, and disintegration time of orodispersible tablets. *Journal of young pharmacists: JYP*. 2012. T. 4. № 3. C. 157–163.
51. Development of a solid dosage platform for the oral delivery of bilayer vesicles / J. S. Wilkhu et al. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017. T. 108. C. 71–77.

ДОДАТКИ



Національний фармацевтичний університет

Кафедра управління та забезпечення якості у фармації

II Науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю
“Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки
у фармації і охороні здоров'я”



СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА № 228

Шишлова Ольга

брав(ла) участь у роботі круглого столу “Інтеграція якості, лідерства та ефективності у менеджменті охорони здоров'я та фармації” за програмою обсягом 6 годин / 0,2 кредита ЄКТС 19 січня 2024 року, м. Харків

Досягнуті результати навчання:

використання у професійній діяльності знань щодо сучасних підходів менеджменту якості та управління соціально-економічними процесами в закладах охорони здоров'я та фармацевтичних організаціях, а також формування розвитку лідерських навичок у керівників

В.о. Ректора Національного
фармацевтичного університету



Алла КОТВИЦЬКА



МАТЕРІАЛИ

**II науково-практичної
internet-конференції з
міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ЯКОСТІ, МЕНЕДЖМЕНТУ І
ЕКОНОМІКИ У ФАРМАЦІЇ І
ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я»**

(19 січня 2024 р.)

УДК 330.101:615.1

Редакційна колегія:

Головний редактор:

проф. Крутських Т.В.

Члени редакційної колегії:

проф. Посилкіна О.В., проф. Літвінова О.В.

Ресстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій: ресстраційне свідоцтво № 589 від 11.12.2023 р.

Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я: матер. II міжнарод. наук.-практ. internet-конференції з міжнар. участю, Харків, 19 січня 2024 / ред. кол.: Т.В. Крутських, О.В. Посилкіна, О.В. Літвінова, Харків : НФаУ, 2024. – 515 с.

Actual problems of quality, management, and economy in pharmacy and health care: materials of II scientific and practical internet-conference with international participation. January 19, 2024 / ed. board. : T.V. Krutskikh, O.V. Posilkina, O.V. Litvinova, Kharkiv : NUPh, 2024. – 515 p.

Збірник містить матеріали II науково-практичної конференції, які присвячені обговоренню наукових та практичних проблем управління якістю і менеджменту в фармації і охороні здоров'я; визначенню напрямів удосконалення господарської й інноваційної діяльності підприємств (організацій, закладів) у ринковій економіці, підготовки сучасних кадрів із залученням вчених, фахівців-практиків, викладачів навчальних закладів та дослідників, докторантів, аспірантів, підприємців з України та зарубіжжя.

*Матеріали подаються мовою оригіналу
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори*

<p>Чорноштан Л.В., Лісна А.Г. <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> Управління закупівельною логістикою на фармацевтичному підприємстві</p>	500
<p>Шапран О.А. <i>Київський національний економічний університет імені В. Гетьмана, м. Київ</i> Оптимізація партнерства в охороні здоров'я: від міжсекторальних зв'язків до успішних моделей</p>	503
<p>Шикерявий С. П. <i>Науковий керівник: Зборовська Т. В.</i> <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> Поліпшення якості надання послуг на станціях технічного обслуговування автомобілів</p>	507
<p>Шишлова О. О., Сагайдак-Нікітюк Р. В. <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> Застосування лікарської рослинної сировини при лікуванні запальних захворювань</p>	509
<p>Юдіна Г.Г <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> Оцінка фінансової стійкості організації та напрями її зміцнення</p>	510
<p>Ярина А.Ф. <i>Науковий керівник: Томілін О.О.</i> <i>Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава</i> Управління фінансовою стійкістю підприємства</p>	513

Шишлова О. О., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Застосування лікарської рослинної сировини при лікуванні запальних захворювань

sagaidak_rita@ukr.net

Запальні захворювання пов'язані, в більшості випадків, з вірусним зараженням, на тлі якого розвивається бактеріальна інфекція. Встановлено, що під час хвороби часто відбувається зміна складу *Gammaproteobacteria*, яка може запустити запальний механізм.

Метою дослідження є вивчення застосування лікарської рослинної сировини для лікування запальних захворювань порожнини рота.

Методи дослідження: узагальнення, аналізу, синтезу, логічний.

Отримані результати. Заходами протидії антибіотикорезистентності є використання флавоноїдів. Одним із шляхів реалізації протизапальної дії флавоноїдами є інгібування комплексу ферментів, що каталізують перетворення арахідонової кислоти, завдяки придушенню ліпооксигеназного і циклооксигеназного шляхів синтезу медіаторів запалення.

Джерелами флавоноїдів є рослини, що використовуються в харчовій та фармацевтичній промисловості. Однією з таких рослин є ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla* L.), яка має високий вміст флавоноїдів у квітках. Вона широко використовується в медичній практиці в індивідуальних та комбінованих препаратах для внутрішнього та місцевого застосування.

Також лікарською рослиною, яку застосовують при запальних захворюваннях, є календула лікарська (*Calendula officinalis* L.).

До лікарської рослини, які доцільно використовувати для лікування зазначеного захворювання, належить трава деревію звичайного (*Achillea millefolium* L.), що містить фенольні сполуки (у тому числі і флавоноїди). Вона входить до складу комбінованого екстракту «Ротокан» та протимікробного та протизапального збору «Фітантіс».

Серед часто використовуваних лікарських рослинних препаратів для профілактики та лікування запальних захворювань ротової порожнини, науковці відзначають рідкий водно-спиртовий екстракт ромашки, календули та деревію.

Висновки. На підставі узагальнення літературних джерел можна зробити висновок, що до найчастіше використовуваної лікарської рослинної сировини належать ромашка лікарська, календула лікарська, деревій звичайний.

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 ОСВІТИ

Ольги ШИШЛОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом»,
керівник кваліфікаційної роботи: Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, д.фарм.н., професор
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: лікарська рослинна сировини, таблетки для розсмоктування, антимікробна дія, протизапальна дія, захворювання ротової порожнини.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз даних літератури щодо етіології, патогенезу, класифікації та сучасних підходів до лікування захворювань ротової порожнини; проаналізувати дані щодо застосування компонентів рослинного походження для застосування в лікуванні захворювань ротової порожнини; обґрунтувати вибір діючих та допоміжних речовин лікарського засобу; на підставі експериментальних досліджень обрати технологію таблетки для розсмоктування обґрунтованого складу.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень): 7 таблиць, 8 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, професор закладу вищої освіти кафедри технології ліків	04.09.2023	04.09.2023
2	Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, професор закладу вищої освіти кафедри технології ліків	19.09.2023	19.09.2023
3	Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, професор закладу вищої освіти кафедри технології ліків	01.12.2023	01.12.2023

7. Дата видачі завдання: 01 вересня 2023 р

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	виконано
1	Вибір теми	Вересень 2023	виконано
2	Аналіз літературних джерел	Вересень 2023	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	Жовтень-Листопад 2023	виконано
4	Оформлення роботи	Грудень 2023	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Ольга ШИШЛОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК

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.	Шишлова Ольга Олегівна	Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом	Development of the composition and technology of tablets for absorption with plant extract	проф. Сагайдак-Нікітюк Р. В.	проф. Хохленкова Н. В.

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**

№ 125472 від « 12 » січня 2024 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Шишлової Ольги Олегівни, 5 курсу, 01Б групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом / Development of the composition and technology of tablets for absorption with plant extract», 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

11%

17%

ВІДГУК

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

Ольги ШИШЛОВОЇ

**на тему: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з
рослинним екстрактом».**

Актуальність теми. Існує ціла група захворювань ротової порожнини, які становлять серйозну загрозу для здоров'я людей в усьому світі. Ці недуги можуть впливати на всі аспекти життя — особисті стосунки, впевненість у собі, відвідування школи та офісу тощо. Захворювання ротової порожнини мають багато факторів ризику, які поділяються на незмінні (вік, спадковість) і змінні (спосіб життя людини, поведінка, звички). Наприклад, ризик появи раку ротової порожнини вище у завзятих курців і споживачів алкоголю. Тому проблема пошуку шляхів підвищення ефективності фармацевтичної допомоги простатиту залишається актуальною.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Запропоновані здобувачем підходи до розробки оптимального складу таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом, які можуть бути використані у виробничому процесі аптек при виготовленні лікарських засобів для лікування захворювань ротової порожнини.

Оцінка роботи. Робота виконана на достатньому теоретичному і практичному рівнях наукового дослідження. Кваліфікаційна робота містить обґрунтовані висновки і має практичну значимість.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.

Кваліфікаційна робота Ольги ШИШЛОВОЇ виконана на належному науковому рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____ Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК
07 грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Ольги ШИШЛОВОЇ

**на тему: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з
рослинним екстрактом».**

Актуальність теми. Рослинні екстракти є важливою складовою при використанні цілющих властивостей рослинної сировини у фармації. Це фармацевтичні субстанції, напівпродукти або препарати, отримані виділенням розчинниками різної природи біологічно активних лікарських речовин із сировини рослинного походження. При цьому, лікарські рослини здатні лікувати деякі певні захворювання і можуть бути потенційним джерелом ліків. Вітчизняний фармацевтичний ринок налічує 18 екстрактів, усі вони є рідкими. Номенклатура імпортованих препаратів складається з 1 екстракту в'єтнамського та 1 швейцарського виробництва.

Теоретичний рівень роботи. Проведена здобувачем робота щодо аналізу даних літератури з досліджуваного питання є ґрунтовною і систематизованою.

Пропозиції автора по темі дослідження. На основі аналізу даних літератури та проведеного експерименту, автором запропоновано оптимальний склад та технологію лікарської форми.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати проведеної роботи можуть бути використані у виробничому процесі аптек при виготовленні фітопрепаратів.

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

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Ольги ШИШЛОВОЇ за складом і змістом відповідає вимогам і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____

проф. Наталія ХОХЛЕНКОВА

15 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 (4,5з)-01б спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Ольги ШИШЛОВОЇ – з доповіддю на тему «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом» (науковий керівник: проф. Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК).

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 Ольга ШИШЛОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Ольга ШИШЛОВА представила кваліфікаційну роботу «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом», яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК

07 грудня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Ольга ШИШЛОВА 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

« 08 » _____ лютого _____ 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Марія ЗАРІЧКОВА /