

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА РОЗРОБКА
ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ІНСТРУКЦІЇ СЕДАТИВНОГО ЗБОРУ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)-016
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Аліна ШЕКАЛЬОВА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
технології ліків, д.фарм.н., професор

Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК

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

Наталія ХОХЛЕНКОВА

АНОТАЦІЯ

Запропоновано склад і технологію багатокomпонентного седативного збору для лікування захворювань нервової системи. Визначено товарознавчі показники багатокomпонентного седативного збору. Вивчено морфолого-анатомічні ознаки збору багатокomпонентного збору для лікування захворювань нервової системи. Вивчено загальну та специфічну фармакологічну активність багатокomпонентного седативного збору. Розроблено технологію приготування багатокomпонентного збору для лікування нервової системи. Розроблено технологічну інструкцію багатокomпонентного седативного збору. Робота викладена на 60 сторінках, включає 6 таблиць, 3 рисунки, 59 джерел літератури.

Ключові слова: лікарська рослинна сировини, збір, нервова система, стандартизація, технологічна інструкція, технологія.

ANNOTATION

The composition and technology of a multicomponent sedative collection for the treatment of diseases of the nervous system are proposed. Merchandising indicators of a multicomponent sedative collection have been determined. The morphological and anatomical features of the collection of a multicomponent collection for the treatment of diseases of the nervous system were studied. The general and specific pharmacological activity of the multicomponent sedative collection was studied. The technology of preparing a multicomponent collection for the treatment of the nervous system has been developed. Technological instructions for multicomponent sedative collection have been developed. The work is laid out on 60 pages, includes 6 tables, 3 pictures, 59 literature sources.

Key words: medicinal plant raw materials, collection, nervous system, standardization, technological instruction, technology.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП.....5

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ

ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ7

1.1. Класифікація захворювань нервової системи7

1.2. Сучасні підходи до терапії захворювань нервової системи13

1.3. Актуальність використання компонентів рослинного походження
в лікуванні захворювань нервової системи21

Висновки до розділу 128

РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ29

2.1. Об'єкти досліджень29

2.2. Методи досліджень35

Висновки до розділу 238

РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ

ТА РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ІНСТРУКЦІЇ ЗБОРУ

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ39

3.1. Обґрунтування вибору компонентів збору для лікування захворювань
нервової системи з врахуванням його призначення39

3.2. Розробка складу та технології
багатокомпонентного седативного збору46

3.3. Розробка технологічної інструкції
багатокомпонентного седативного збору55

Висновки до розділу 359

ВИСНОВКИ60

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ61

Д О Д А Т К І65

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ДФУ – Державна фармакопея України

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

МНН – міжнародна непатентована назва

ВСТУП

Актуальність теми. За останні десять років в Україні, як і в багатьох інших країнах світу, відзначається високий рівень захворюваності нервової системи, які значною мірою є фактором ризику для цілої низки інших захворювань. Хвороби нервової системи поширені серед дорослого населення працездатного віку, що негативно впливає на соціально-економічний розвиток країни. У структурі захворювань нервової системи значне місце посідають захворювання запальної етіології.

Арсенал лікарських засобів, що використовуються при лікуванні неврозів та безпосередньо пов'язаних з ними невротичних розладах внутрішніх органів, постійно поповнюється, збільшується кількість транквілізаторів та заспокійливих засобів, розширюється використання рослинних лікарських препаратів як седативних засобів.

Розширення арсеналу седативних засобів рослинного походження є дуже важливим, оскільки рослинні препарати легше засвоюються організмом, як правило, не володіють канцерогенною, мутагенною і ембріотоксичною дією. Крім того, лікарські рослини і, особливо, їх оптимальні поєднання – збір, здійснює на хворий організм комплексний вплив, забезпечуючи гармонійну взаємодію біологічно активних сполук різних груп.

Це зумовило вибір теми, мету та завдання дослідження, а також структуру та логічну побудову випускової роботи.

Мета дослідження. Метою даної роботи було теоретичне обґрунтування та експериментальні дослідження щодо розробки складу і технологічної інструкції седативного збору для розширення арсеналу вітчизняних седативних засобів рослинного походження.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі **завдання:**

- проаналізувати та узагальнити дані, що характеризують стан

наукових досліджень щодо етіології, патогенезу, класифікації та підходів до лікування захворювань нервової системи;

- провести комплексне вивчення різних аспектів застосування лікарських засобів, які призначаються пацієнтам на прикладі конкретних захворювань нервової системи;
- вивчити переваги лікарів та пацієнтів щодо застосовуваних ними лікарських засобів;
- обґрунтувати раціональний пропис багатокомпонентного збору;
- на підставі експериментальних досліджень обрати технологію багатокомпонентного збору.

Предмет дослідження. Дослідження щодо обґрунтування складу та технології багатокомпонентного седативного збору.

Об'єкти дослідження. Квітки ромашки аптечної, супліддя хмелю дикорослого, листи меліси лікарської, трава кропиви собачої, квітки та плоди глоду, кореневища і корені валеріани.

Методи дослідження. Емпіричного дослідження (порівняння, вимірювання); методи, що використовуються як на емпіричному, так і теоретичному рівні дослідження (контент-аналіз, історичний, маркетинговий, логічний (структурний) аналіз, декомпозиції цілей), органолептичні, технологічні, фізико-хімічні.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад та технологію багатокомпонентного седативного збору.

Наукова новизна. З урахуванням специфічної фармакологічної активності кожного компонента обґрунтовано склад та запропоновано технологію багатокомпонентного седативного збору.

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 60 сторінках, включає 6 таблиць, 3 рисунки, 59 джерел літератури.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

1.1. Класифікація захворювань нервової системи

Нервова система – це цілісна сукупність різних взаємопов'язаних нервових структур, яка в синергії з ендокринною системою забезпечує регуляцію діяльності всіх систем організму та контролює його реакцію на зміну умов внутрішнього та зовнішнього середовища.

Дві основні її частини – центральна (спинний та головний мозок) та периферична (черепно-мозкові та спинномозкові нерви, нервові сплетення) нервові системи.

Центральна нервова система разом із залозами внутрішньої секреції відіграє провідну роль у регуляції функцій організму. Вона несе відповідальність за узгоджену роботу всіх органів і систем людського організму та об'єднує головний, спинний мозок і периферичну нервову систему.

Завдяки нервовим закінченням підтримується чутливість тіла і його рухова активність. Завдяки вегетативній нервовій системі інвертується серцево-судинна система та інші органи. Порушення функцій нервової системи впливають на продуктивність функцій внутрішніх органів і систем людини.

Неврологічні захворювання, або хвороби нервової системи, – це патології, які виникають у різних частинах нервової системи – у спинному та головному мозку, а також у периферичних нервових стовбурах та вузлах.

За інформацією ВООЗ, понад 1 млрд людей у світі страждає на неврологічні порушення, а понад 9,5 млн осіб помирає щороку.

Захворювання нервової системи являють собою широке і різноманітне поле патологій різної етіології та симптоматики. Це пояснюється тим, що

нервова система є надзвичайно розгалуженою, і кожна її підсистема – унікальна. Найчастіше порушення функцій нервової системи згубно впливає на функції інших внутрішніх органів і систем.

Ознаки захворювань нервової системи можуть бути різними. Клінічна картина залежить від самого захворювання (зокрема його стадії та запущеності), наявності супутніх діагнозів, статі та віку людини. Деякі хвороби можуть по-різному виявлятися у дорослих та дітей.

Симптоми захворювань нервової системи проявляються по-різному, дуже часто – у вигляді рухових розладів.

У хворого характерним є розвиток парезів (зниження м'язової сили), паралічів, нездатність швидко рухатися, тремор, мимовільні швидких рухів, можливі порушення координації і мови, мимовільні скорочення різних груп м'язів, тики, здригання. Тактильна чутливість також може порушуватися.

Іншими важливими симптомами захворювань нервової системи є головний біль (мігрень), біль в спині і шиї, руках і ногах. Патологічні зміни торкаються також інші типи чутливості: нюху, смаку, зору.

Проявляються захворювання нервової системи та епілептичними випадками, істериками, порушеннями сну і свідомості, розумової діяльності, поведінки і психіки.

Проте є й загальна група симптомів, серед них:

- мимовільне скорочення м'язів (судоми можуть бути як локальними, так і генералізованими);
- часті головні болі;
- больовий синдром різної локалізації (зокрема у різних відділах хребта);
- загальна слабкість організму, знижена працездатність та швидка стомлюваність;
- порушення сну (безсоння вночі, часті пробудження, хочеться спати вдень тощо);
- підвищена тривожність та дратівливість;

- проблеми з концентрацією уваги, мовленням та пам'яттю;
- шум у вухах;
- запаморочення (вертиго);
- оніміння кінцівок та втрата чутливості шкіри;
- мимовільні ритмічні коливальні рухи частини тіла (рук, ніг, голови, голосових зв'язок, тулуба, очей);
- порушення візуального сприйняття;
- виникнення нав'язливих думок та необґрунтованих страхів;
- слухові, зорові, тактильні галюцинації;
- порушення свідомості (аж до непритомності);
- дезорієнтація у просторі;
- агресія (частіше у чоловіків та дітей);
- часті перепади артеріального тиску;
- істеричність та/або плаксивість (частіше у жінок та дітей);
- порушення нюху, смаку, зору, слуху;
- байдужість до навколишнього світу тощо.

Серед причин захворювань нервової системи дуже часто фігурують різні інфекційні збудники:

- бактерії (пневмокок, менінгокок, стафілокок, бліда трепонема і стрептокок);
- різні грибки і паразити;
- віруси, що передаються повітряно-крапельним шляхом (арбовіруси).

Також захворювання нервової системи можуть передаватися плацентарних шляхом під час вагітності (цитомегаловірус, краснуха) і периферичної нервової системи. Наприклад, таким шляхом поширюється вірус сказу, герпесу, гострий поліомієліт і менінгоенцефаліт.

Серед поширених причин захворювань нервової системи є також забиття головного мозку, пухлини у головному мозку або їх метастази, судинні порушення (тромбози, розриви або запалення), спадковість або

хронічні прогресуючі захворювання (хвороба Альцгеймера, хорея, хвороба Паркінсона та ін.).

Впливають на нервову систему також недостатнє харчування, відсутність вітамінів, серцеві, ниркові та ендокринні захворювання. Патологічні процеси можуть розвиватися під впливом різних хімічних речовин: опіатів, барбітуратів, антидепресантів, етанолу, отрут тваринного і рослинного походження. Можливо також отруєння антибіотиками, протипухлинними препаратами та важкими металами (ртуттю, миш'яком, свинцем, вісмутом, марганцем, талієм та ін.).

Крім того, несприятливий вплив на нервову систему може спричиняти, створюючи умови для виникнення патологічного стану центральної нервової системи та периферичної нервової системи, неповноцінне харчування, ниркові, серцеві та ендокринні захворювання.

Види захворювань нервової системи за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я (МКХ):

- [G00 G09] Запальні хвороби центральної нервової системи
- [G10 G13] Системні атрофії, що первинно уражають центральної нервової системи
- [G20 G26] Екстрапірамідні хвороби та порушення функцій руху
- [G30 G32] Інші дегенеративні хвороби нервової системи
- [G35 G37] Демієлінізуючі хвороби центральної нервової системи
- [G40 G47] Епізодичні та пароксизмальні порушення
- [G50 G59] Розлади нервів, нервових корінців та сплетень
- [G60 G65] Поліневрити та інші хвороби периферичної нервової системи
- [G70 G73] Хвороби нервово-м'язових з'єднань
- [G80 G83] Церебральні паралічі та інші паралітичні синдроми
- [G90 G99] Інші хвороби нервової системи

Також захворювання нервової системи поділяються за етіологічним принципом на:

- судинні,
- інфекційні,
- спадкові,
- травматичні.

Також виділяють хронічно прогресуючі хвороби нервової системи.

Судинні захворювання нервової системи (церебральні, спинальні) – це патології, зумовлені зміною судин головного або спинного мозку з порушенням мозкового кровообігу. Ця група становить понад 40 % усієї патології нервової системи. Серед них: інсульти та хронічна судинно-мозкова недостатність.

Інфекційні захворювання нервової системи (нейроінфекції) – загальна назва інфекційних патологій, які були викликані бактеріями, вірусами, грибками або найпростішими, з локалізацією збудника в центральній нервовій системі. До них відносяться: менінгіти, енцефаліти, мієліти, поліомієліти тощо.

Спадкові захворювання (хромосомні та геномні) – широка та різноманітна група патологій, що супроводжується пошкодженнями центральної нервової системи та периферичної нервової системи. До цієї групи належать: синдром Дауна, хвороба Баттена, міотонія (хвороба Томсена), гепатолентикулярна дегенерація тощо.

Травматичні ушкодження нервової системи – патології, що виникають після травм, ударів або здавлювання спинного та головного мозку.

Хронічно прогресуючі захворювання нервової системи – патологічні стани, які можуть розвинути через вплив інфекції, порушення метаболізму, інтоксикацію або при специфічній будові нервової системи. До цієї групи хвороб належать міастенія, склероз тощо. Такі патологічні процеси прогресують поступово, знижуючи життєздатність різних систем організму.

Усі захворювання нервової системи можна розділити на судинні, інфекційні, хронічно прогресуючі, спадкові та травматичні патології.

1) Судинні захворювання нервової системи.

Є надзвичайно поширеними і небезпечними. Вони часто призводять до інвалідності або навіть смерті хворого. У цю групу входять порушення мозкового кровообігу гострого характеру (інсульти) і хронічно поточна судинно-мозкова недостатність, що стає причиною змін з боку мозку. Такі захворювання можуть розвиватися внаслідок гіпертонічної хвороби або атеросклерозу. Судинні захворювання нервової системи виявляються головними болями, нудотою і блювотою, зниженням чутливості та порушеннями рухової активності. Інфекційні захворювання нервової системи розвиваються внаслідок патогенного впливу різних вірусів, бактерій, грибків та паразитів.

Страждає переважно головний мозок, а периферична нервова система і спинний мозок уражуються рідше. Поширеними захворюваннями цієї групи є енцефаліт, малярія, кір та ін.

2) Інфекційні захворювання нервової системи.

Симптомами нейроінфекцій виступають підвищена температура, порушення свідомості, сильний головний біль, нудота і блювота. Дана група об'єднує склероз, міастенію і інші захворювання. Перебіг хвороби звичайно тривалий, а ураження носить системний характер. Ознаки захворювання нарастають поступово, життєздатність тих чи інших систем організму знижується.

3) Спадкові захворювання нервової системи.

Поділяють на хромосомні (клітинні) і геномні. Найпоширенішим хромосомним захворюванням нервової системи є хвороба Дауна, а геномні патології вражають найчастіше нервово-м'язову систему.

Характерними ознаками таких порушень є слабоумство, інфантильність, порушення ендокринної системи і рухового апарату. Травматичні ушкодження нервової системи виникають внаслідок травми, удару чи здавлення головного або спинного мозку. До них відносять струс

мозку. Супровідними симптомами є головний біль, розлади свідомості, нудота і блювота. втрата пам'яті, зниження чутливості і т. п.

Хвороби нервової системи у дітей та дорослих можуть призвести до погіршення якості життя, недієздатності, інвалідності та смерті.

Лікування захворювань нервової системи залежить від їх типу і симптомів, призначається лікарем і вимагає інтенсивної терапії в умовах стаціонару. Щоб уникнути захворювань нервової системи, слід вчасно діагностувати і лікувати інфекції, вести здоровий спосіб життя, відмовившись від алкоголю і наркотиків, повноцінно харчуватися, уникати стресів і перевтоми. При появі будь-яких тривожних симптомів обов'язково слід звернутися до лікаря.

1.2. Лікування захворювань нервової системи

Специфіка захворювань нервової системи значною мірою впливає на тривалість лікування захворювання, необхідність подальших курсів терапії, ризику виникнення наслідків та ускладнень. Саме тому лікування вимагає ретельної діагностики (зокрема контролю на кожному етапі терапії), грамотного підходу кваліфікованого фахівця, зусиль пацієнта; самостійне лікування нервової системи є неприпустимим.

Особливості лікування хвороб нервової системи у дорослих та дітей залежать від діагнозу та клінічної картини. Лікування призначається тільки лікарем, і в першу чергу спрямоване на:

- усунення причин, що спричиняють порушення роботи нервової системи;
- відновлення правильного функціонування систем та органів;
- усунення гіпоксії, отримання протизапального, спазмолітичного та інших ефектів;
- стимуляцію метаболізму для відновлення порушених функцій;
- усунення симптомів, що погіршують якість життя.

Хворобам нервової системи, принаймні в деяких випадках, можна запобігти, якщо дотримуватись нескладних правил профілактики. Серед них:

- ведення здорового та активного способу життя;
- правильне (збалансоване) харчування;
- здоровий та якісний сон (дотримуватися вікових норм);
- відмова від вживання алкоголю, куріння та наркотиків;
- заняття спортом (але не потрібно надто перевантажувати організм, навантаження мають бути правильно нормовані — за віком та станом);
- піші прогулянки на свіжому повітрі;
- своєчасне лікування інфекційних та вірусних захворювань;
- щорічний плановий check-up організму;
- використання спеціального захисту під час роботи з токсичними речовинами (наприклад, на шкідливих виробництвах) тощо.

Для лікування захворювань центральної нервової системи використовують психотропні препарати, які регулюють психічні функції, емоціональний стан і поведінку та психомоторну активність хворих. Вони поділяються на:

- психолептики (заспокійливі) – препарати, які пригнічують центральну нервову систему;
- психотоніки (психостимулятори) – препарати, які стимулюють центральну нервову систему (рис. 1.1).

До препаратів, які пригнічують центральну нервову систему, належать седативні лікарські засоби.

Седативні засоби (лат. *sedatum* – заспокоювати) або психолептики – препарати рослинного або синтетичного походження, що викликають заспокоєння або зменшення емоційного напруження без снодійного ефекту (у той же час полегшують настання природного сну і поглиблюють його).

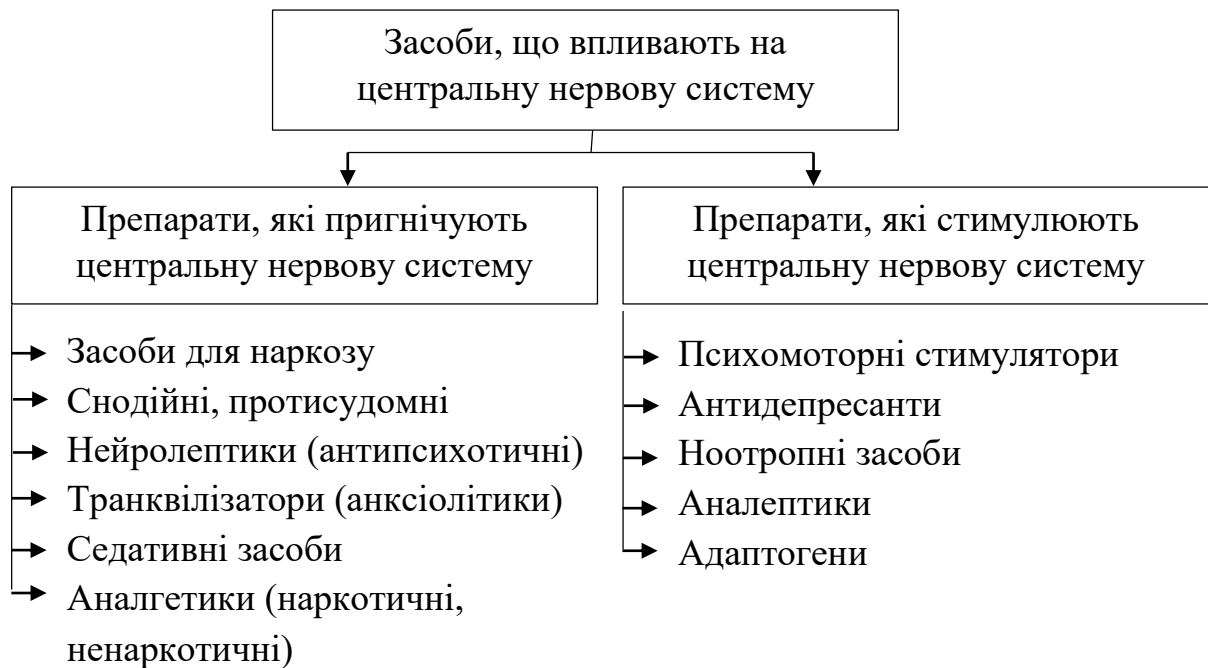


Рис. 1.1. Класифікація лікарських засобів для лікування захворювань центральної нервової системи

Як седативні використовуються снодійні препарати в малих дозах (1/3-1/10 снотворної дози).

Препарати, які відновлюють функціональний стан центральної нервової системи шляхом послаблення процесів збудження або посилення процесів гальмування в головному мозку при астеничних та психоемоційних розладах, які передують невротичній патології. Вони не викликають залежності, сонливості, міорелаксації.

Асортимент седативних препаратів постійно розширюється, так, за останні 5 років їх кількість змінилась на 12,5% (табл. 1.1).

Аналізуючи частку кожної країни-виробника, представленої на вітчизняному фармацевтичному ринку, встановили, що продукція цього сегмента (седативних засобів) фармацевтичних підприємств України становить 71,50 %, Німеччини – 7,50 %, Польщі – 3,56 %, Італії, Словенії, Франції – по 1,50 %, Австрії, Мальти, Великої Британії – по 1,02 %.

Препарати цієї групи представлені твердими (таблетки, таблетки з оболонкою, капсули, гранули, збори в пачках і фільтр-пакетах) та рідкими (настойка, краплі, екстракт рідкий, еліксир, сироп, розчин оральний).

Таблиця 1.1

Асортименті зміні седативних препаратів

Кількість седативних препаратів у світі				Перелік нових седативних препаратів
МНН	Торговельні марки	Поновлення за МНН (останні 5 років)	% поновлення в групі	
16	721	2	12,5%	Проксибарбал (Іпронал), екстракт кава-кава (Антарес, Лайган), седасен форте

Серед досліджених лікарських форм переважають тверді, частка яких дорівнює 62,7 % від загального асортименту, найбільший відсоток припадає на таблетки (45,5 %).

Найбільшу частку ринку рідких лікарських форм (21,8 %) становлять настойки, їхня частка – 18,9 %. Найменша частка припадає на такі лікарські форми, як екстракти рідкі, краплі, еліксири та розчини оральні (загалом 15,5 %).

Аналізуючи стан фармацевтичного ринку України седативних лікарських засобів за походженням, визначили, що:

- синтетичні препарати становлять 24,55 % ринку (з них: 92,7 % – таблетки),

- препарати природного (рослинного) походження – 75,45 % (з них: 89,6 % – тверді лікарські форми).

Вивчили сучасну номенклатуру вітчизняного ринку седативних лікарських засобів. Згідно з класифікаційною системою АТС і Державним реєстром лікарських засобів України, препарати цього сегмента представлені такими групами:

- комбіновані препарати барбітуратів;
- засоби, що близькі до бензодіазепіну;
- антагоністи рецепторів мелатоніну, препарати бромідів і дексмететомідину,
- група інших седативних і снодійних препаратів (рис. 1.2).



Рис. 1.2. Класифікація седативних лікарських засобів

Седативні препарати рослинного походження послаблюють процеси збудження в центральній нервовій системі. Особливо виражену дію вони виявляють при підвищеному збудженні нервової системи. Встановлена слабка адrenoблокуюча дія валеріани, а також позитивний вплив на гіпоталамус.

Механізм седативної дії препаратів рослинного походження міститься в зниженні збудливості нейронів активуючої системи головного мозку - ретикулярної формації середнього мозку і деяких ядер таламусу, що приводить до обмеження аферентної (висхідної) імпульсації до кори головного мозку.

Механізм седативної дії бромідів міститься в дії переважно на кору великих півкуль, посилюють явища гальмування і гальмівний контроль за діяльністю вищих емоціогенних та вегетативних центрів мозку.

Синтетичні седативні лікарські засоби представлені насамперед комбінованими препаратами:

- фенобарбітал та етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти;
- левана (моно-[7-бром-2-оксо-5-(2-хлорфеніл)-2,3-дигідро-1Н-бензо[1,4]діазепін-3-іл]сукцинат моногідрат;
- зопіклон;
- мідазолам тощо.

Отже, дія бромідів полягає в посиленні та концентрації процесів внутрішнього гальмування в корі головного мозку. Броміди концентрують поширене гальмування в ділянках його виникнення, усуваючи тим самим гіпнотизацію, що сприяє відновленню мозаїчної активності кори. Броміди сприяють відновленню умовно-рефлекторної діяльності, коли є патологічна недостатність гальмівного процесу.

Покази щодо застосування седативних засобів:

- неврози з підвищеною збудливістю, що супроводжуються коронаророспазмом, відчуттям страху, тривоги, головним болем, втомлюваністю;

- безсоння;
- підвищена судомна готовність у дітей;
- гіпертиреоз;
- клімактеричні розлади;
- нейроциркуляторна дистонія;
- спазми гладкої мускулатури.

При тривалому вживанні бромідів можливе хронічне отруєння – бромізм. Основними ознаками цього отруєння є загальна загальмованість, послаблення пам'яті, апатія, слюзотеча, кашель, запальні явища слизових оболонок ротової порожнини, бронхів.

Характерною ознакою бромізму вважають появу короподібних або скарлатинозних висипів на шкірі; можливі кон'юнктивіт, риніт, бронхіт, гастроентероколіт, багатоформна еритема. Лікування в цих випадках полягає у терміновому припиненні приймання препаратів, введенні великої кількості кухонної солі (до 10-20 г) і рідини.

Протипоказами до застосування седативних засобів є індивідуальне несприйняття компонентів препарату, гіпотонія, міостенія, виражений атеросклероз, серцево-судинна недостатність, захворювання нирок, анемія, екзантематозний і бульозний висип на шкірі.

Броміди являють собою солі бромистоводневої кислоти. Практичне значення мають броміди натрію і калію. Солі бромю добре всмоктуються слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту. Розподіляючись у тканинах і рідких середовищах організму, броміди сприяють виділенню хлоридів з сечею, і, навпаки, – збільшення надходження хлоридів в організм значно прискорює виведення препаратів бромю. Таким чином, кількість бромю в організмі можна легко регулювати не лише дозою введеного препарату, але і кількістю хлоридів, що надійшли в організм.

Виділяються броміди здебільш нирками, але сліди їх знайдено в слині та екскрементах. Виводяться вони повільно, протягом 1-2 місяців. Препарати бромю здатні кумулювати, незважаючи на велику широту

терапевтичної дії. Хворі зі слабим типом нервової системи більш вразливі, а хворі з сильним (збудливим) типом, навпаки, менш вразливі до препаратів брому. Тому питання дозування їх повинно вирішуватися індивідуально.

До комбінованих седативних препаратів відносять:

- мікстуру Бехтерева (містить бромід натрію, настій весняного горицвіту і кодеїну фосфат);
- валокордин, корвалол (містять етиловий ефір а-бромізовалеріанової кислоти, натрієву сіль фенобарбіталу, м'ятну олію, етанол);
- валідол (розчин ментолу в ментиловому ефірі ізовалеріанової кислоти).

Седативні засоби викликають заспокоєння центральної нервової системи без суттєвих змін її нормальної функції, знижують подразнення, зменшують підвищене лібідо (статевий потяг). Вони посилюють дію снодійних, анальгетиків та інших заспокійливих засобів. Не володіють снодійним ефектом, але можуть полегшити засипання та поглибити сон. Порівняно з транквілізаторами седативні засоби дають менш виражений заспокійливий та антифобічний ефект. Препарати не викликають міорелаксації, атаксії, явищ психічної та фізичної залежності.

Порівняно з сучасними транквілізаторами, особливо бензодіазепінами, седативні засоби мають менш виражений заспокійливий та антифобічний ефект, не викликаючи міорелаксації та атаксії. Однак хороша переносимість, відсутність серйозних побічних ефектів дозволяють користуватися ними у повсякденній амбулаторній практиці, особливо при лікуванні хворих похилого та старечого віку.

Крім того, як седативні засоби використовують деякі снодійні засоби в невеликих дозах, наприклад, барбітурати. Тривале застосування снодійних як седативних не рекомендується.

1.3 Актуальність використання компонентів рослинного походження в лікуванні захворювань нервової системи

Седативні засоби широко використовуються в амбулаторній практиці при неврозах, легких формах розладу сну, нейрогенних захворюваннях (виразкова хвороба шлунка, гіпертонічна хвороба та ішемічна хвороба, при неврозах серця), нейроциркулярній дистонії, клімактеричному синдромі, підвищенні нервово-м'язового збудження (судомах), спазмофілії, ларингоспазма.

Фармакотерапевтичні седативні засоби на основі лікарської рослинної сировини стали особливо популярними, оскільки забезпечують стабілізацію кірково-підкіркових взаємозв'язків і психоемоційної сфери загалом [9].

Розрізняють дві групи засобів рослинного походження:

- монопрепарати;
- комбіновані рослинні препарати.

Монопрепарати представлені препаратами валеріани, шавлії, хмелю, лаванди, півонії та кропиви собачої.

Слід наголосити на однорідності лікарських форм для цієї групи.

Монопрепарати півонії, кропиви собачої та лаванди представлені лише настойкою та зборами, але ці види лікарських рослин входять до складу багатокомпонентних лікарських засобів седативної дії, тому широко застосовуються з цією метою (рис. 1.2).

Різноманітністю лікарських форм характеризуються тільки препарати валеріани, шавлії та хмелю [10].

У низці випадків терапія монопрепаратами валеріани виявляється недостатньо ефективною для усунення проявів супутньої вегето-судинної дистонії, а іноді необхідне посилення седативного ефекту.

Для цього до валеріани у складі комбінованих препаратів додають такі лікарські рослини, як хміль звичайний, м'ята перцева та меліса лікарська.

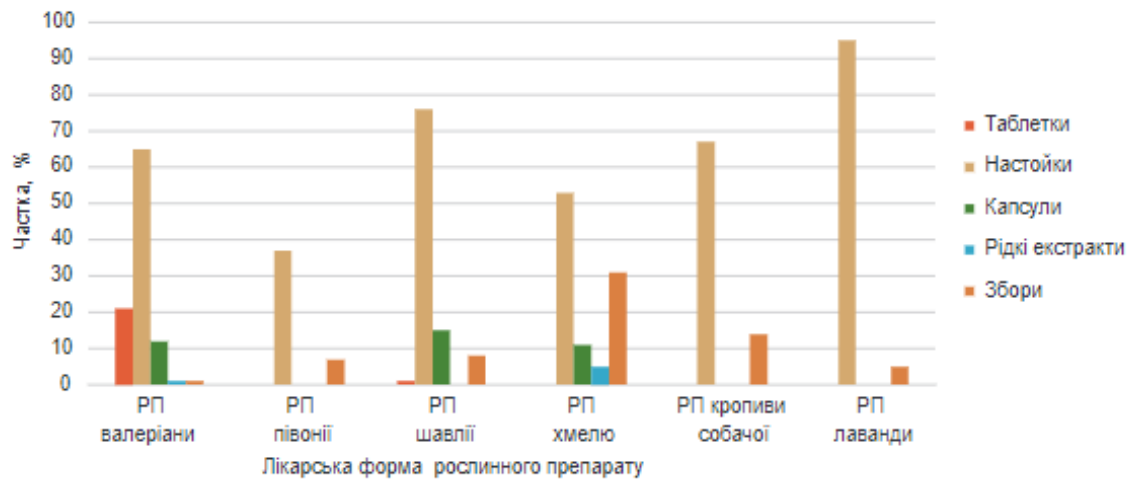


Рис. 1.2. Частка лікарських форм в асортименті монопрепаратів рослинного походження (за даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на вересень 2020 року) [8]

Препарати півонії та кропиви собачої застосовують у комплексному лікуванні вегето-судинної дистонії, безсоння, що має невротичний характер, неврозів, епілепсії, гормональних розладів тощо [11].

Препарати валеріани вважають одними з найцікавіших і найперспективніших, оскільки вони дають змогу досягти максимального рівня комплексної психоемоційної та когнітивної дії, що не можливо під час застосування інших ноотропних і седативних засобів [4].

Седативні препарати рослинного походження наведено в табл. 1.2.

Таблиця 1.2

Перелік седативних лікарських препаратів рослинного походження

МНН (Торговельна назва)	Форма випуску
1	2
Белоїд	драже
Валокормід	краплі
Екстракт валеріани (Валеран)	р-н, табл. вкр. об. 0,02
Екстракт кава-кава (Шайтан, Антарес)	капс. 0,05

Продовж. табл. 1.2

1	2
Кардіофіт	р-н 100 мл, фл.
Корвалол	краплі
Настойка півонії	наст.
Настойка собачої кропиви	наст.
Натрію бромід	мікстура 3%
Ново-Пасит	р-н 100 мл
Персен	капс., табл. вкр. об.
Санасон	табл. вкр. об.
Седасен форте	капс.

До комбінованих заспокійливих препаратів належать:

- корвалол,
- валокордин,
- корвалдин,
- белласпон,
- дорміплант,
- деприм,
- нервогран,
- нервофлукс,
- пасидорм,
- персен,
- санасон,
- новопасит.

Кардіофіт застосовується при ішемічній хворобі, кардіосклерозі, неврозах серця, вегето-судинній дистонії, пароксизмальній тахікардії, гіпертонії.

В окремих випадках при застосуванні корвалолу, валокорміду вдень спостерігається сонливість, легке запаморочення, загальна в'ялість.

Препарати з коріння валеріани (настої, настойки, екстракти, краплі камфорно-валеріанові). Викликають помірний спазмолітичний ефект. Завдяки цьому комбіновані препарати валеріани (валокормід, корвалол, валокордин) застосовують при захворюваннях серцево-судинної системи (спазм коронарних судин).

Седасен форте – комбінований седативний препарат, що містить екстракт валеріани, м'яти та меліси. Ефективний при неврозах, легких формах розладу сну, зниженні пам'яті, втомленні, неувважності, вегето-судинна дистонія, гіпертонічній хворобі (I ст.), алергодерматозах, дискінезії шлунково-кишкового тракту та ін. Препарат розширює коронарні судини, зменшує тремор, стимулює секрецію травних залоз. Седасен форте не викликає залежності, не пригнічує психомоторну функцію, не погіршує працездатність.

Настойка собачої кропиви за характером дії схожа на валеріану.

Санасон вміщує екстракт кореня валеріани та шишок хмелю, сприяє засинанню і покращенню сну.

Персей складається з екстрактів кореня валеріани, м'яти перцевої, меліси. Фармакологічна дія подібна санасону.

Ново-Пасит, крім седативного, володіє анксиолітичним і спазмолітичним ефектами.

Белоїд вміщує ерготоксин, алкалоїди беладони та барбітурову кислоту, нормалізує сон, справляє спазмолітичну дію, зменшує вираженість вегетативних порушень.

Для Екстракту кава-кава характерна помірна снодійна, анксиолітична, знеболююча, протимікробна (у відношенні збудників кишкових інфекцій), спазмолітична дії.

Настойка півонії володіє м'якою седативною дією, сприяє нормалізації природного сну, може використовуватись у комплексній терапії захворювань центральної нервової системи разом з засобами специфічної терапії.

Кардіофіт – спиртова композиція з 14 лікарських трав (трава горицвіту весняного, квітки глоду, листя та квітки конвалії, кореневища з коренями валеріани, трава собачої кропиви та інші), виявляє кардіотонічну, протиаритмічну, седативну та гіпотензивну дію. Використовується в моно- та комплексній терапії серцево-судинних захворювань.

Седативні фітопрепарати виготовляються у виді:

- екстрактів;
- настоянок;
- сиропів;
- настоїв та відварів у виді фітозборів;
- крапель (на водній або спиртовій основі, другий вид більш небезпечний, адже тривале вживання етилу, не важливо в якій кількості, може викликати привикання);
- таблеток (часто вибираються внаслідок зручності прийому, можливості взяти з собою, готове дозування);
- капсул (завдяки компактній упаковці (в блістерах, пластмасовій чи скляній тарі) зручно носити в сумці, підходять не всім, адже є люди, яким складно проковтнути велику капсулу);
- чаїв (віддають перевагу люди, які звикли лікуватись відварами трав, вважають їх найбільш безпечним та натуральним варіантом).

Історично використання екстрактів рослин у медицині зазвичай позитивно впливало на самопочуття пацієнта [59].

Приблизно дві третини видів світової флори широко відомі як лікарські препарати [36]. Лікарські рослини є джерелом широкого спектра речовин: фенольних, азотистих сполук, вітамінів, терпеноїдів та інших вторинних метаболітів, яким притаманна висока біологічна активність (антиоксидантна, протизапальна, протипухлинна, антимуtagenна, антиканцерогенна, антибактеріальна, противірусна тощо) [40].

До безрецептурних лікарських засобів для симптоматичного лікування стресу належать:

1. Засоби, що діють на нервову систему
 - 1.1. Гліцин
2. Анксіолітики
 - 2.1. Мебікар
3. Антидепресанти рослинного походження
 - 3.1. Гіперицин
4. Гомеопатичні лікарські засоби*
5. Снодійні та седативні засоби рослинного походження
 - 5.1. Валеріана
 - 5.2. Пустирник*
 - 5.3. Ментол + красавка + конвалія + валеріана
 - 5.4. Ментол + красавка + конвалія + валеріана + натрію бромід
 - 5.5. Гвайфенезин + валеріана лікарська + меліса лікарська + звіробій + глід + пасифлора + хміль звичайний + бузина чорна
 - 5.6. Валеріана + меліса + м'ята перцева*
 - 5.7. Валеріана + глід + звіробій + м'ята перцева + шишки хмелю + піридоксину гідрохлорид + нікотинамід*
 - 5.8. Пасифлора
 - 5.9. Валеріана + м'ята перцева + бобівник + хміль

* - лікарський засіб відсутній в Державному Формулярі п'ятого випуску.

Отже, до основних видів лікарської рослинної сировини, на основі яких виготовляються седативні лікарські засоби рослинного походження, віднесено:

- валеріану;
- кропиву собачу;
- півону;
- пасифлору;

- пустирнику пятилопасного;
- м'яту перцеву;
- мелісу;
- глід.

Рослинні препарати із седативною активністю діють значно м'якше, ніж транквілізатори, барбітурати, нейролептики й антигіпертензивні засоби, що дозволяє уникнути надмірного зниження артеріального тиску або частоти серцевих скорочень, а також надмірної седації, сонливості, апатії, слабкості та зниження працездатності у пацієнтів.

Висновки до розділу 1

Нервова система – це цілісна сукупність різних взаємопов'язаних нервових структур, яка в синергії з ендокринною системою забезпечує регуляцію діяльності всіх систем організму та контролює його реакцію на зміну умов внутрішнього та зовнішнього середовища.

Діагностування захворювань нервової системи встановлюється на підставі об'єктивних та суб'єктивних клінічних симптомів та результатів допоміжних досліджень. Перелік необхідних досліджень визначається індивідуально в кожному конкретному випадку; залежить від симптоматики, віку, статі, наявності обтяженої спадковості, загального стану пацієнта.

Лікування захворювань нервової системи залежать від діагнозу та клінічної картини та спрямоване на усунення причин, що спричиняють порушення роботи нервової системи; відновлення правильного функціонування систем та органів; усунення гіпоксії, отримання протизапального, спазмолітичного та інших ефектів; стимуляцію метаболізму для відновлення порушених функцій; усунення симптомів, що погіршують якість життя.

Лікування захворювань нервової системи включає низку інструментів, одним з них є медикаментозна терапія, на початку лікування вибраних емпірично.

З метою мінімізації побічної дії лікарських засобів, використовуваних при лікуванні захворювань нервової системи, доцільним є застосування фітопрепаратів.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єкти досліджень

Об'єктом дослідження слугували зразки багатокомпонентного седативного збору, приготовані з лікарської рослинної сировини, яка відповідає вимогам нормативної документації та пройшла радіаційний контроль.

Седативні збори готували відповідно до вимог загальної статті «Лікарська рослинна сировина» ДФУ 2.0. Ступінь подрібненості – 5 мм. Зразки зборів упаковувались та зберігались відповідно до вимог нормативної документації.

До складу збору входять:

- квітки глоду;
- плоди глоду;
- квітки ромашки аптечної;
- супліддя хмелю дикорослого;
- листки меліси лікарської;
- кореневища з коренями валеріани.

Глід (*Hawthorn*) – чагарник або дерево з сімейства Рожевих, висота якого може досягати 4 м. Його пагони усіяні численними колючками. Листя глоду зелене, чергове, короткочерешкове, має прилистки. Суцвіття рослини утворюють багатоквіткові густі щитки. Плоди глоду довгасті та м'ясисті, темно-червоного або оранжевого відтінку, з 1-5 кісточками. М'якоть плодів борошниста, терпка. Висушені ягоди глоду тверді й зморшкуваті, яблукоподібні, колір варіюється від жовтого до чорного. Їхній смак має легку солодкість, запах відсутній.

Листя і плоди глоду містять безліч поживних речовин. У плодах рослини сконцентровані тритерпенові кислоти – кратегова, олеїнова,

урсолова, а також присутні аскорбінова кислота, фенольні сполуки (антоціани, лейкоантоціани), бета-каротин, цукри, сорбіт, стерини.

Властивості глodu забезпечують комплексний вплив на серцево-судинну систему. Глід знімає загальну збудливість і проявляє спазмолітичну дію.

Рослина чинить на організм судинорозширювальну, сечогінну, спазмолітичну, заспокійливу дію. Прийом глodu підсилює кровопостачання серця і головного мозку, знижує рівень холестерину в крові, зміцнює стінки судин і капілярів. Плоди, листя і квіти рослини входять до складу відварів, настоїв і екстрактів, а також до трав'яних зборів з ромашкою, кропивою собачою і сухоцвітом. Настої, екстракти і відвари з плодів рослини призначають людям, які страждають від:

- гіпертонії;
- аритмії;
- тахікардії;
- серцевої слабкості;
- неврозів;
- епілепсії;
- хронічної втоми;
- психоемоційного напруження;
- безсоння;
- стресів;
- клімаксу;
- розладів шлунково-кишкового тракту.

Квітки ромашки аптечної (*Chamomillae flores*) – суміш подрібнених, частково осипаних квіткових кошиків, трубчастих та несправжньоязичкових квіток, квітколож, трубчастих квіток.

Фізико-хімічні властивості: колір від світло-жовтого до жовтувато-зеленого з білими, коричнюватими вкрапленнями.

Квітки ромашки аптечної чинять спазмолітичну, болезаспокійливу, протизапальну, антисептичну, потогінну, жовчогінну дію; 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.

Хмель дикорослий (*Humulus lupulus L.*) – багаторічна трав'яниста ліана. Стебло витке, гранчасте, завдовжки 3–6 м. Листки черешкові, супротивні, округлі або яйцеподібні, зверху темно-зелені, шорсткі, з жовтими залозками; нижні листки три-, п'ятилопатеві. Шишки продовгувато-еліптичні, поодинокі або по декілька на тонкій плодоніжці, з розкритими лусочками, які прикріплюються до твердого стрижня, з плодами або без них. Лусочки з внутрішнього боку містять дрібні залозки.

Офіційною сировиною є висушені, переважно цілі жіночі суцвіття хмелю (*Lupuli flos* – хмелю шишки). Шишки хмелю містять ефірну олію (1,0–3,0%), до складу якої входять гумулен (до 50%), мірцен (до 25%), фарнезен, β-каріофілен. Компонентами гіркої смоли (11–20%) є α- та β-хмільові кислоти, похідні флороглюцину: гумулон, когумулон, алулулон, лулулон, колупулон та ін. Серед інших фенольних сполук – кумарини, флавоноїди, катехіни, дубильні речовини. Окрім цього, містяться вітаміни групи В, аскорбінова кислота, токофероли та речовини, що діють як естрогенні гормони. Заспокійливу дію відносять на рахунок 2-метил-3-бутен-2-ол.

Валеріана лікарська (*Valeriana officinalis L.*) – рід багаторічних трав'янистих рослин родини валеріанових. Багаторічна трав'яниста рослина. Кореневища із численними додатковими коренями, короткі, товсті, з тугою чи м'якою, іноді пустою серцевиною, з поперечними суцільними або перерваними перегородками. На кореневищах помітні залишки столонів. Квітки двостатеві, неправильні, дрібні, білі чи рожеві,

зібрані в щіткоподібні напівзонтики на верхівці стебла і в пазухах верхніх листків. Плід – сім'янка.

Основними діючими речовинами кореневищ з коренями валеріани лікарської є ефірна олія (0,2–3,5%) та валепотріати (0,5–1%).

До складу ефірної олії входять: борнілацетат (32,15%), алоаромадендрен, 3-метилбутанова кислота, кесан, α -кесилацетат, α -кесанілацетат, α -кесиловий спирт, каноканол, ізовалеріанова, гесперитинова, валеринолова, валеренова, ацетилвалеринолова та бегенова кислоти, естери ізовалеріанової кислоти, (-)-борнеол, камфен, ледол, мааліол, лимонен, фауринон, валереніловий естер, валеранон, β -бізаболон, куркумен, (-)-міртенол, (-)-міртенілізовалерат, (-)-міртенілфталат, гвайан, гвайазулен, еудален, семіан, β -іонон, пачулієвий спирт, Δ^3 карен, феландрен, зингіберен, оцимен, каріофілен, ізокаріофілен, гексаметилбензол.

Іридоїди валепотріати: ізовалтрат, ацевалтрат, гомовалтрати, валепотріат, ацетоксивалепотріат, дигідроксивалепотріат, непеталактон.

Валеріана лікарська також містить алкалоїди: актинідин, N-(2-*n*-гідроксифеніл)-етилактинідин, скитанін, текостанін, текоманін, валеріанін, валерин і хатинін; макро- та мікроелементи: K, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu, Zn, Cr, Al, Ba, V, Se, Ni, Sr, I, B.

У медицині застосовують відвар кореневищ з коренями валеріани лікарської, сухий екстракт, настойку та комплексні препарати: валокормід, кардіовален, кардіофіт, краплі Зеленіна, конвалієво-валеріанові краплі, краплі шлункові, зубні краплі. Сировина входить до заспокійливого і шлункового зборів.

Меліса лікарська (*Melissa officinalis* L.) – рід багаторічних трав'янистих рослин родини ясноткових. Рослина з розгалуженим кореневищем. Стебло чотиригранне, гіллясте. Листки темно-зелені, опушені знизу, яйцеподібні, короткочерешкові, край пилчастий. Квітки дрібні, в пазушних суцвіттях верхніх листків.

Рослина має приємний лимонний запах.

Листя меліси лікарської містять етерну олію (до 1%), до складу якої входять:

- цитраль (60%), цитронелаль, мірцен, гераніол, ліналоол, цинеол, альдегіди;
- дубильні речовини (близько 5%);
- смоли;
- органічні кислоти: бурштинову, кавову, хлорогенову;
- тритерпенові кислоти: олеанолову, урсолову;
- вітамін С (150 мг%), каротин (7 мг%);
- похідних гідроксикоричної кислоти, які мають загальну назву розмаринова кислота (не менше 5%);
- слиз;
- гіркоти;
- макро- та мікроелементи: К, Са, Mg, Fe, Mn, Cu, Zn, Мо, Cr, Al, Ва, S, Рь, В;
- концентрують Se.

Насіння містить до 20% жирної олії.

Рослина виявляє седативну, спазмолітичну, гіпотензивну, знеболювальну, протимікробну, антигістамінну, легку проносну, потогінну дію, регулює статеву діяльність та процеси травлення. Її застосовують для лікування депресії, нервового перенапруження, мігреней, безсоння, гіпертонічної хвороби, тахікардії, бронхіальної астми, болісних менструацій.

Собача кропива звичайна п'ятилопатева (*Leonurus quinquelobatus* Tilib.) – багаторічна трав'яниста рослина родини ясноткових (губоцвітих).

Собача кропива звичайна має прямостояче стебло 50–100 см заввишки, галузисте, чотиригранне, опушене лише по ребрах спрямованими вниз волосками.

Листки навхрест супротивні, черешкові; нижні – округлі, яйцеподібні, з серцеподібною основою, п’ятилопатеві; серединні – видовжено-еліптичні або ланцетні, трироздільні або трилопатеві з широкими зубчастими частками; верхні – трилопатеві або цільні з двома вперед спрямованими зубцями і лише трохи опушені.

Квітки дрібні, рожеві, зібрані супротивними напівкільцями в пазухах верхівкових листків. Квітки утворюють перервані колосоподібні суцвіття з колючими вузькими лінійними приквітками.

Плід – цинобій, розпадається на 4 горішки, які залишаються в чашечці.

Офіційною лікарською рослинною сировиною є трава собачої кропиви, у якої верхівки до 40 см, товщина стебла менше 5 мм. Збирають траву на початку цвітіння, сушать на горищах або у сушарках при 50–60 °С. Вихід сухої сировини – 20–25%.

Основними діючими речовинами собачої кропиви є флавоноїди:

- квінквелозид,
- рутин,
- кверцитрин,
- космосіїн,
- кверцетин-7-глюкозид,
- гіперозид,
- 5,41-дигідрокси-7-метоксифлавонон;
- 4-рутинозид кавової кислоти.

Трава собачої кропиви містить також:

- дубильні речовини (2,4–9%);
- протоалкалоїди: стахідрин (0,05%);
- алкалоїди: леонуридин і леонуридин (0,4% в сумі);
- два біглікозиди (C₃₆H₅₆O₁₂ і C₃₆H₅₄O₁₂), які мають властивості буфадієнолідів, із цукрами глюкозою й рамнозою;

- етерну олію (0,003–0,09%), до складу якої входять ліналоол, лімонен, каріофілен, α -гумулен, α - і β -пінени;
- моно- та дитерпенові глікозиди з гірким смаком: іридоїди собачої кропиви леонурид, аюгол, аюгозид;
- дитерпени: марубін і леокардин;
- урсолова кислота (0,3%);
- вітаміни: аскорбінова кислота, токоферол, каротиноїди;
- макро- і мікроелементи: К, Са, Na, S тощо.

Настій та настойка трави собачої кропиви мають седативну, гіпотензивну і нейролептичну дію, їх застосовують при серцево-судинних неврозах, початкових стадіях гіпертонічної хвороби, кардіосклерозі, підвищеній нервовій збудливості.

Настій кропиви собачої входить до складу мікстури Траскова, настойка собачої кропиви до препаратів Кардіофіт, Біовітал, Геровітал, Doppelherz та ін.

Суша суміш флавоноїдів та іридоїдів кропиви собачої п'ятилопатевої є синергістом снодійних речовин, особливо барбамілу, та антагоністом аналептиків; самі іридоїди поступаються дії на центральну нервову систему.

Рідкий екстракт, ліофілізат, 70% настойка суттєво гальмують ріст саркоми 45, лімфосаркоми Плісса, карциносаркоми Уокера.

2.2. Методи досліджень

Багатокомпонентний збір отримували за методикою статті «Лікарські рослинні збори» ДФУ 2.0.

Ступінь подрібнення сировини, що входить до складу зборів, має відповідати вимогам нормативної документації на конкретний лікарський засіб відповідно до ДФУ 2.0, СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015; Наказ МОЗУ № 812 [36, 37].

Справжність збору встановлювали за наявністю діагностичних ознак всіх компонентів пропису, які визначали прийомами макро- та мікродіагностичного методів аналізу відповідно до статей окремі види сировини.

Дослідження зовнішніх ознак експериментального зразка збору проводили неозброєним оком, за допомогою лупи (10×) відповідно до рекомендацій ДФУ 2 [36, 37].

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

Відповідно до вимог до якості зборів визначали числові показники: вологість, вміст золи загальної та золи, нерозчинної в 10% розчині хлористоводневої кислоти, подрібненість та вміст домішок.

Відбір та підготовку проб для аналізу проводили відповідно до вимог статті «Лікарська рослинна сировина: відбір проб і пробопідготовка» ДФУ 2.0.

Випробування мікробіологічної чистоти рослинних лікарських засобів проводили відповідно до вимог статті «Випробування мікробіологічної чистоти рослинних лікарських засобів для орального застосування та екстрактів, що використовують при їх виготовленні» ДФУ 2.0.

Виявлення класів біологічно активних речовин (каротиноїдів, дубильних речовин, фенологікозидів, флавоноїдів, кумаринів, аскорбінової кислоти тощо) проводили за допомогою загальноприйнятих специфічних якісних реакцій.

Якісні реакції проводили з водним (1:10) витягом збору, спиртоводними витягами різної концентрації, гексановими (1:10) витягами.

Кількісний вміст природних біологічно активних речовин оцінювали з використанням сучасних методів хімічного аналізу, титриметричними та фізико-хімічними. Кількісне визначення аскорбінової кислоти, вільних органічних кислот, арбутину, дубильних (окислюваних) речовин проводили

за методиками статей ДФУ 2.0. Вміст полісахаридів у зборі визначали гравіметричним методом, осаджуючи полісахариди з водних витягів 96% етанолом, з подальшим зважуванням сухого залишку.

Протимікробну активність збору 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 Стюдента відповідно до вимог ДФУ 2.0.

Висновки до розділу 2

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

РОЗДІЛ 3

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ІНСТРУКЦІЇ ЗБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

3.1. Обґрунтування вибору збору для лікування захворювань нервової системи з врахуванням його призначення

Неврологія займається вивченням причин, механізмів і симптомів захворювань центральної і периферичної нервової системи (головного та спинного мозку, нервів), а також діагностикою, лікуванням і профілактикою даних захворювань.

Адже за даними ВООЗ, неврологічними розладами страждає понад 1 млрд людей, тобто кожен шостий житель планети. Щорічна смертність від неврологічних захворювань становить 6,8 млн осіб, що становить 12% загальної смертності населення планети.

Неврологія має справу з різними ушкодженнями нервових закінчень і порушеннями нейронних зв'язків, а також запальними процесами інфекційного і неінфекційного характеру, що виникають в волокнах нервів, головному і спинному мозку.

Головною загрозою нервовій системі людини є сучасний спосіб її життя:

- погіршення екологічної обстановки,
- підвищений рівень стресу на тлі масивного інформаційного потоку і постійно мінливій обстановки,
- мала рухливість,
- інтоксикація організму алкоголем і тютюном.

Все це сприяє розвитку захворювань нервової системи.

На сьогодні, за оцінками ВООЗ, понад 80% людей у лікуванні найрізноманітніших захворювань частіше покладаються на традиційні

засоби, як то настої і відвари рослин [29, 45] через їх низьку токсичність і кращу переносимість [39, 44]. Нині на ринку лікарських препаратів, що застосовуються в клінічних умовах, частка медикаментів на основі рослинної сировини, а також їх похідних і аналогів становить понад 50% [23, 42, 45].

Розроблення нових лікарських засобів для фармакотерапії поєднаних психоемоційних і когнітивних розладів для неврологічної практики – важлива й актуальна проблема вітчизняної охорони здоров'я. Необхідність інтенсифікації досліджень у цій галузі зумовлена частим (до 50 %) поєднанням психоемоційних розладів із когнітивними порушеннями в межах цереброваскулярної патології, що тісно пов'язано з працездатністю, соціальною активністю пацієнтів, а також додає до медичного аспекту проблем ще й соціально-економічна складова. Створення фармакотерапевтичних засобів для лікування перерахованих патологій може відбуватися шляхом комбінації ноотропних і седативних активних фармацевтичних інгредієнтів.

Поєднання кількох різноспрямованих біологічно активних речовин в одній лікарській формі підвищує ризик їхньої взаємодії та можливості розвитку небажаних побічних ефектів. Тому доцільнішими можна вважати пошук нових лікарських речовин, що здатні корегувати психоемоційні та когнітивні розлади, і розроблення інноваційних лікарських форм із ними, що забезпечить максимальний рівень біологічної активності при мінімальній побічній дії. Такими активними фармацевтичними інгредієнтами є пептидергічні препарати та пептиди.

З-поміж позитивних сторін застосування рослинних лікарських препаратів можна виокремити такі:

- засоби, отримані з рослинних речовин, легше засвоюються, метаболізуються і виводяться з організму [44];
- більшість синтетичних препаратів, які використовуються для терапії хронічних захворювань, можуть бути заміщені природними

лікарськими засобами, що є важливо, оскільки їх синтетичні аналоги часто мають значні побічні ефекти;

- у разі використання лікарських препаратів рослинного походження легше здійснити перехід від короткострокової терапії гострого стану до тривалого лікування;
- лікарські препарати рослинного походження дешевші за синтетичні лікарські засоби [36];
- лікарські препарати з рослинної сировини мають найширший спектр застосування в різних медичних спеціальностях.

Одним із традиційно застосовуваних для лікування захворювань нервової системи рослинних компонентів є глід (*Crataegus*). Сьогодні глід є офіційним лікарським засобом у фармакопеях Бразилії, Китаю, Чехії, Франції, Німеччини, Угорщини, України та Швейцарії. Про його неймовірну популярність свідчить те, що він є інгредієнтом 213 комерційних європейських трав'яних формул. В експериментах *in vivo* та *in vitro* були продемонстровані антиоксидантні, позитивні інотропні, протизапальні, ремоделюючі й інші позитивні властивості глоду.

Ефект від терапії глодом проявляється через 7-8 тижнів, а фармакологічно значущий вплив на об'єм міокарда та коронарний кровоток зберігається протягом декількох тижнів після припинення прийому глоду [27].

У терапії стресового стану (гострий або хронічний), доцільно використовувати препарати, які мають седативні, анксиолітичні, нейротропні властивості. Такі ефекти притаманні рослинному комплексу, що включає валеріану (*Valeriana officinalis*), мелісу (*Melissa officinalis*) і кропиву собачу (*Leonurus cardiaca*).

Препарати **кореневищ валеріани лікарської** чинять різноспрямований вплив на організм: пригнічують центральну нервову систему, знижують її збудливість; зменшують спазми непосмугованих м'язів, регулюють діяльність серця, діючи опосередковано через

центральну нервову систему і безпосередньо на м'яз і провідну систему серця, покращують коронарний кровообіг. Препарати валеріани застосовують для терапії функціональних хронічних розладів центральної нервової системи, неврозів, безсоння, психосоматичних невротичних станів [50].

Наразі препарати валеріани включені до фармакопеї європейських країн і США. Валеріана представлена як дієтична добавка на фармацевтичному ринку США і належить до натуральних ліків з найбільшим обсягом продажів у Європі й Америці [51].

Препарати валеріани виявляють традиційну седативну дію, так валеріана сприятливо впливає на якість сну, в тому числі у жінок у перименопаузальний період, а також встановлено антиоксидантні властивості кореневищ валеріани [21].

У рослини виявлені антиаритмічні властивості [10, 52].

Рослина має нейропротекторний вплив [35, 40].

Валеріана, завдяки своїм седативним властивостям, здійснює протисудомну дію [9, 26].

Валеріана використовується в практичній медицині для лікування неврозів, гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця.

Прийом валеріани запобігає розвитку припливів при клімаксі [37].

Прийом коренів валеріани попереджає ушкодження нейронів при штучно індукованій ішемії, тобто демонструє нейропротекторний вплив [43]. Прийом коренів валеріани зменшує фізичне і психічне напруження при стресових станах [38].

Седативні властивості цієї рослини посилюються в поєднанні кореневищ валеріани з листям і квітками меліси лікарської [18]. Ефективним є також поєднання кореневищ валеріани з травою кропиви собачої і квітками глоду [2, 3, 7].

Меліса лікарська (*Melissa officinalis*) – седативний засіб, що характеризується анксиолітичними, антидепресивними, спазмолітичними,

імуномодулюючими, протівірусними, потиалергічними, антиоксидантними, седативну, спазмолітичну, гіпотензивну, знеболювальну, антигістамінну, легку проносну, потогінну й протимікробними властивостями, а також регулює статеву діяльність та процеси травлення [1].

Меліса лікарська понад 2 тис. років використовується в народній і клінічній медицині багатьох країн.

Листя лимонної меліси (*Folia Melissaе*) містять етерну олію (до 1%), до складу якої входять: цитраль (60%), цитронелаль, мірцен, гераніол, ліналоол, цинеол, альдегіди; дубильні речовини (близько 5%); смоли; органічні кислоти: бурштинову, кавову, хлорогенову; тритерпенові кислоти: олеанолову, урсолову; вітамін С (150 мг%), каротин (7 мг%); похідних гідроксикоричної кислоти (не менше 5%); слиз; гіркоти; макро- та мікроелементи: калія, кальція, магнія, ферума, марганцю, купруму, цинку, молібдену, хрому, алюмінію, барію, сірки, плюмбуму, бору, концентрують селен.

Як пріоритетний фармакологічний ефект меліси лікарської слід розглядати її анксиолітичну активність, другою за значимістю є нейротропна дія (результат – м'який седативний ефект).

Важливо відмітити, що закордонні лікарські препарати на основі сировини меліси широко застосовуються не тільки як седативні засоби (54% випадків), а й для лікування серцево-судинної системи і патології органів системи травлення (по 21% випадків) [39].

Широкий спектр терапевтичної дії препаратів меліси лікарської пояснюється вмістом різних біологічно активних речовин. Седативна дія препаратів на основі сировини меліси лікарської переважно зумовлена компонентом ефірної олії – цитронелалем, а спазмолітичні властивості – терпеноїдом цитронелолом [11]. Фенилпропаноїди (розмаринова, кавова, хлорогенова й інші кислоти) відповідальні за анксиолітичні,

антидепресантні, протівірусні, імуномодулюючі, антигістамінні, антиоксидантні й протимікробні властивості субстанцій цієї рослини [11].

Принципово важливою відмінністю меліси лікарської від інших седативних рослин є поєднання м'якого заспокійливого ефекту з достатньо вираженою анксиолітичною дією [36]. Це дає підстави вважати мелісу лікарську рослинним денним анксиолітиком, що підтверджено двома рандомізованими подвійними сліпими плацебо-контрольованими клінічними дослідженнями [28, 47].

Компоненти меліси лікарської, особливо розмаринова кислота, мають протівірусну активність щодо вірусів герпесу (рівень доказів B) і грипу [46]. Саме з розмариною кислотою значною мірою пов'язана протизапальна й антиоксидантна дія водно-спиртового екстракту меліси, причому ці ефекти проявляються як *in vitro*, так і *in vivo* [17, 26].

В антиоксидантну активність свій внесок роблять також флавоноїди, зокрема апігенін, космосиїн, лютеолін, цинарозид й інші фенольні речовини. Експериментально підтверджена цитостатична дія водних екстрактів меліси [46, 49].

Цікаво відзначити, що аналіз номенклатури лікарських засобів на основі сировини меліси лікарської дозволив виявити такий факт: практично кожен другий препарат на основі сировини меліси лікарської містить субстанцію з кореневищ валеріани лікарської [6].

Ще одним традиційно седативним засобом вважається трава кропиви собачої (*Leonurus cardiaca*). У сучасній медицині її використовують переважно як заспокійливий засіб при гіпертонічній хвороби, ішемічній хвороби серця, неврозах [46, 54]. У зборах з іншими травами кропива собача вдало застосовується в лікуванні депресивних станів [26].

Надземна частина рослини містить сполуки групи терпенів:

- монотерпени (іридоїди),
- дитерпени (типу клеродан, фуранолабдан і лабдан),
- тритерпени (урсолова й олеанолова кислоти),

- азотовмісні сполуки (леонурин, стахідрин),
- фенілпропаноїди (лавандуліфоліозид),
- флавоноїди,
- фенольні кислоти,
- ефірні олії,
- стерини,
- дубильні речовини.

Відомий позитивний вплив кропиви собачої на серцево-судинну систему. Лавандуліфоліозид у складі цієї рослини чинить негативний хронотропний вплив, подовжує інтервали PQ, QT і QRS-комплекс, знижує артеріальний тиск [19]. Він демонструє антигіпертензивні властивості, полегшує коронарний кровоток, а також виявляє заспокійливий ефект, що має додаткову цінність для пацієнтів із психосоматичною патологією [16].

Традиційно кропива собача використовується при нервових захворюваннях серця і як допомога при гіпертиреозі завдяки здатності зменшувати серцебиття і тахікардію.

Цю рослину застосовують при розладах травлення, бронхіальній астмі, клімактеричних симптомах та аменореї.

Седативна активність кропиви собачої зіставна з відповідним ефектом препаратів кореня валеріани [54]. За такий вплив на нервову систему, а також за здатність знижувати артеріальний тиск відповідальні алкалоїди, леонурин і стахідрин [39].

Крім того, кропиву собачу застосовують у гінекології, особливо для лікування симптомів, пов'язаних з періодом менопаузи і менструальними розладами [46]. Як і в разі використання будь-якої рослинної лікарської речовини, щоб отримати позитивні результати, необхідний тривалий курс прийому – до декількох місяців.

Наразі представлено достатній вибір комбінованих рослинних препаратів, які містяться у тому чи іншому поєднанні компоненти вищезазначених лікарських рослин.

3.2 Розробка складу та технології багатокomпонентного седативного збору

Усі компоненти багатокomпонентного седативного збору мають багатий хімічний склад, зумовлений різними групами біологічно активних речовин. У його складі переважають фенольні сполуки. Усі компоненти мають широкий спектр фармакологічної дії, у тому числі надає не прямий, а супутній, допоміжний вплив для лікування та надання позитивного впливу на серцево-судинну систему організму в цілому.

Як домінуючий компонент нового збору було обрано **квітки глоду**, що становить у зборі 30%, одночасно будучи корегентом смаку завдяки своєму приємному солодкому смаку.

Плоди глоду становлять 10% седативного збору. Основна дія глоду обумовлена сприятливим впливом на всю серцево-судинну систему в цілому. Дослідження хімічного складу та кількісна оцінка змісту основних груп біологічно активних речовин седативного збору та його компонентів

Ромашка аптечна проявляє протизапальну, антимікробну та анальгезуючу властивості, внаслідок чого застосовується при циститах, гастритах, холициститах, колітах, для обробки гнійних ран і виразок, для спринцювань при кольпіті завдяки наявності в суцвіттях ромашки 0,2-0,8 % ефірної олії (основними діючими речовинами якої є сесквітерпенові лактони – хамазулін і рохамазулін); сесквітерпенові вуглероди (фармазен і кадинін); сесквітерпенові спирти (бізаболл, бізаболлоксид, кетоспирт) та каприлову кислоту. Крім цього, в суцвіттях наявні сесквітерпенові лектони матрицин і матрикарин, флавоноїди, кумаріни, ситостерин, холін, гіркі речовини, полісахариди, каротин, аскорбінова кислота, ізовалер'янова і інші органічні кислоти.

Квітки ромашки аптечної чинять спазмолітичну, болезаспокійливу, протизапальну, антисептичну, потогінну, жовчогінну дію; знижують алергічні реакції, посилюють процеси регенерації, підвищують секреторну

діяльність травних залоз, збуджують апетит, усувають спазми кишечника, зменшують бродильні процеси.

Шишки хмелю дикорослого містять ефірну олію (1,0–3,0%), до складу якої входять гумулен (до 50%), мірцен (до 25%), фарнезен, β -каріофілен, а також гірку смолу (11–20%), кумарини, флавоноїди, катехіни, дубильні речовини, вітаміни групи В, аскорбінову кислота, токофероли. Хміль здійснює спазмолітичну та сечогінну дію, а також заспокійливу дію завдяки сполуці 2-метил-3-бутен-2-ол.

Препарати шишок хмелю справляють седативну і заспокійливу дію на центральну нервову систему. Вони відрізняються протизапальним, бактерицидним і сечогінним ефектом, а також мають болезаспокійливі властивості. Всі ці ефекти викликаються наявністю у складі шишок хмелю фенольних сполук, гіркоти, компонентів ефірних олій.

Трава пустирника (трава кропиви собачої) містить алкалоїди леонуридин і леонуридин (разом до 0,4 %), амін стахидрин, флавоноїди (квінквелозид, рутин, кверцетин та інші), сапоніни, речовини дубильні (близько 5 %), олію ефірну (до 0,05 %), кислоти органічні (яблучна, винна, лимонна, урсолова, ванілінова, р-куркумова), речовини гіркі й цукристі, вітаміни (А, Е, С), солі мінеральні (калій, кальцій, натрій, сірка) і за характером дії на організм людини близька до препаратів валеріани.

Трава пустирника справляють седативну, спазмолітичну, гепотензивну, кардіотонічну, протиаритмічну і спазмолітичну дію.

Кореневища з корінням валеріани містять ефірну олію (0,5-2%), дубильні речовини, а також алкалоїди, цукри, органічні кислоти. До складу ефірної олії входить ефір борнеоловий та ізовалеріанова кислота. Речовина включає в себе вільну валеріанову і валеренову кислоту, борнеол. Всього в ефірному маслі багаторічника присутні більше 70 компонентів.

Коріння і кореневища рослини мають седативний ефект – заспокоюють центральну нервову систему і пригнічують її збудливість. Препарати, отримані з валеріани, сприяють зниженню артеріального тиску

і покращують діяльність серцево-судинної системи. Їх вживання надає слабкий жовчогінний ефект і стимулює роботу залоз шлунково-кишкового тракту. Валеріана – природний спазмолітик, тому використовується для зниження скорочень гладком'язових органів.

Трава меліси містить олію ефірну (0,05-0,33 %, до складу якої входить є цитраль, ліналоол, гераніол, цитронелал, мірцен, альдегіди), речовини дубильні (до 5 %), гіркота, слиз, органічні кислоти (бурштинову, кавову, хлорогенову, олеанолову та урсолову), цукри (стахіоза), солі мінеральні

Виявляє спазмолітичну, болезаспокійливу, гіпотензивну, заспокійливу, сечогінну, вітрогінну, бактерицидну дію, покращує травлення, сповільнює частоту дихання, сприяє сповільненню серцевих скорочень, зменшує напругу гладеньких м'язів кишечника, стимулює виділення травних ферментів.

Як свідчать дані наукової літератури та результати вивчення хімічного складу збору, до нього входять різні групи біологічно активних речовин. З результатів загальноприйнятих якісних реакцій попередньо доведено наявність основних груп біологічно активних речовин: флавоноїдів, дубильних речовин, амінокислот, сапонінів, полісахаридів. Детальний якісний склад фенольних сполук збору та компонентів вивчають методом тонкошарової хроматографії. Для цього використовують систему органічних розчинників безводна мурашина кислота – вода – етилацетат (10:8:34) та платівки (MERCK, Німеччина) 20x20.

Для розробки раціональної рецептури збору були використані результати дослідів, в яких досліджували лікарські рослини вводили в дозі, в якій вони входять до багатоконпонентного седативного збору.

Результати скринінгу представлені у таблиці 3.1.

З метою вибору оптимального співвідношення компонентів, що входять до збору, було вивчено 4 варіанти збору (табл. 3.2).

Фармакологічний скринінг показав, що збір III варіанта за своєю активності перевищує інші збори (I, II, IV варіанти).

Таблиця 3.1

Результати фармакологічного скринінгу компонентів седативного збору

Найменування лікарської рослинної сировини	Види активності																		
	Протизапальна	Протимікробна	Спазмолітична	Судиннорозширююча	Гіпотензивна	Антисклеротична	Кардіотонічна	Антигіпоксична	Сечогінна	Седативна	Кровоспинна	Анальгезуюча	Репаративна	Потогінна	Жовчогінна	Підвищує апетит	Загальнозміцнююча	Протизудна	Протисудомна
Квітки та плоди глоду	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
Квітки ромашки аптечної	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-
Супліддя хмелю дикорослого	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-
Листки меліси лікарської	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+
Трава кропиви собачої	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Кореневища з коренями валеріани	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	+

Варіанти багатокомпонентного седативного збору

Найменування лікарської рослинної сировини	Співвідношення компонентів збору, %			
	I варіант	II варіант	III варіант	IV варіант
Квітки глоду	28,0	25,0	30,0	25,0
Плоди глоду	12,0	20,0	5,0	5,0
Квітки ромашки аптечної	12,0	20,0	10,0	15,0
Супліддя хмелю дикорослого	12,0	15,0	10,0	15,0
Листки меліси лікарської	12,0	15,0	15,0	10,0
Трава кропиви собачої	12,0	15,0	15,0	15,0
Кореневища з коренями валеріани	12,0	15,0	15,0	15,0

Для подальшого дослідження обрано варіант III, тобто збору наступного складу: квітки глоду – 30 %; плоди глоду – 5,0 %; квітки ромашки аптечної – 10,0 %; супліддя хмелю дикорослого – 10,0 %; листки меліси лікарської – 15,0 %; трави кропиви собачої – 15,0 %; кореневища з коренями валеріани – 15,0 %.

Розробка характеристик справжності багатокомпонентного седативного збору

Седативний збір являє собою суміш, яку одержують шляхом механічного змішування попередньо висушених та подрібнених до частинок розміром не більше 5 мм квітки та плоди глоду, квітки ромашки аптечної, супліддя хмелю дикорослого, листки меліси лікарської, трави кропиви собачої, кореневища з коренями валеріани.

Після подрібнення лікарської рослинної сировини пил відсівають крізь сито діаметром отворів 0,18-0,2 мм. Для розробки характеристик автентичності збору визначали макро-, мікроскопічні ознаки та проводили загальноприйняті фармакопейні якісні реакції.

Досліджуваний багатокомпонентний седативний збір представлений на рис. 3.1, опис зовнішніх ознак збору представлено в таблиці 3.3.



Рис. 3.1 Зовнішній вигляд подрібненого збору седативної дії

У ході дослідження були виявлені показники якості згідно з відповідними ДФУ, такі як вологість, загальна зола, зола нерозчинна (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4

Показники якості седативного збору та компонентів

Параметр	Збір	Компоненти					
		Квітки ромашки аптечної	Листя меліси лікарської	Трава кропиви собачої	Кореневища з коренями валеріани	Плоди та квіти глуду	Супліддя хмелю дикорослого
Вологість, %	5,63	4,00	4,92	5,93	4,45	3,11	
Зола загальна, %	9,26	В межах норми	8,85	6,50	В межах норми	В межах норми	
Зола нерозчинна, %	4,57	В межах норми	4,10	2,97	В межах норми	В межах норми	

Зовнішні ознаки седативного збору та компонентів

Пара- метр	Збір	Компоненти					
		Квітки ромашки аптечної	Листя меліси лікарської	Трава кропиви собачої	Кореневи- ща з коренями валеріани	Плоди та квіти глоду	Супліддя хмелю дикоросло- го
1	2	3	4	5	6	7	8
Форма	Суміш частинок шматочків листя, черешків, квіток, стебел, плодів, коренів та кореневищ різної форми	Квіти білі, язичкові, серединні квітки – жовті, трубчасті, двостатеві	Шматочки листя різної форми	Шматочки листя, квіток, стебел різної форми	Шматочки коренів різної форми	Шматочки плодів різної форми	Шматочки супліддя
Розмір	Частинки, що проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм	Частинки, що проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм	Частинки, що проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм	Частинки, що проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм	Частинки, що проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм	Частинки, що проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм	Частинки, що проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм

Продовж. табл. 3.3

1	2	3	4	5	6	7	8
Колір	Переважає зелений колір із вкрапленнями жовтого, червоного, білого, коричневого	Білий з жовтими і зеленими вкрапленнями	Зелений	Темно зелений	Коричневий з білими вкрапленнями	Коричнево-червоний з білими вкрапленнями	Світло зелений
Запах	Специфічний	Характерний	Характерний	Характерний	Характерний	Характерний	Характерний
Смак (водного вилучення)	Специфічний	Специфічний	Характерний	Гіркуватий	Специфічний	Сладкуватий	Специфічний

Подлинність визначається на підставі зовнішніх та мікроскопічних ознак та якісних реакцій.

Визначення вмісту суми флавоноїдів у седативному зборі

Кількісний вміст флавоноїдів оцінюються спектрофотометричним методом, заснованим на реакції комплексоутворення з солями деяких металів, а саме з алюмінію хлоридом. Перерахунок визначення суми флавоноїдів для збору та всіх компонентів, крім плодів глоду, вели на рутин.

Для плодів глоду визначали суму флавоноїдів у перерахунку на гіперозид. Для плодів глоду суму флавоноїдів визначали, користуючись фармакопейними статтями на лікарську рослинну сировину «Глоду плоди».

У седативному зборі сума флавоноїдів у перерахунку на рутин склала $2,14 \pm 0,10\%$.

Технологія зборів складається із наступних технологічних стадій:

- підготовчі роботи;
- подрібнення лікарської рослинної сировини;
- просіювання;
- змішування подрібненої сировини;
- пакування та маркування;
- контроль якості.

На стадії «Подрібнення лікарської рослинної сировини» здійснюється подрібнення лікарської рослинної сировини, враховуючи її структуру та вид.

Кожну наважку лікарської рослинної сировини необхідно подрібнювати без залишку. Листя та трави ріжуть ножицями. Корені та коренивища подрібнюють за допомогою млинів.

Просіювання подрібненої лікарської рослинної сировини від пилу проводять за допомогою сита (0,2 мм).

Далі відбувається змішування подрібненої та просіяної лікарської рослинної сировини. Спочатку змішують сировину, прописану в меншій кількості, поступово додаючи ту, що прописана в більшій кількості.

На наступній стадії відбувається зважування прописаної кількості лікарської рослинної сировини, потім пакування та оформлення етикеткою «Внутрішнє» з позначенням способу застосування.

Оптимальною лікарською формою для екстемпорального багатокомпонентного седативного збору є проціджений настій.

3.3 Розробка технологічної інструкції багатокомпонентного седативного збору

Ця технологічна інструкція поширюється на виготовлення збору для лікування захворювань нервової системи, що відповідають вимогам ДФУ 2.0. Сировиною для виготовлення збору для лікування захворювань нервової системи є лікарська рослинна сировина.

1 ХАРАКТЕРИСТИКА ГОТОВОЇ ПРОДУКЦІЇ

1.1 Багатокомпонентний седативний збір – суміші семи видів висушеної і подрібненої лікарської рослинної сировини для лікування захворювань нервової системи, який володіє седативним, спазмолітичним, протизапальним, антимікробним, судинорозширювальним, гіпотензивним, антигіпоксичним, сечогінним, анальгезуючим, репаративним, імуномодулюючим ефектом.

1.2 Багатокомпонентний седативний збір – це суміш неоднорідних шматочків рослинної сировини: суцвіть, супліддя, подрібненого листа, трави, коренів та кореневищ, що проходять крізь сито з отворами розміром 5 мм.

1.3 За органолептичними показниками багатокомпонентний седативний збір для лікування захворювань нервової системи повинен відповідати вимогам: колір – від сіро-зеленого до буро-зеленого кольору з краплями сріблясто-білого, сірувато-білого, світло-жовтого, жовтого,

буро-червоного; запах – своєрідний; смак водного витягу гіркуватий пряний.

1.4 За фізико-хімічними показниками багатокомпонентний седативний збір повинні відповідати відповідним вимогам.

1.5 Вміст токсичних елементів не повинен перевищувати допустимі рівні.

1.6 Вміст радіонуклідів не повинен перевищувати допустимі рівні.

1.7 Багатокомпонентний седативний збір, які не відповідають вимогам пунктів 1.2 та 1.3, відбраковуються.

2 ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

2.1 Багатокомпонентний седативний збір виготовляється з лікарської рослинної сировини, що розповсюджена в Україні.

2.2 Вміст токсичних елементів не повинен перевищувати допустимі рівні.

2.3 Вміст радіонуклідів не повинен перевищувати допустимі рівні.

2.4 Використання для виготовлення багатокомпонентного седативного збору лікарської рослинної сировини, яка не відповідає вимогам, забороняється.

2.6 Збирання і транспортування лікарської рослинної сировини здійснюють згідно з відповідними вимогами.

3 ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОЦЕС ВИГОТОВЛЕННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО СЕДАТИВНОГО ЗБОРУ

3.1 Виготовлення багатокомпонентного седативного збору здійснюється таким чином: підготовчі роботи; подрібнення лікарської рослинної сировини; просіювання; змішування подрібненої сировини; пакування та маркування; контроль якості.

3.2 На стадії підготовчих робіт здійснюється підготовка робочого міста та висушування лікарської рослинної сировини до залишкової вологості 5-6% з метою збільшення її крихкості.

3.3 На стадії «Подрібнення лікарської рослинної сировини» здійснюється подрібнення лікарської рослинної сировини, враховуючи її структуру та вид. Листя та трави ріжуть ножицями, корені та кореневища – млином.

3.4 Просіювання подрібненої лікарської рослинної сировини від пилу проводять за допомогою сита № 32 (0,2 мм).

3.5 Змішування подрібненої та просіяної лікарської рослинної сировини здійснюють на аркуші паперу, або в широкій ступці. Спочатку змішують сировину прописану в меншій кількості, поступово додаючи ту, що прописана в більшій кількості.

3.6 На наступній стадії відбувається зважування прописаної кількості лікарської рослинної сировини, потім пакування та оформлення етикеткою «Внутрішнє» з позначенням способу застосування.

4 ВИМОГИ ДО ТЕХНОЛОГІЧНОГО ОБЛАДНАННЯ

4.1 Виготовлення багатокомпонентного седативного збору здійснюють з використанням типового обладнання.

4.2 Санітарну обробку технологічного обладнання здійснюють згідно з Інструкцією «Санітарна обробка технологічного обладнання».

5 ЕТАПИ КОНТРОЛЮ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

5.1 Контроль якості зборів здійснюють згідно ДФУ, чинних наказів, інструкцій МОЗ України

5.2 Здрібненість (розмір частинок подрібненої сировини) визначають просіюванням крізь відповідні сита (ДФУ 2.0 п. 2.1.4, п. 2.9.12).

5.3 Збори ідентифікують, використовуючи їх макроскопічні.

5.4 Кількісне визначення вмісту діючих речовин компонентів багатокомпонентного седативного збору підходимо методом.

5.5. Збори мають витримувати вимоги випробування із визначення:

- загальної золи (2.4.16 ДФУ 1.0);
- золи, не розчинної в кислоті хлористоводневій (2.8.1 ДФУ 1.2);
- речовин, що екстрагуються;
- показника набрякання (2.8.4 ДФУ 1.2);
- показника гіркоти (2.8.15 ДФУ 1.2);
- важких металів (2.4.27 ДФУ 1.2, 2.4.8 ДФУ 1.4);
- втрати в масі при висушуванні (2.2.32 ДФУ 1.4);
- визначення води (2.2.13 ДФУ 1.0);
- мікробіологічної чистоти (5.1.4 ДФУ 1.4) та ін.

5.6. Для ідентифікації зборів використовують їх макроскопічні і, якщо необхідно, мікроскопічні характеристики.

6 ПЕРЕЛІК ОСНОВНОЇ КЕРІВНОЇ НОРМАТИВНОЇ І ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ

6.1. Державна фармакопея України; 2-е вид.

6.2 Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів: наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 // Офіційний вісник України від 2006. № 47.

6.3 Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87.

Висновки до розділу 3

1. Обґрунтовано вибір лікарської рослинної сировини збору для лікування захворювань нервової системи з урахуванням її використання.
2. Проведено стандартизацію досліджуваного багатокомпонентного седативного збору.
3. Вивчено морфолого-анатомічні ознаки багатокомпонентного збору для лікування захворювань нервової системи.
4. Запропоновано технологію багатокомпонентного седативного збору.
5. Розроблено технологічну інструкцію багатокомпонентного седативного збору.

ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз даних літератури щодо етіології та патогенезу захворювань нервової системи. Розглянуто існуючі класифікації та сучасні підходи до терапії захворювань нервової системи різної етіології.

2. Доведено актуальність компонентів рослинного походження для застосування для лікування захворювань нервової системи.

3. Теоретично обґрунтовано вибір компонентів багатокомпонентного седативного збору.

4. Запропоновано екстемпоральну технологію багатокомпонентного седативного збору.

5. Встановлені морфолого-анатомічні ознаки зборів та числові показники. Виділено діагностичні ознаки, необхідні для характеристики справжності подрібненого багатокомпонентного седативного збору.

6. Доведено, що багатокомпонентний седативний збір для лікування захворювань нервової системи не має токсичності, має седативну, спазмолітичну, гіпотензивну, знеболювальну, протимікробну, антигістамінну дії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Соколова Л. І. Нервові хвороби. *Енциклопедія Сучасної України* : енциклопедія / ред.: І. М. Дзюба, А. І. Жуковський, М. Г. Железняк та ін. Київ: Інститут енциклопедичних досліджень НАН України, 2021. Т. 23. URL: <https://esu.com.ua/article-73677> (дата перегляду: 06.11.2022)
2. Касевич Н. М. Практикум із сестринської справи : навч. посіб. Київ: Здоров'я, 2005. 464 с.
3. Медсестринство у внутрішній медицині : навч. посібник / М. Б. Шегедин, І. А. Шуляр, Л. М. Подносова та ін. Київ: Медицина, 2009. 176 с.
4. Медсестринський догляд за пацієнтом: Стандарти медсестринських процедур, маніпуляцій та планів догляду і навчання : навч. посіб. / І. Я. Губенко, О. Т. Шевченко, Л. П. Бразалій та ін. Київ: Медицина, 2008. 304 с.
5. Тарасюк В. С., Кубанська Г. Б. Медсестринство в геронтології і гериатрії : підручник ; за ред. проф. В. С. Тарасюка. Київ: Медицина, 2010. 624 с.
6. Goetz C. G. Textbook of Clinical Neurology ; 2nd ed. Saunders, 2003. 1328 p.
7. Шевага В. М., Паєнок А. В., Задорожна Б. В. Невропатологія : підруч. Київ, 2009. 656 с.
8. Edlow J., Selim M. Neurology emergencies. Oxford, 2011. 256 p.
9. Malik O., Donnelly A., Barnett M. Fast facts: Multiple sclerosis ; 3rd ed. United Kingdom: Health Press Limited, 2014. 136 p.
10. Quinn N., Bhatia K. P., Edwards M. J., Stamelou M. Parkinson's Disease and other Movement Disorders. Oxford, 2016. 312 p.
11. Козьолкін О. А., Медведкова С. О., Лісова О. А. Клінічні особливості та комплексне лікування вертебральних торакалгій з нейродистрофічними проявами. *Укр. неврол. журн.* 2019. № 2–3. С. 45–50.

12. Максименко К. С. Психологическая специфика непсихотических личностных расстройств. *Проблеми сучасної психології*. 2016. Вип. 31. С. 186–201.

13. Бурчинский С. Г. Препараты валерианы как комплексные корректоры психоэмоциональных и когнитивных расстройств в неврологии: новые возможности. *Практикуючий лікар*. 2015. № 3. С. 49–53.

14. Бурчинский С. Г. Новые подходы к фармакотерапии и фармакопрофилактике астено-невротических состояний. *Практикуючий лікар*. 2015. № 4. С. 45–48.

15. Компендіум – лікарські препарати. URL : <http://compendium.com.ua>

16. Державний реєстр лікарських засобів України. URL : <http://www.drlz.kiev.ua>

17. Гладишева С. А., Ейяд А. Н., Луць В. В., Гудзенко О. П. Аналіз стану та перспективи розвитку седативних лікарських засобів на сучасному фармацевтичному ринку України. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14, № 1 (35). С. 114–119.

18. Бурчинский С. Г. Депрессивные и дистимические расстройства при психосоматической патологии и пути их фармакологической коррекции. *Практикуючий лікар*. 2015. № 2. С. 51–56.

19. Савельева О. В., Владимірова І. М. Аналіз номенклатури седативних та снодійних препаратів в Україні. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 3. С. 40–43. <http://doi.org/10.11603/2312-0967.2015.3.4932>

20. Мудренко И. Г. Эффективность когнифена в лечении деменций. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2017. Т. 8, № 3. С. 324–336.

21. Дроздов А. Л. Мнестические эффекты пептидов вазопрессинового ряда. Днепропетровск : ЧМП «Экономика», 2015. 402 с.

22. Гродзінський А. Лікарські рослини: енциклопедичний довідник. Київ: Українська енциклопедія, 1992. 564 с.

23. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині. Київ: Медицина, 2007. 544 с.
24. Товстуха Є. С. Фітотерапія. Київ: Здоров'я, 1990. 304 с.
25. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. URL: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150701_0398_dod1_ns.pdf
26. Лікарські засоби. Належна практика зберігання : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011. URL: <http://gmpua.com/World/UA/nastanova42512011.pdf>
27. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів : Наказ МОЗ України від 15.05.2006 № 275. URL: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0642-06>
28. 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>
29. 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>
30. Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень : Наказ МОЗ України від 19.07.2005 № 360. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>
31. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

32. Про лікарські засоби :Закон України № 123/96-вр від 04.04.1996.
URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80/ed20160619>
33. Про організацію зберігання в аптечних установах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення : Наказ МОЗ України від 16.03.93 № 44. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/rada/show/v0044282-93>
34. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. фтів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / за ред. О. І. Тихонова ; Вид. 4-те, випр. та допов. Вінниця : Нова Книга, 2016. 536 с.
35. Біофармація : підруч. для студ. вищих фармац. навч. закладів і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закладів IV рівня акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець, О. С. Данькевич та ін. Харків : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2010. 240 с.
36. Державна Фармакопея України : в 3 т. ; 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
37. Державна Фармакопея України : в 3 т. ; 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
38. Технологія ліків : навч. посіб. / О. І. Тихонов [та ін.] ; за ред. О. І. Тихонова. Харків : НФаУ; Оригінал, 2011. 279 с.
39. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек : методичні рекомендація / За ред. проф. О. І. Тихонова, проф. Т. Г. Ярних. Київ : МОЗ України, 2005. 98 с.
40. Тихонова С. О. Нормативно-директивні документи з охорони здоров'я. Ч. V: Посібник для тематичного удосконалення спеціалістів фармації, інтернів / С. О. Тихонова, Г. І. Квітчата, Ю. П. Медведєва. Харків, 2007. 68 с.
41. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних., І. С. Грищенко, Н. В.

Хохленкова та ін.; за ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. Київ : Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. 352 с.

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

43. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Технологія ліків : підручник для студентів фармацевтичних факультетів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації ; за ред. О. І. Тихонова. Вінниця : Вид-во НОВА КНИГА, 2016. 536 с.

44. European Pharmacopoeia, 8th Ed. 7.0, Vol. 1. Council of Europe, Strasbourg, 2014. Vol. 1. 1380 p.

45. ESPN/ERA-EDTA Registry 2016. *ESPN Registry*. URL: <http://www.espn.org>.

46. Fox J. A., Dudley A. G., Bates C., Jr. Cannon G. M. Cystatin C as a marker of early renal insufficiency in children with congenital neuropathic bladder. *J. Urol.* 2014. № 191 (5). P. 1602–1607. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.09.093>.

47. WHO Drug Information. Vol. 29, No. 3, 2015. 130 p.

48. Global SMART Newsletter for Latin America and the Caribbean, Issue No. 9, 2021. 152 p.

49. John R. H. Evaluation of Long-term Detection Trends of New Psychoactive Substances in Pooled Urine from City Street Portable Urinals (London, UK). *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2020. Is. 86, No. 3. P. 517–27. <https://doi.org/10.1111/bcp.14239>.

50. Gent L., Paul R. The Detection of New Psychoactive Substances in Wastewater. A Comprehensive Review of Analytical Approaches and Global Trends. *Science of The Total Environment*. 2021. № 776. P. 146028. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146028>

51. Perspectives and Challenges Associated with the Determination of New Psychoactive Substances in Urine and Wastewater – A Tutorial / L. Bijlsma,

R. Bade, F. Been et al. *Anal Chim Acta*. 2021. № 1145. P. 132-147. doi: 10.1016/j.aca.2020.08.058.

52. New Psychoactive Substances in Several European Populations Assessed by Wastewater-Based Epidemiology / S. Castiglioni et al. *Water Research*. 2021. № 195. P. 116983. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.116983>.

53. Health and Social Problems Associated with Recent Novel Psychoactive Substance (NPS) Use Amongst Marginalised, Nightlife and Online Users in Six European Countries / Marie Claire Van Hout et al. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2018. Is. 16, no. 2. P. 480–95. <https://doi.org/10.1007/s11469-017-9824-1>.

54. Prevalence of New Psychoactive Substances (NPS) in Brazil Based on Oral Fluid Analysis of Samples Collected at Electronic Music Festivals and Parties / Kelly Francisco da Cunha et al. *Drug and Alcohol Dependence*. 2021. № 227. P. 108962. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108962>.

55. Heinz K. Stress-induced functional cardiovascular pathology. *J. Funct. Neurol. Pathol*. 2003. Vol. 8. P. 198–209.

56. Hohmann J. Protective effects of the aerial parts of *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis* and *Lavandula angustifolia* and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation. *Planta Med*. 1999. № 65. P. 576–578.

57. Murphy K., Kubin Z. J., Shepherd J. N., Ettinger R. H. Valeriana of *Salvia officinalis* root extracts have potent anxiolytic effect in laboratory rats. *Phytomedicine International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*. 2010. № 17. P. 674–678.

58. Pereira P. Neurobehavioral and genotoxic aspects of rosmarinic acid. *Pharmacol. Res*. 2005. Vol. 52, № 3. P. 199–203.

59. Samuelsson G. *Drugs of Natural Origin*. A textbook of Pharmacognosy; 5-th revised edition. London, 2004. 620 p.

ДОДАТКИ

Міністерство охорони здоров'я України
 Ministry of Health of Ukraine
 Національний фармацевтичний університет
 National University of Pharmacy
 Кафедра заводської технології ліків
 Industrial technology of drugs
 Кафедра технології ліків
 Technology of drugs



СЕРТИФІКАТ

CERTIFICATE

№ 255

Цим засвідчується, що
 This is to certify that

Шекальова А. І.

брав(ла) участь у роботі VII Міжнародної
 науково-практичної Інтернет-конференції
 participated in the VII International scientific and
 practical Internet conference

**ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ
 АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ
 ПРЕПАРАТІВ РІЗНОЇ НАПРАВЛЕНОСТІ ДІЇ**

**TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE
 CREATION OF DRUGS OF DIFFERENT DIRECTIONS OF ACTION**

24-25 листопада 2022 року, м. Харків
 November 24-25, 2022, Kharkiv

Ректор НаУФУ,
 проф.
 Rector of
 prof.



Алла КОТВИЦЬКА

Alla KOTVITSKA



Міністерство охорони здоров'я України
 Ministry of Health of Ukraine
 Національний фармацевтичний університет
 National University of Pharmacy
 Кафедра заводської технології ліків
 Industrial Technology of Drugs department
 Кафедра технології ліків
 Technology of Drugs department
 Ліцензія: Наказ МОЗ від 16.09.2020 № 418
 License: MH ORDER 16.09.2020 NO. 418



СЕРТИФІКАТ

CERTIFICATE

№ 255

Цим засвідчується, що
 This is to certify that

Шекальова А. І.

25 листопада 2022 року взяв (ла) участь у практичному тренінгу, який включав наступні вебінари:

**«Оптимізація технології мазей
 в умовах аптек»**

**«Огляд роботи екстемпоральної аптеки
 в Норвегії»**

Загальною тривалістю 15 годин (0,5 кредиту ЄКТС), з яких 7 годин практичної сесії та 8 годин самостійної роботи.

Результат навчання: отримання знання та вміння з упровадження засобів малої механізації при отриманні м'яких лікарських засобів в аптеці; з визначення критичних точок технології м'яких лікарських форм та правил роботи з технологічним обладнанням «Unguator»; знання та вміння з основних підходів щодо виготовлення лікарських форм у виробничих аптеках Норвегії.

Ректор НФаУ,
 проф.
 Rector of NUP,
 prof.

Алла КОТВИЦЬКА

Alla KOTVITSKA



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**



**МАТЕРІАЛИ
VII Міжнародної науково-практичної
інтернет-конференції**

**«ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РІЗНОЇ НАПРАВЛЕНОСТІ ДІЇ»**

**«TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL
ASPECTS OF DRUGS DEVELOPING WITH
DIFFERENT ORIENTATION OF ACTION»**

24-25 листопада 2022 р.
м. Харків

УДК: 615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Рубан О. А., проф. Ярних Т. Г., проф. Сагайдак-Нікітюк Р. В., доц. Ковалевська І. В., доц. Ковальов В. В., ас. Пономаренко Т. О.

Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2022. – 501 с. (Серія «Наука»).

Збірник містить матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії».

Розглянуті теоретичні аспекти та перспективи розробки лікарських препаратів, висвітлені напрямки наукової роботи спеціалістів фармацевтичної галузі, що стосуються питань сучасної технології створення лікарських препаратів, контролю їх якості, організаційно-економічних аспектів діяльності фармацевтичних підприємств, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, фармакологічних досліджень біологічно активних речовин.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження сучасних лікарських препаратів.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК: 615.014.2:615.2
© НФаУ, 2022

2. Nidavani R. B., Mahalakshmi A. M. An ethanopharmacological review of four o'clock flower plant (*Mirabilis jalapa* Linn.). *Journal of Biological & Scientific Opinion*. 2014. Vol. 2 (6). P. 344–348.

РОЗРОБКА ЗБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕВРОЗІВ ТА НЕРВОВИХ СТАНІВ

Шекальова А. І., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Національний фармацевтичний університет,
Кафедра технології ліків (м. Харків, Україна)

tl@nuph.edu.ua

Вступ. Неврози сьогодні посідають одне з провідних місць серед різних розладів організму. При цьому спостерігається тенденція до їх постійного збільшення, особливо розвинених країнах. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ці захворювання у світі зросли більш ніж у 20 разів, що пов'язано із впливом на людину несприятливих соціально-побутових факторів, зменшенням фізичного навантаження людини, інформаційним перевантаженням та постійними стрессовими ситуаціями.

Важливо зазначити, що захворюваність на неврози та неврозні стани є однією з причин непрацездатності населення. Тому розробка та впровадження лікарського збору, призначеного для лікування неврозів та неврозних станів, є актуальним завданням.

Мета дослідження – розробка оптимальної композиції, способів отримання седативних засобів рослинного походження у формі збору.

Матеріали та методи дослідження: У експериментальних дослідженнях аналізували збір для лікування неврозів та неврозних станів.

Результат та їх обговорення. Незважаючи на наявність широкого спектру лікарських засобів профілактики та терапії неврозних розладів. При цьому особливої уваги заслуговують лікарські засоби рослинного походження, які легко включаються в обмінні процеси, практично не викликають побічних ефектів і часто знижують негативні наслідки, що виникають в результаті застосування синтетичних лікарських засобів.

Лікарські засоби на основі рослинної сировини мають м'яку седативну дію, є доступними широким верствам населення, ефективними і безпечними при їх тривалому застосуванні, а також відсутністю побічних ефектів, що дозволяє їх тривале застосування для забезпечення багатоспрямованої дії при хронічних захворюваннях нервової системи.

На підставі даних літератури про застосування лікарських засобів рослинного походження для лікування неврозів та неврозних станів та фармакологічних властивостей

біологічно активних речовин лікарських рослин, відібрано траву собачої кропиви п'ятилопатевого, листя м'яти перцевої, квітки ромашки аптечної, кореневища з корінням валеріани лікарської.

Висновки. Розроблено лікарський збір, який може використовуватися для лікування нервозів та нервових станів.

РОЗРОБКА СКЛАДУ НОВОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ МЕЛАТОНІНУ

Кустова С. П., Бойко М. О., Матвєєва Т. В.

Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України", м. Харків;
avotsvet@gmail.com

Вступ. Сьогодні поширеним явищем вважається скорочення періоду здатності до репродукції та зниження показників фертильності як у чоловіків, так і у жінок. Так званий «потенціал репродуктивного здоров'я» пов'язують із загальною зміною умов життя сучасної людини, зокрема стресом, якому піддаються його адаптаційні системи. Стрес (особливо психоемоційний) в цілому скорочує генетично запрограмовану тривалість життя людини.

Повідомляється про збільшення інтересу до гормону мелатоніну, повний перелік фізіологічних, патогенетичних та фармакологічних ефектів якого остаточно ще не визначено. Але доведено, що концентрація мелатоніну в плазмі крові людини суттєво змінюється з віком і з цим пов'язують зменшення його участі в захисті організму від окислювального стресу, зменшенні захисного впливу на серцево-судинну та імунну системи [2].

Тому створення нових ефективних антигеріатричних препаратів є актуальною задачею фармації і може сприяти зміцненню та пролонгації періоду здоров'я та повноцінної життєдіяльності, в першу чергу репродуктивної системи.

Мета дослідження. Розробити склад засобу на основі мелатоніну, що сприятиме пролонгації повноцінної активності репродуктивної системи.

Методи та об'єкти дослідження. Об'єкти дослідження: мелатонін, триптофан, вітамін D та допоміжні речовини, що рекомендуються до застосування МОЗ України (наказ № 339 від 19.06.2007 р. «Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, які входять до складу лікарських засобів»), експериментальні порошкові маси.

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ
“ 01 ” вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Аліна ШЕКАЛЬОВА

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Обґрунтування складу та розробка технологічної інструкції седативного збору», керівник кваліфікаційної роботи: Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: склад збору, технологія, збір, захворювання нервової системи, компоненти рослинного походження.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз даних літератури щодо етіології, патогенезу, класифікації та сучасних підходів до лікування захворювань нервової системи різної етіології; проаналізувати дані щодо застосування компонентів рослинного походження для застосування для забезпечення комплексної дії; обґрунтувати вибір діючих та допоміжних речовин лікарського засобу; на підставі експериментальних досліджень обрати технологію седативного збору обґрунтованого складу.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 6 таблиць, 3 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	04.09.2022	04.09.2022
2	Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, професор закладу вищої освіти кафедри технології ліків	19.10.2022	19.10.2022
3	Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, професор закладу вищої освіти кафедри технології ліків	01.12.2022	01.12.2022

7. Дата видачі завдання: 1 вересня 2022 р**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	виконано
1	Вибір теми	Вересень 2022	виконано
2	Аналіз літературних джерел	Вересень 2022	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	Жовтень-Листопад 2022	виконано
4	Оформлення роботи	Грудень 2022	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Аліна ШЕКАЛЬОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

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

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Шекальова Аліна Ігорівна	Обґрунтування складу та розробка технологічної інструкції седативного збору	Justification of the composition and development of technological instructions for the sedative medicinal tea	проф. Сагайдак-Нікітюк Р. В.	проф. Хохленкова Н. В.

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

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти
№ 110343 від «21» грудня 2022 р.**

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Шекальової Аліни Ігорівни, _____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Обґрунтування складу та розробка технологічної інструкції седативного збору / Justification of the composition and development of technological instructions for the sedative medicinal tea», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

0%

17%

ВІДГУК

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

Аліни ШЕКАЛЬОВОЇ

**на тему: «Обґрунтування складу та розробка технологічної інструкції
седативного збору».**

Актуальність теми. В даний час важливим питанням в медицині, що потребує вирішення, є терапія неврозів і неврозоподібних станів, зростання яких обумовлено збільшенням кількості та інтенсивності психотравмуючих факторів, що діють на людину в сучасному суспільстві. При лікуванні невротичних розладів та фармакологічної корекції стресу широко використовуються транквілізатори, антидепресанти та седативні засоби. Оскільки зазначені стани вимагають тривалого лікування, особливого значення набуває безпека та переносимість застосовуваних лікарських засобів. Використання синтетичних лікарських препаратів для лікування захворювань центральної нервової системи супроводжується низкою побічних ефектів: гіперседація, порушення пам'яті та уваги, метаболічні, гормональні зміни, розвиток лікарської залежності і т. п. Ці фактори обмежують можливість їх застосування. Тому особливий інтерес викликають препарати рослинного походження, що застосовуються для лікування розладів тривожно-депресивного спектру.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Запропоновані здобувачем підходи до розробки оптимального складу багатокомпонентного седативного збору можуть бути використані у виробничому процесі аптек при виготовленні фітозборів.

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 Аліни ШЕКАЛЬОВОЇ виконана на належному науковому рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____ Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК
07 грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Аліни ШЕКАЛЬОВОЇ

**на тему: «Обґрунтування складу та розробка технологічної інструкції
седативного збору».**

Актуальність теми. Фітопрепарати традиційно застосовуються з лікувальною метою не тільки на території України, а й по всьому світу. Психосоматичні розлади мають високу поширеність, особливо у високорозвинених країнах. Частота психосоматичних розладів серед населення варіює в межах від 15 до 60%, а серед пацієнтів первинної практики – від 30 до 57%. Статистика показує, що близько третини хворих, які отримують медичну допомогу, первинно страждають від емоційних розладів (тривожні, депресивні стани, психосоціальний стрес та ін.).

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 багатокomпонентного седативного збору.

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

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

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

Рецензент _____ проф. Наталія ХОХЛЕНКОВА

15 грудня 2022 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 7

«23» грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри
технології ліків

Голова: завідувачка кафедри, доктор фарм. наук, професор Тетяна ЯРНИХ
Секретар: канд. фарм. наук, асистент Світлана ОЛІЙНИК

ПРИСУТНІ: професор Тетяна ЯРНИХ, професор Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, професор Олександр КОТЕНКО, професор Юлія ЛЕВАЧКОВА, доцент Марина БУРЯК, доцент Наталія ЖИВОРА, доцент Володимир КОВАЛЬОВ, асистент Світлана ОЛІЙНИК, асистент Єлизавета ЗУЙКІНА.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ

- 1. Про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт другого (магістерського) рівня вищої освіти**

СЛУХАЛИ:

Здобувача вищої освіти 5 курсу групи Фс18(4,5з)-016 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Аліни ШЕКАЛЬОВОЇ з доповіддю на тему «Обґрунтування складу та розробка технологічної інструкції седативного збору» (науковий керівник: проф. Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК).

УХВАЛИЛИ:

Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова засідання

Тетяна ЯРНИХ

Секретар

Світлана ОЛІЙНИК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Аліна ШЕКАЛЬОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Обґрунтування складу та розробка технологічної інструкції седативного збору»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Аліна ШЕКАЛЬОВА представила кваліфікаційну роботу «Обґрунтування складу та розробка технологічної інструкції седативного збору», яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК

07 грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ

23 грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 8 » _____ лютого _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Лена ДАВТЯН /