Ф А 2.2.1-32-367

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра аптечної технології ліків

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ШИПУЧИХ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ISPAGHULA HUSK З ПОСЛАБЛЮВАЛЬНОЮ ДІЄЮ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)мед-02б
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Вероніка ГОРДЄЄВА
Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків, д.фарм.н., доцент Катерина СЕМЧЕНКО
Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків, д.фарм.н., професор Інна КОВАЛЕВСЬКА

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженням з розробки складу засобу у формі шипучих гранул послаблювальної дії на основі Ispaghula Husk.

Кваліфікаційна робота викладена на 54 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 3^{х} додатків. Список літератури містить 52 джерела. Робота ілюстрована 5^{ма} таблицями та 8^{ма} рисунками.
Ключові слова: гранули, технологія, послаблювальний, екстемпоральний, фітотерапія.

ANNOTATION

Qualification work is devoted to the research on the development of the composition of the medicine in the form of effervescent granules of laxative action based on Ispaghula Husk.

The qualification work is set out on 54 pages of typewritten text, consists of an introduction, three chapters, general conclusions, a list of references and 3 appendices. The bibliography contains 52 sources. The work is illustrated with 5 tables and 8 figures.
Key words: granules, technology, laxative, extemporaneous, herbal medicine.

ЗМІСТ

ВСТУП…….. 5

РОЗДІЛ 1. АСПЕКТИ РОЗРОБЛЕННЯ ПОСЛАБЛЮВАЛЬНОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ШИПУЧИХ ГРАНУЛ……... 8

1.1 Характеристика шипучих гранул як лікарської форми…….. 8

1.2 Закреп: симптоми та методи лікування…….. 14

1.3 Характеристика лушпиння ісфагули як послаблюючого засобу…….. 16

Висновки до розділу 1……..... 19

РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…… 20

2.1 Об'єкти дослідження……. 20

2.2 Методи дослідження…….. 24

Висновки до розділу 2……. 25

РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА СКЛАДУ ШИПУЧИХ ГРАНУЛ ПОСЛАБЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ЛУШПИННЯ ІСФАГУЛИ….. 26

3.1 Аналіз вітчизняного ринку препаратів групи A06AC01…… 26

3.2 Вибір допоміжних речовин шипучих гранул послаблюючої дії……... 30

3.3 Розробка технології шипучих гранул послаблювальної дії……... 34

Висновки до розділу 3……. 38

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ……. 39

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…… 41

ДОДАТКИ…… 46

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ – Активний фармацевтичний інгредієнт

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров’я

ДФУ – Державна фармакопея України

ЄФ – Європейська фармакопея

ЛП – Лікарський препарат

ЛРС – Лікарська рослинна сировина

МНН – Міжнародне непатентоване найменування

ВСТУП

Актуальність. Закреп є одним з найпоширеніших патологічних станів травного тракту в дітей і дорослих.

Індивідуальна фізіологічна норма частоти стільця коливається в межах від 3 разів на добу (приблизно у 6% здорових людей) до 1 разу на 3 дні (також приблизно у 6% обстежених). У нормі стілець оформлений, м'якої консистенції, пацієнт не відчуває труднощів при дефекації; час природного напруження не перевищує третини всієї тривалості дефекації.

У наш час закреп являє собою досить поширений розлад: за даними окремих досліджень на нього страждає від 10% до 50% населення розвинених країн, причому жінки хворіють в 3 рази частіше, ніж чоловіки. Механізм гендерної відмінності не встановлено, але час транзиту по кишечнику у жінок становить приблизно 72 години, в той час як у чоловіків – 55 годин. З віком кількість осіб з закрепами збільшується.

Проносні діляться на наступні групи: стимулюючі, осмотичні, об'ємні проносні, препарати що збуджують позив на дефекацію, розм'якшують калові маси. Всі препарати мають свої особливості, механізм, точки прикладання і профіль безпеки.

До сучасних проносних засобів пред'являється ряд вимог. Перш за все, це можливість приймати препарат перорально, не дратуючи і не пошкоджуючи слизову оболонку рота, стравоходу і шлунка. Бажано, щоб препарати не мали неприємного смаку або запаху. Дія препарату повинно починатися з надходженням в кишечник, а дефекація наступати не пізніше, ніж через 12 години після прийому. Необхідно, щоб проносні не викликали больових відчуттів в животі або хворобливих позивів, а також тривалої послаблюючої післядії. При повторних прийомах дія проносного не повинна змінюватися або сприяти звиканню.

Отже, розробка препарату послаблювальної дії у формі шипучих гранул є актуальним завданням сучасної фармації.

Метою нашої роботи є розробка лікарського засобу у формі шипучих гранул на основі лушпиння ісфагули із послаблювальною дією.

Завдання дослідження

Для досягнення поставленої мети нами були визначені наступні **завдання**:

- провести аналіз даних наукової літератури щодо особливостей формування шипучих гранул та характеристики лушпиння ісфагули;
- проаналізувати асортимент лікарських препаратів, до складу яких входить лушпиння ісфагули;
- розробити склад шипучих гранул на основі лушпиння ісфагули із послаблювальною дією;
- провести дослідження з вивчення технологічних аспектів виготовлення шипучих порошку на основі лушпиння ісфагули із послаблювальною дією в умовах аптек.

Об'єкт дослідження. Фармацевтична розробка лікарського засобу у формі шипучих гранул із послаблювальною дією аптечного виготовлення.

Предмет дослідження. Дослідження з розробки складу шипучих гранул із послаблювальною дією на основі лушпиння ісфагули аптечного виготовлення.

Методи дослідження. При вирішенні поставлених у кваліфікаційній роботі задач були використані бібліосемантичні, загальновідомі органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах), фармакотехнологічні (ситовий аналіз), організаційно-економічні та математичні (статистична обробка результатів) методи досліджень, що дозволяють об'єктивно оцінити якісні показники досліджуваних зразків шипучих гранул послаблювальної дії.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновано аптечний препарат у формі шипучих гранул із послаблювальною дією, який дозволить розширити асортимент вітчизняних лікарських засобів послаблювальної дії, зокрема, екстемпорального виробництва.

Апробація результатів дослідження і публікації За матеріалами кваліфікаційної роботи опубліковано 2 тез та отримано 2 сертифікати (див. Додаток А, Б, В).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.

Кваліфікаційна робота викладена на 54 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 3^{х} додатків. Список літератури містить 52 джерела. Робота ілюстрована 5^{ма} таблицями та 8^{ма} рисунками.

РОЗДІЛ 1

АСПЕКТИ РОЗРОБЛЕННЯ ПОСЛАБЛЮВАЛЬНОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ШИПУЧИХ ГРАНУЛ

1.1 Характеристика шипучих гранул як лікарської форми

Шипучі гранули – це гранули без покриття, які зазвичай містять кислотні речовини та карбонати або гідрокарбонати, які швидко реагують у присутності води з вивільненням вуглекислого газу. Вони призначені для розчинення або диспергування у воді перед введенням [5].

Рис. 1.1 Гранули шипучі у саше

Шипучі лікарські засоби розглядаються як еволюція контрольованого утворення бульбашок газу з рідини внаслідок хімічних реакційних сумішей, які були відомі та застосовуються у алопатичній медицині протягом багатьох років. Шипучі порошки, які використовувалися як сольові простудні засоби, були доступні у вісімнадцятому столітті, а згодом їх було внесено до офіційних збірників як складні шипучі порошки. Вони були більш відомі як

«порошки Зайдліца». Шипучі суміші протягом багатьох років користувалися помірною популярністю, оскільки, окрім лікувальної цінності конкретного препарату, вони пропонували суспільству унікальну лікарську форму, яку було цікаво готувати. Крім того, вони забезпечували приємний смак завдяки карбонізації, яка допомагала маскувати неприємний смак ліків. (1) виробничого процесу, так і від необхідності виготовлення препарату, який розчиняється у воді.

Необхідними інгредієнтами є принаймні одна кислота та принаймні одна основа. Під час реакції з кислотою основа повинна виділяти вуглекислий газ. Приклади таких кислот включають винну кислоту та лимонну кислоту. Приклади основ включають карбонат натрію, бікарбонат калію, бікарбонат натрію.

Шипучі гранули – це унікальний тип лікарської форми, яка складається з сухих агрегатів порошкоподібних твердих частинок, які містять один або більше активних фармацевтичних інгредієнтів, з іншими інгредієнтами або без них [14]. Слово «шипіння» походить від латинського слова, яке означає вихід газу з водний або водний розчин [16].

Шипучі гранули мають високу розчинність, високу стабільність, властивість швидкого розчинення, а також є зручними лікарськими формами. Безпосередньо перед введенням ці гранули слід змішати у склянці води, і цей розчин або дисперсію слід негайно випити. Гранули швидко диспергуються виділенням вуглекислого газу у воді через взаємодію між кислотою та основою у присутності води. Завдяки виділенню вуглекислого газу ми спостерігаємо розчинення АФІ у воді, а також посилюється ефект маскування смаку [13, 15].

Перевагами шипучих гранул є:

- легко вводити,
- легко переноситися,
- початок дії швидший,
- ніжний для травного тракту,

- кращий смак і стабільніший, ніж рідка лікарська форма,
- економічна доступність [3, 11, 12, 17].

Недоліками шипучих гранул є:

- не дають дітям через токсичність газу CO_2,
- якщо упаковка нещільна, то може виникнути ймовірність деградації,
- має коротший термін зберігання порівняно з іншими лікарськими формами [18].

Механізм хімічної реакції шипучих гранул на прикладі 2 складів, що часто лежать в основі композицій шипучих порошків, гранул, таблеток.

$C_6H_8O_7.H_2O + 3NaHCO_3$ (водн.) → $Na_3C_6H_5O_7 + 4H_2O + 3CO_2$ (г) ↑

Лимонна кислота + гідрокарбонат натрію → цитрат натрію + вода + вуглекислий газ

$C_4H_6O_6 + 2\ NaHCO_3 \rightarrow Na_2C_4H_4O_6 + 2H_2O + 2CO_2$ (г) ↑

Винна кислота + гідрокарбонат натрію → тартрат натрію + вода + вуглекислий газ

Вибір інгредієнтів для шипучих гранул залежить в основному від вимоги до виробничого процесу та вимоги до створення препарату, який розчиняється у воді. Потрібними інгредієнтами є кислота та основа, крім того, потрібні підсолоджувач і зв’язувальний агент.

Кислоти: наприклад, включають лимонну кислоту, винну кислоту, яблучну кислоту, адипінову кислоту та фумарову кислоту.

Основи: наприклад, включають карбонат натрію, гідрокарбонат натрію, бікарбонат калію, сесквікарбонат натрію.

Підсолоджувач: наприклад, включають маніт, сахароза.

Сполучна речовина: наприклад, включають крохмальний клейстер

Носій: етанол (використовується лише при виробництві гранул неводним методом) [1, 6, 10].

Методи виготовлення шипучих гранул

Існують різні способи приготування шипучих гранул, а саме: вологий метод, техніка екструзії гарячого розплаву, сухий метод або метод злиття та неводний метод.

Вологий метод

Це найстаріший метод приготування гранул. Спочатку всі інгредієнти подрібнюють і пропускають через сито, щоб забезпечити однорідний розмір частинок [4]. Вологе формування є найважливішим етапом у процесі вологого гранулювання. Під час цього етапу до порошкоподібної суміші додають гранулюючий агент [8]. Після зволоження порошкоподібної суміші її пропускають через сито для отримання гранул бажаного розміру. Пізніше ці гранули сушать у сухожаровій шафі [2].

Техніка екструзії гарячого розплаву

Спочатку зважують необхідну кількість інгредієнтів і пропускають їх через сито № 18. Нагрівають суміш до температури приблизно від 50 °C до 80 °C до отримання розплавленої маси. Потім масу охолоджують до кімнатної температури та пропускають масу через сито № 8 або сито № 10 для отримання гранул. Остаточно висушують гранули при температурі не вище 60 °C [7, 9].

Метод плавлення або сухий метод

Це найважливіший метод приготування шипучих гранул. У цьому методі стадія стиснення виключається. У цьому методі порошки нагрівають за допомогою печі або джерела тепла. Метод плавлення використовує кристалізаційну воду, присутню в лимонній кислоті, яка діє як сполучний агент. Порошкоподібну суміш добре перемішують до отримання однорідної маси, пропускають через сито для отримання гранул і остаточно сушать у сушильній шафі [9].

Неводний метод

Інгредієнти зважують і поміщають у допоміжну ємність. До інгредієнтів по краплях додають етанол, доки не утвориться сплаву. Пропускають сплав через сито № 10, формуюючи гранули, які витримують в печі при температурі 55 °С протягом 12 годин. Висушені гранули пропускають через сито для отримання гранул однакового розміру. Отримані гранули упаковуються в саше або широкогорлий контейнер [9].

Контроль якості шипучих гранул

Кут укосу

Виготовлені гранули пропускають через лійку та вимірюють висоту (h) і радіус купи (r). Звідси розраховується кут природного укосу (табл. 1.1), тобто кут між висотою та радіусом купи за допомогою наступної формули.

Tan Ѳ = h/r

Ѳ = tan-1 (h/r)

де: h = висота купи

r = радіус купи

Таблиця 1.1.

Стандартні обмеження для вимірювання кута природного укосу

Тип зчеплення	Показник кута природного укосу, °С
Дуже низький	менше 30
Низький	від 30 до 38
Задовільний	від 38 до 45
Зчеплений	від 45 до 55

Об’ємна щільність

Певну кількість гранул відбирають в мірний циліндр без ущільнення. Належний рівень гранул витримується, об’єм V1 (насипний об’єм) вимірюється та розраховується за формулою, наведеною нижче:

Об’ємна щільність = Маса гранул / V1

Насипна щільність

Відбирають певну кількість гранул і 100 разів насипають в мірний циліндр. Потім вимірюють та розраховують насипний об’єм (V2) за наведеною нижче формулою:

Насипна щільність = Вага гранул / V2

Індекс Карра

Індекс Карра визначають за формулою:

Коефіцієнт індексу Карра = [(Насипна щільність–Об’ємна щільність)/Насипна щільність] × 100

Коефіцієнт Хауснера

Властивість текучості порошку можна визначити за допомогою коефіцієнта Хауснера. Зменшення коефіцієнта Хауснера покращує властивість потоку або навпаки. Коефіцієнт Хаузнера розраховується за формулою [7, 9]:

Коефіцієнт Хаузнера = щільність під наливом/насипна щільність

Час розпадання

Час розпадання in vitro вимірюють розчиненням деякої кількості гранул у склянці, що містить 50 мл води. Гранули мають випадковим чином відібрані з партії. Повторюють процедуру для всіх приготовлених композицій і вимірюють час розпадання для всіх серій [9].

Дослідження розчинення *in vitro*

Шипучі гранули поміщали всередину допоміжної ємності для розчинення. Для цього дослідження використовують апарат для розчинення, наприклад, USP TYPE II, лопасть якого встановлюють на швидкість 75 об/хв. Потім зразки по 1 мл відбирають з інтервалами часу 10, 20, 30, 40, 50 і 60 хвилин. Об’єм рідини для розчинення доводять до 900 мл, замінюючи 1 мл свіжого середовища для розчинення після кожного відбору зразка, таким чином зберігаючи умови поглинання. Середовищем для розчинення, що використовується, є 0,1 N HCl, а в апараті підтримується температура 37 ± 0,5 °C [7, 9].

1.2 Закреп: симптоми та методи лікування

Тривалий (чи хронічний) запор є стан, у якому акти дефекації стають рідкісними, мимовільне відходження калових мас утруднено, а процес спорожнення кишечника супроводжується натужуванням і відчуттям незавершеності дефекации (рис. 1.2) [48, 49].

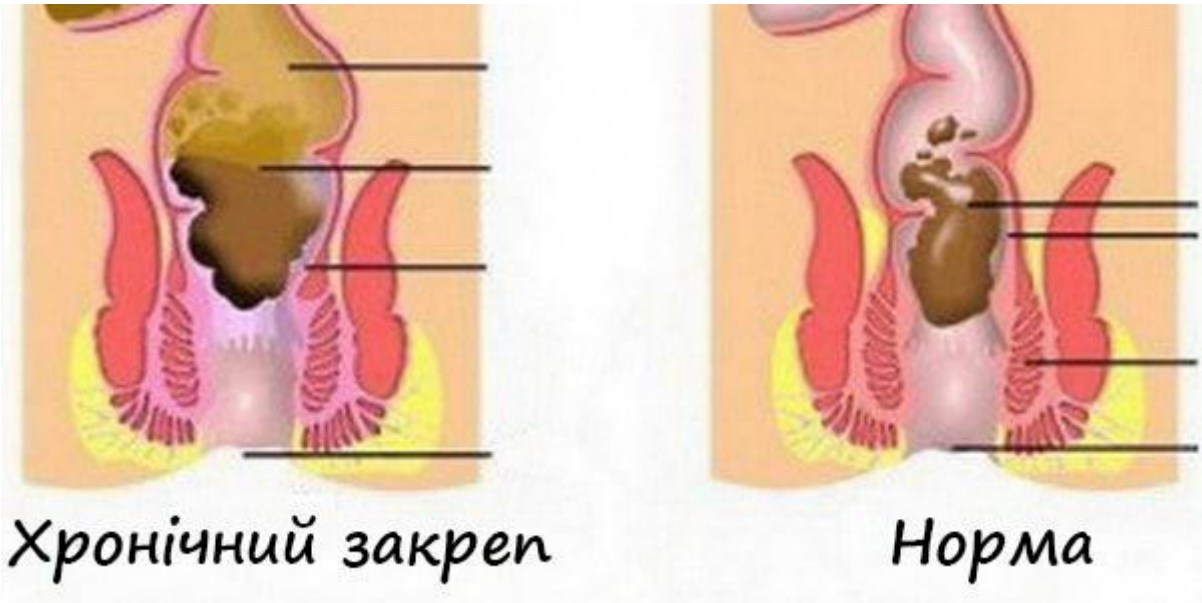

Рис. 1.2 Хронічний закреп та нормальний стан

Поширеність хронічних запорів у розвинених країнах сягає 40%, серед людей старше 60 років — 80 %. Частота важких запорів у жінок у 2-3 рази вище, ніж у чоловіків аналогічного віку.

Найчастіше запор вважається хронічним, якщо триває понад три місяці. Виділяють первинний (його поява переважно пов'язують із порушенням моторної функції кишечника) і вторинний запор (може виникати і натомість інших захворювань, структурних змін кишечника, прийому деяких ліків, через особливості харчування і поведінки) [52].

Захворювання кишечника. Запори часто спостерігаються у клінічній картині такого розладу функціонування шлунково-кишкового тракту, як синдром подразненого кишечника. Крім того, за наявності анальних тріщин та геморою також може відзначатися затримка дефекації та посилення

хронічної запору через біль під час спорожнення [48]. Варто відзначити, що поєднання хронічного запору з гемороєм особливо поширене серед людей похилого віку [49].

Дефіцит у раціоні грубоволокнистої клітковини та недолік фізичної активності. У товстому кишечнику відбувається зворотне всмоктування води та електролітів. Зневоднений стілець твердне і важко виділяється. Якщо в раціоні рослинних волокон, що досить неперетравлюються, вони здатні утримувати в калових масах необхідну для нормального просування по кишці кількість води.

Крім того, клітковина міститься в овочах, фруктах, зернових грубого помелу і здатна збільшувати обсяг випорожнень, тим самим активуючи кишкову моторику. Більш того, бактерії кишечника, розщеплюючи целюлозу та геміцелюлозу в їхньому складі, також продукують речовини, здатні впливати на рухову активність кишечника. Таким чином, нестача рослинних компонентів у меню може ускладнювати просування калу.

Кишкову перистальтику також посилює фізичну активність (прогулянки, зарядка, спортивні тренування). Для попередження виникнення запорів особливо важливо враховувати обидва фактори [22, 49].

Лікарські препарати. Приймаючи медикаменти, слід пам'ятати, що з них можуть викликати уповільнення перистальтики і знижувати тонус кишкової мускулатури. Особливо актуально це для хворих із поєднаною патологією та для літніх пацієнтів, які змушені приймати кілька лікарських препаратів.

Найчастіше вживані засоби, здатні підвищувати схильність до запорів, – сечогінні, препарати для лікування артеріальної гіпертензії та аритмії, антибіотики, транквілізатори, протисудомні, антидепресанти. Якщо призначення таких ліків необхідне, потрібно заздалегідь вжити профілактичних заходів [30].

Психогенні фактори. Дефекація є частково керованим процесом. Звичка відкладати спорожнення кишечника (переважно в дітей віком) може

призводити до того, що кишка розтягується і позиви дефекацію згодом стихают [21]. Запору можуть сприяти депресії, нервова перенапруга, страхи, зміна звичної обстановки [22, 24]. Психологічний дискомфорт здатний збивати звичний режим дефекації, процес спорожнення кишечника не може.

Позакишкова патологія. До розвитку запору може призводити зниження рівня гормонів щитовидної залози (гіпотиреоз), крім того, нерідко затримка випорожнень може виникати при цукровому діабеті, менопаузі, після пологів. Порушення процесу спорожнення кишечника може супроводжувати деякі неврологічні патології: розсіяний склероз, захворювання головного мозку, мозкового стовбура та спинного мозку [28].

Одним із ускладнень при запорі вважається ущільнення фекальних мас (копростаз). Калові пробки можуть травмувати стінки анального каналу, блокувати проходження випорожнень і стати причиною кишкової непрохідності. Трапляється, що навколо пробки просочується кал, виникає «парадоксальна діарея» [20, 23].

1.3 Характеристика лушпиння ісфагули як послаблюючого засобу

Лушпиння ісфагули (рис. 1.3) відноситься до проносних засобів, що спричиняють послаблюючий ефект за рахунок формування об’єму калу.

Рис. 1.3 Лушпиння ісфагули

Ісфагула (раніше називалася іспаггула, лат. Ispaghula) – міжнародне непатентоване найменування (МНН) лікарського засобу. По АТХ відноситься до групи «Проносні», підгрупі «А06АС Проносні, що збільшують обсяг кишкового вмісту» і має такі код і найменування: «А06АС01 Ісфагула (подорожника овального або блошного насіння)». Ісфагул є медичними харчовими волокнами. У контексті гастроентерологічних проблем терміни «ісфагулу» та «псилліум» практично є синонімами.

Це гідрофільний засіб, що збільшує обсяг кишкового вмісту. При надходженні в кишечник воно відщеплює зайву воду в його просвіт, розріджує вміст кишки та за рахунок вивільнення води збільшує його об'єм. Ісфагула при проходженні через кишечник не перетравлюється, зберігає свою структуру і не метаболізується під впливом мікрофлори. Збільшення внутрішньопросвітного тиску, спричинене зростанням обсягу фекальних мас, стимулює моторику та прискорює кишковий транзит подорожника [32].

Ще однією позитивною якістю ісфагули є високий вміст слизів у своєму складі і, оскільки вони мають буферні властивості, зв'язуючи кислоту шлункового соку і надаючи «обволікаючий» ефект на слизову оболонку шлунка, то потенційний шкідливий вплив кислоти на слизову стравоходу і шлунка знижується [31].

Пацієнтам із запором при недостатній ефективності дієтичних заходів з метою збільшення обсягу кишкового вмісту та стимуляції моторики кишечника рекомендується застосування оболонки насіння подорожника овального. Оболонка насіння подорожника овального (Plantago ovata) переноситься пацієнтами краще, ніж пшеничні висівки. Їхня висока ефективність препарату доведена в лікуванні хронічної запору у літніх пацієнтів. При призначенні оболонки насіння подорожника овального щоденного випорожнення вдалося досягти практично у всіх пацієнтів, при

цьому за ефективністю оболонка насіння подорожника овального не поступалася макроголу, але значно перевершувала лактулозу.

Більшість дорослих можуть приймати лушпиння ісфагули, у тому числі під час вагітності та годування груддю. Більшість дітей віком від 6 років також можуть приймати його. Не слід давати дітям до 6 років без вказівки лікаря.

Тим не менш, лушпиння ісфагули підходить не всім. Щоб переконатися, що це безпечно для вас, повідомте свого лікаря або фармацевта, перш ніж приймати його, якщо у вас є:

- коли-небудь була алергічна реакція на лушпиння ісфагули або будь-які інші ліки;
- непрохідність кишечника;
- м'язова слабкість кишечника (атонія товстої кишки);
- рідкісне генетичне захворювання під назвою фенілкетонурія.

Найпоширенішими побічними ефектами лушпиння ісфагули, які спостерігаються більш ніж у 1 із 100 людей, є метеоризм і здуття живота. Іноді це трапляється через раптове збільшення клітковини у раціоні.

Можлива легка алергічна реакція, наприклад, свербіж очей, носа або шкіри.

У рідкісних випадках можлива серйозна алергічна реакція, наприклад, анафілактичний шок, при індивідуальній непереносимості засобу.

При вживанні засобу протягом декількох місяців, наприклад, щоб збільшити кількість клітковини у раціоні, це може спричинити електролітний дисбаланс. Саме тут рівень таких речовин, як натрій, калій і магній, у організмі стає занадто високим або занадто низьким. Серйозний дисбаланс електролітів може спричинити серйозні проблеми зі здоров’ям, такі як м’язовий спазм і посмикування, або навіть спричинити судоми чи напади. Тому вживання лушпиння ісфагули довше 1 місяця слід робити з дозволу та під наглядом лікаря.

Висновки до розділу 1

1. Наведено характеристику шипучих гранул як лікарської форми. Зокрема, описано механізм хімічної реакції, у т. ч. класичні поєднання кислотної та лужної фаз, методи їх виготовлення (вологий метод, техніка екструзії гарячого розплаву, сухий метод або метод злиття та неводний метод) та контролю якості.

2. Описано закреп як один розповсюджених розладів з боку шлунково-кишкового тракту. Наведено найчастіші причини виникнення закрепу та можливі рекомендації щодо зміни раціону пацієнта.

3. Охарактеризовано лушпиння ісфагули як послаблювальний засіб: походження, механізм дії, особливості застосування у дорослих та дітей, вірогідні побічні явища.

РОЗДІЛ 2

ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об’єкти дослідження

При дослідженні фармацевтичного ринку лікарських засобів групи A06AC01 об’єктом виступив існуючий асортимент, наведений у Державному реєстрі лікарських засобів України [27].

В якості активного фармацевтичного інгредієнта використовували лушпиння ісфагули (Ph Eur monograph 1334, рис. 2.1).

Зазвичай, лушпиння ісфагули отримують з насіння Plantago ovata Forssk видаляють епісперм і зруйновані прилеглі шари (P. ispaghula Roxb.).

Рис. 2.1 Лушпиння ісфагули

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Лушпиння складається з рожево-бежевих фрагментів або пластівців приблизно до 2 мм завдовжки та 1 мм завширшки, на деяких з них видно світло-коричневу пляму, що відповідає розташуванню ембріона до того, як його вилучили з насіння.

B. Перетворення на порошок (355) (2.9.12). Порошок блідо-жовтого кольору. Розгляньте під мікроскопом з використанням молочнокислого реактиву Р. Порошок має такі діагностичні ознаки: переважно фрагменти епісперма з полігональними клітинами, заповненими слизом; фрагменти внутрішніх шарів тесту А з коричневими тонкостінними клітинами, часто пов'язаними з зовнішніми шарами ендосперму. Розгляньте під мікроскопом, використовуючи 50% об’ємний розчин гліцерину Р. У порошку можна побачити окремі гранули крохмалю, поодиноко або групами по 2-4 штуки, діаметром 3-25 мкм.

C. Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Досліджуваний розчин До 10 мг порошкоподібного препарату (355) (2.9.12) у товстостінну центрифужну пробірку додають 2 мл 230 г/л розчину трифтороцтової кислоти Р та енергійно струшують. Закрийте пробірку і нагрівайте при 120 °С протягом 1 год. Центрифугують гідролізат, прозору надосадову рідину переносять у колбу на 50 мл, додають 10 мл води Р і випарюють насухо при зниженому тиску. Залишок розчиняють у 10 мл води Р і знову випарюють насухо при зниженому тиску. Розберіть залишок 2 мл метанолу Р.

Розчин порівняння (а) 10 мг арабінози Р розчиняють у невеликій кількості води Р і доводять метанолом Р до 10 мл.

Розчин порівняння (б) 10 мг ксилози Р розчиняють у невеликій кількості води Р і доводять метанолом Р до 10 мл.

Розчин порівняння (в) 10 мг галактози Р розчиняють у невеликій кількості води Р і доводять метанолом Р до 10 мл.

Силікагелева пластина PlateTLC R.

Силікагелева пластина PlateTLC R.

Рухома фаза вода Р, ацетонітрил Р (15:85 об/об).

Застосування10 мкл, у вигляді смуг.

Розвиток на шляху 15 см.

Виявлення Розпиліть з реагентом аміногіпурової кислоти R і нагрійте при 120 °С протягом 5 хв; оглядати при денному світлі.

Результати Хроматограма, отримана з досліджуваним розчином, показує 2 оранжево-рожеві зони (арабіноза і ксилоза) і жовту зону (галактоза), подібні за положенням і кольором до зон на хроматограмах, отриманих з розчинами порівняння.

ТЕСТИ

Сторонні предмети (2.8.2)

Проведіть визначення, використовуючи 5,0 г.

Втрати при висиханні (2.2.32)

Максимум 12,0 %, визначено на 1000 г порошкоподібного препарату (355) (2.9.12) шляхом висушування в духовці при 105 °С протягом 2 годин.

Загальна зола (2.4.16)

Максимум 4,0 відсотка.

Індекс набухання (2.8.4)

Мінімум 40, визначається на 0,1 г порошкоподібного препарату (355) (2.9.12)

Характеристика допоміжних речовин, що використовувались у наших дослідженнях наведено у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Характеристика допоміжних речовин

Об’єкт дослідження	НД	Характеристика
1	**2**	**3**
Допоміжні речовини		
Кислота лимонна	ДФУ 2.0, стор. 398	Білий кристалічний порошок, безбарвні кристали або гранули, добре розчинні у воді, вільно розчинні в спирті.

Продовження табл. 2.1

1	2	3
Калію дигідрофосфат	ДФУ 2.0, стор. 329	Білий кристалічний порошок або безбарвні кристали, вільно розчинний у воді, практично нерозчинний у спирті.
Натрію карбонат	ДФУ 2.0, стор. 478	Білий або майже білий злегка гранульований порошок, гігроскопічний, добре розчинний у воді, практично нерозчинний в етанолі (96%).
Кислота яблучна	ЄФ 01/2005:0365	Білий кристалічний порошок, добре розчинний у воді та в етанолі.
Кислота бурштинова	https://compendium.com.ua/info/277317/jantarnaja-kislota/	Чиста кислота являє собою безбарвні кристали. Тверда речовина. Розчинна у воді та спирті, погано в ефірі, нерозчинна у бензолі, бензині, хлороформі.
Кислота глутамінова	ДФУ 2.0, стор. 170	Білий кристалічний порошок або безбарвні кристали, добре розчинний у киплячій воді, малорозчинний у холодній воді.

Закінчення табл. 2.1

1	2	3
Натрію бікарбонат	ДФУ 2.0, стор. 475	Білий або майже білий злегка гранульований порошок, гігроскопічний, добре розчинний у воді, практично нерозчинний в етанолі (96%).
Магнію карбонат основний	ДФУ 2.0, стор. 418	Прозора жовта в'язка рідина або напівтверда. Розчинність: добре розчинний у воді, добре розчинний у метиленхлориді, вільно розчинний в етанолі (96%).

Всі використовувані речовини відповідали вимогам відповідної нормативної документації [19, 25, 26].

2.2 Методи дослідження

Органолептичний контроль

Аналіз якості отриманого порошку проводили у відповідності до вимог загальної статті ДФУ 2.0 «Гранули».

Ситовий аналіз

Проводили відповідно до вимог статті 2.9.12 «Ситовий аналіз» із використанням сит лабораторних із розміром чарунки відповідного розміру.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили відповідно до вимог ДФУ 2.1, розділ 5.3 з використанням методів статистичного та математичного аналізу [29, 50, 51].

Висновки до розділу 2

1. Описано властивості об’єктів дослідження, зокрема, активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, що використовувались при проведенні експериментальної частини з розробки складу шипучих гранул із послаблювальною дією.

2. Обрані і описані методики та умови проведення економічних, фармакотехнологічних та статистичних випробувань, які використовувались при проведенні експериментальної частини.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ ШИПУЧИХ ГРАНУЛ ПОСЛАБЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ЛУШПИННЯ ІСФАГУЛИ

3.1 Аналіз вітчизняного ринку препаратів групи A06AC01

Препарати на основі ісфагули відносять до групи A06AC01 (Препарати з насіння подорожнику яйцеподібного (блошного) (джерело: https://compendium.com.ua/uk/atc/a06ac01/).

Відповідно до даних реєстру лікарських засобів України станом на грудень 2022 р. група A06AC01 представлена засобами, що наведені у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Препарати групи A06AC01

№ РП	Термін дії з/по	Назва/лікарська форма	Склад діючих речовин	Виробник	Заявник
1	2	3	4	5	6
UA/4084/01/01	30.08.2019 30.08.2024	ТРАНЗІЛАН порошок для оральної суспензії (40,231 г/100 г) по 7 г у саше № 20, по 140 г у банках № 1	100 г порошку для оральної суспензії містять порошок лузги насіння подорожника Ispaghula (Plantago ovata Forssk.) 40,231 г; 1 саше (7 г) містить порошок лузги насіння подорожника Ispaghula (Plantago ovata Forssk.) 2,816 г	Іннотера Шузі, Франція	Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ, Франція

Закінчення табл. 3.1

1	2	3	4	5	6
UA/5505/01/01	необмежений з 04.07.2016	ДЕФЕНОРМ капсули тверді по 500 мг по 10 капсул у блістері, по 3 блістери у пачці	1 капсула містить подорожника блошиного лушпайок (Plantago Psyllium L.) 500 мг	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна
UA/6104/01/01	необмежений з 05.12.2018	МУКОФАЛЬК АПЕЛЬСИН гранули, 3,25 г/5 г, по 5 г гранул у пакеті; по 20 пакетів у картонній коробці	1 пакет (5 г гранул) містить Ispaghula husk (лузга насіння подорожника Plantago ovata Forssk.) – 3,25 г	Др. Фальк Фарма ГмбХ (відповідальний за випуск серій кінцевого продукту та альтернативне вторинне пакування), Німеччина Лозан Фарма ГмбХ (виробники дозованої форми, первинне та вторинне пакування та контроль якості), Німеччина	Др. Фальк Фарма ГмбХ, Німеччина

Як видно з даних табл. 3.1, на сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України є лише 3 лікарських засоби на основі ісфагули, по одному від виробників з Німеччини, України та Франції (рис. 3.1).

Рис. 3.1 Розподіл ринку препаратів на основі ісфагули за виробниками

За лікарськими формами досліджувана номенклатура представлена порошком для оральної суспензії, капсулами твердими та гранулами (рис. 3.2).

Дослідження цінових пропозицій на препарати групи A06AC01 проводили на основі даних сайту https://tabletki.ua/ по Харкову та Харківській області. Результати наведено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Дослідження цінових пропозицій на препарати групи A06AC01 на території м. Харкова та Харківської області

Назва Л.П.	Мінімальна ціна, грн	Максимальна ціна, грн	Кількість пропозицій
Транзілан	-	-	-
Дефенорм	-	-	-
Мукофальк Апельсин	215,60	404,40	262

а

б

в

Рис. 3.2 Препарати групи A06AC01

Як видно з наведених у табл. 3.2 результатів, пропозиції транзілан та дефенорм відсутні в аптеках Харківщини, а ціна на препарат Мукофальк Апельсин варіює від 215,60 до 404,40 грн, що не дозволяє віднести його до доступних засобів.

З огляду на отримані результати можна зробити висновок про актуальність та своєчасність розроблення вітчизняного лікарського засобу на

основі ісфагули у лікарській формі шипучих гранул для подальшого впровадження в аптечну та медичну практику.

3.2 Вибір допоміжних речовин шипучих гранул послаблюючої дії

Перший етап нашої роботи полягав у проведенні патентного пошуку та встановленні оптимальної композиції допоміжних речовин, які формують основу шипучих гранул.

Шипучі композиції є багатокомпонентними сумішами твердих речовин, що містять біологічно активні та лікарські речовини цільового призначення, «шипучу» композицію, а також технологічні та смакові добавки. «Шипучий» компонент енергійно взаємодіє з водою, виділяючи вуглекислий газ, що забезпечує дезінтеграцію таблетки або гранули та створює сприятливі умови для утворення розчину активних інгредієнтів. До «шипучого» складу входять, як мінімум, дві тверді речовини – карбонат або бікарбонат металу, а також органічна тверда водорозчинна кислота або її кисла сіль. При гідратації ці речовини вступають у реакцію нейтралізації, що супроводжується газовиділенням.

При отриманні «шипучих» таблеток, гранул і порошків необхідно поєднати щонайменше дві досить суперечливі вимоги:

1. Забезпечити високу реакційну здатність кислих та карбонатних компонентів при гідратації композицій;

2. Забезпечити хімічну стабільність композицій у процесі їх одержання та зберігання.

Перше завдання можна вирішити, якщо створити максимально розвинений контакт твердих фаз реагентів (карбонатних і кислих) або використовувати добре розчинні тверді реагенти (хоча б один з них). Для вирішення другого завдання необхідно домагатися ретельного видалення вільної води з готових композицій та не допускати її потрапляння під час зберігання.

У відомих технічних рішеннях отримання «шипучих» композицій використовуються чотири основні підходи:

1. Кислі та карбонатні компоненти окремо змішуються з допоміжними речовинами та гранулюються або капсулюються вологим способом. Потім отримані два типи гранул (капсул) змішуються між собою і таблетуються або використовуються в суміші.

2. Кислі та карбонатні компоненти змішуються та зволожуються невеликою кількістю води або спирту. Після початку реакції нейтралізації, не допускаючи інтенсивної взаємодії, суміш швидко висушується та гранулюється. Далі можливе її таблетування тощо.

3. Кислі та карбонатні компоненти інкорпоруються в інертну водорозчинну матрицю або покриваються інертною водорозчинною речовиною, а потім змішуються між собою. Далі можливе також таблетування тощо.

4. Кислі та карбонатні компоненти змішуються між собою допоміжними речовинами та активними компонентами без додавання вологи, потім суміш таблетується або піддається «сухому» гранулюванню [33-47].

Вибір між різними способами залежить від реакційної здатності карбонатних і кислотних компонентів, фізико-хімічних властивостей цільових біологічно активних речовин і характеристик кінцевого продукту, що задаються. Так, використовувані як карбонатні компоненти бікарбонати і карбонати лужних і лужноземельних металів мають різну розчинність і реагують з кислотами з різною швидкістю. З них найбільш реакційноздатні - це бікарбонати калію і натрію, а найменшу активність виявляє карбонат кальцію, практично нерозчинний у воді, а також лимонна, аскорбінова та винна кислоти. У разі 2 – активна кислота (лимонна) та нерозчинний карбонат кальцію.

Недоліком процесів 1-3 є багатостадійність, необхідність використовувати досить широкий набір технологічного обладнання, невисока продуктивність гранулювання апаратури, дискретність технологічних процесів, висока вартість обладнання. Наприклад, сушіння зволоженої суміші по п.2 має проходити у вакуумі. Можливе

розшаровування гранул та порошків різного складу (процеси 1, 4) при технологічних операціях одержання готових продуктів, а також при зберіганні. У технологічному обладнанні, що використовується, дуже утруднено повне видалення вологи при висушуванні, що негативно впливає на стабільність при зберіганні готової композиції. У всіх випадках отримані композиції перевантажені допоміжними речовинами - агентами, що гранулюють, наповнювачами, сполучними.

Процес 4 може використовуватися тільки для добре розчинних у воді карбонатних компонентів (бікарбонатів) і хімічно стабільних цільових активних речовин і вимагає розведення "шипучих" компонентів великою (>50%) кількістю наповнювача.

Наприклад, патент США Effervescent composition and method of making same, US 4,678,661, опубл. 21.05.1986, Кл. А 61 До 033/10, описує спосіб отримання «шипучої» композиції, що включає тверду органічну кислоту (наприклад, лимонну), карбонат кальцію та бікарбонати натрію або калію. Для отримання композиції кристали кислоти зволожують і змішують з набагато дрібнішими частинками карбонату кальцію. Відбувається «опудрювання» великих частинок кислоти дрібними частинками карбонату, що супроводжується частковою взаємодією. Отриману композицію сушать і при необхідності додають бікарбонати натрію і калію, що прискорюють взаємодію з кислотою при гідратації, а також допоміжні речовини, також в умовах попереднього зволоження з подальшим сушінням. Недоліком винаходу-прототипу є багатостадійність технологічного процесу, що включає операції зволоження, змішування, сушіння, а також обмеження розмірів частинок порошків вихідних компонент. При цьому сушіння композиції проводиться відносно м'яких температурних умовах для уникнення термічної реакції між кислотою і карбонатами. Внаслідок цього немає повного видалення вологи, що негативно позначається на стабільності композиції при тривалому зберіганні в нормальних умовах.

Отже, на основі отриманих даних патентного пошуку нами були обрані такі допоміжні речовини:

- кислотні компоненти: яблучна кислота, лимонна кислота, аскорбінова кислота, бурштинова кислота, глютамінова кислота;
- лужні компоненти: бікарбонат натрію, дигідрофосфат калію, карбонат натрію, карбонат кальцію, магнію карбонат основний.

З окресленими речовинами було створено та досліджено 15 складів шипучих сумішей (табл. 3.3). У всіх випадках композиції виготовляли шляхом ретельного розтирання інгредієнтів до утворення агломератів подрібнених частинок компонентів розміром 30-300 мкм.

Таблиця 3.3

Склади «шипучих» композицій, отриманих при обробці кислотних та карбонатних компонентів у кульовому млині

№	Кислотні інгредієнти, мас.%						Лужні інгредієнти, мас.%			
	Кислота яблучна	Кислота лимонна	Кислота аскорбінова	Кислота бурштинова	Кислота глютамінова	Кислота винна	Натрію бікарбонат	Натрію карбонат	Кальцію карбонат	Магнію карбонат основний
1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**
1	-	-	77,9	-		-	-	-	22,1	-
2	-	-		78,0	-	-	-	-	-	22,0
3	73,0	-	-	-	-	-			-	27,0
4	-	-		-	44,05	-	55,95	-	-	
5	-	79,5	-	-	-	-	-	-	20,5	-
6	73,0	-	-	-	-	-	-	-	27,0	-

Закінчення табл. 3.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
7	-	-	-	-	74,5	-	-	-	25,5	-
8	-	80,0	-	-	-	-	-	-	-	20,0
9	-	17,5	-	-	-	37,0	45,5	-	-	-
10	-	-	-	54,5	-	-	-	-	-	45,5
11	-	50,0	-		-	5	-	45,0	-	-
12	-	-	-	-	50,0	-	-	50,0	-	-
13	15,0	15,0	15,0	15,0	3,0	-	-	22,0	10,0	-
14	-	-	70,0	-	-	-	5,0	5,0	15,0	-
15	-	-	-	-	15,0	-	-	85,0	-	-

Якість сумішей оцінювали шляхом розчинення по 1,0 г композицій у 200 мл дистильованої води при +20°С. Встановлено, що після розчинення композицій 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14 які містили карбонати кальцію і магнію, призводило до формування осаду, остаточне розчинення якого вимагало декількох годин. Інші композиції (4, 9, 11, 15) утворювали прозорий розчин протягом 1-5 хв.

Оскільки кінцевою метою нашої роботи є розробка гранул послаблюючої дії екстемпорального виробництва та враховуючи економічну доцільність у виборі допоміжних речовин, нами була обрана композиція 9 (кислота лимонна – кислота винна – натрію бікарбонат).

3.3 Розробка технології шипучих гранул послаблювальної дії

Шипучі гранули готують різними способами. Нами був обраний сухий метод (теоретичні основи методу описано у розділі 1.1).

Необхідний посуд для приготування шипучих гранул в аптечних умовах: скляна плитка, скляна паличка та контейнер з широким отвором.

З насіння Plantago ovata Forssk (P. ispaghula Roxb.) видаляють епісперм і зруйновані прилеглі шари.

Лушпиння складається з рожево-бежевих фрагментів або пластівців приблизно до 2 мм завдовжки та 1 мм завширшки, на деяких з них видно світло-коричневу пляму, що відповідає розташуванню ембріона до того, як його вилучили з насіння.

Враховуючи проведені попередньо дослідження з вибору допоміжних речовин було запропоновано склад шипучих гранул послаблюючої дії (на 1 дозу), який наведено у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Склад шипучих гранул послаблюючої дії (на 1 дозу)

Інгредієнти	Кількість, г	Призначення
Лушпиння ісфагули	0,10	АФІ (послаблюючий засіб)
Кислота лимонна	0,67	Допоміжна речовина (шипуча суміш)
Кислота винна	0,93	Допоміжна речовина (шипуча суміш)
Натрію бікарбонат	1,76	Допоміжна речовина (шипуча суміш)
Лактоза	0,54	Допоміжна речовина (наповнювач, коригент смакових характеристик)
Усього:	4,0	

Порядок проведення технологічних операцій:

1. Відважують лушпиння ісфагули, ретельно подрібнюють у ступці та просіюють через сито № 10 (розмір отвору 1 мм).

2. Відважують кислоту лимонну, подрібнюють у ступці та просіюють через сито № 6 (розмір отвору 0,6 мм).

3. Відважують кислоту винну, лактозу та натрію бікарбонат, подрібнюють у ступці разом та просіюють через сито № 6 (розмір отвору 0,6 мм).

4. Суміш субстанцій кислоти винної, лактози та натрію бікарбонату поміщають у скляний стакан та нагрівають на киплячій водяній бані без перемішування протягом 30 хв.

5. Додають до суміші кислоту лимонну та починають активно перемішувати. Температура нагрівання має становити не більше 40˚С, щоб запобігти втраті кристалічної води кислоти лимонної.

6. Отриману гранули просіюють через сито № 8 (розмір отвору 0,8 мм).

7. Гранули фасують у фільтр-пакети по 4,0 г на 1 дозу.

Отримані гранули бежевого кольору, однорідні, мають легкий специфічний запах (рис. 3.3). При контакті з водою утворюється напівпрозорий розчин протягом 2-3 хв.

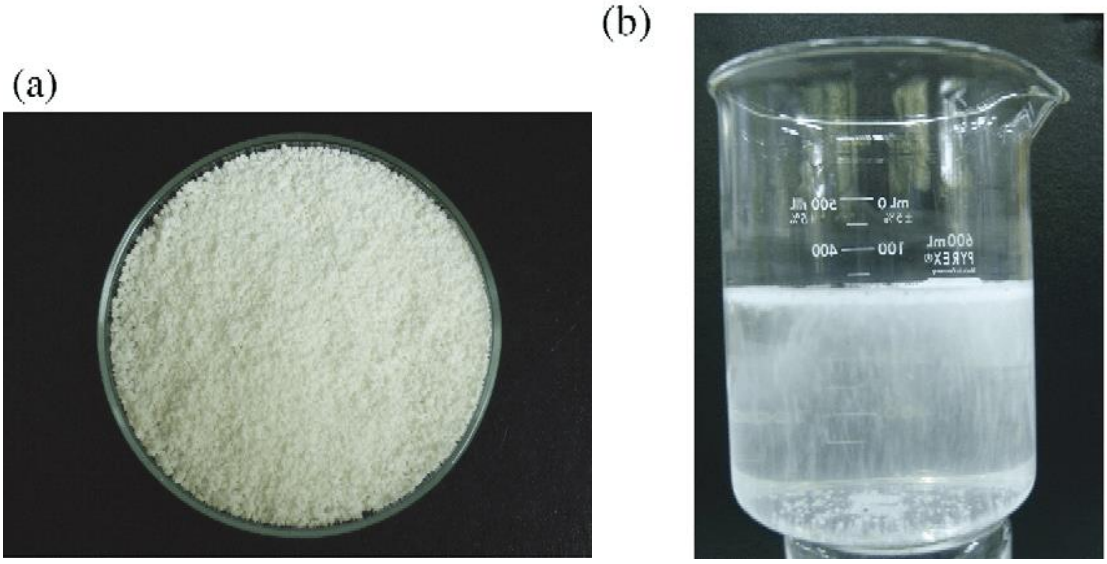

Рис. 3.3 Отримані шипучі гранули в сухому (a) та розведеному (b) вигляді

Для забезпечення стабільності у процесі зберігання нами було обрано таке первинне упакування як саше з матеріалу PET12/ Al-foil7/ LDPE80. Металізована плівка як проміжний шар значно підвищує бар'єрні властивості пакета, що з одного боку розширює діапазон його застосування (робить придатним для продуктів з більш високими вимогами до упаковки,

наприклад, гігроскопічних продуктів), а з іншого боку дозволяє збільшити термін придатності самого продукту. Упаковка з металізованим шаром не пропускає сонячне проміння, вологонепроникне, утримує запах, зберігаючи оригінальні якості продукту. На пакет нанесено лазерне надсічення для легкого розтину.

Внутрішній шар зроблений з поліетилену, що дозволяє запаяти пакет, а відсутність зип-замку дозволяє істотно зменшити вартість упаковки. Лазерне надсічення дозволяє легко розкрити пакет.

Зварювання проводили за допомогою ручного зварювача FS-200/5 (рис. 3.4).

Рис. 3.4 Закрите саше та ручний зварювач

Саше пакували по 5 шт у пачку, яку оформлювали згідно з вимогами ДФУ та діючого законодавства України.

Отримані гранули найкраще приймати після їжі, попередньо розчинивши у склянці води кімнатної температури (не менше 150 мл). Рекомендовано приймати засіб не менш як за 1 годину до сну. Під час проходження курсу лікування за допомогою гранул на основі лушпиння ісфагули пацієнтові необхідно слідкувати за вживанням достатньої кількості води.

Висновки до розділу 3

1. Проведений аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів групи групи A06AC01 (Препарати з насіння подорожнику яйцеподібного (блошного) показав, що номенклатура представлена лише 3 засобами виробництва Німеччини, України та Франції. Лікарські форми, за якими надходять препарати, представлені у формі порошку для оральної суспензії, капсулами твердими та гранулами. Пропозиції транзілан та дефенорм відсутні в аптеках Харківщини, а ціна на препарат Мукофальк Апельсин (Німеччина) варіює від 215,60 до 404,40 грн, що не дозволяє віднести його до доступних засобів.

2. Патентний пошук зі встановлення існуючих основ для створення шипучих порошків, гранул та таблеток показав, що найчастіше використовують такі речовини як яблучна кислота, лимонна кислота, аскорбінова кислота, бурштинова кислота, глютамінова кислота, кислота винна, бікарбонат натрію, дигідрофосфат калію, карбонат натрію, карбонат кальцію, магнію карбонат основний. На їх основі було досліджено 15 композицій та обрано найбільш раціональну – композицію 9 (кислота лимонна – кислота винна – натрію бікарбонат).

3. Описано спосіб виготовлення шипучих гранул сухим методом, як найбільш раціональний та відтворюваний в умовах аптек. Зокрема, в якості допоміжних речовин використовували кислоту лимонну, кислоту винну, натрію бікарбонат, лактозу. Технологічний процес складається з 7 основних стадій, послідовне відтворювання яких забезпечує отримання шипучих гранул бежевого кольору з легким специфічним запахом. При контакті готових гранул з водою утворюється напівпрозорий розчин протягом 2-3 хв.

4. В якості первинного пакування запропоновано саше з матеріалу PET12/ Al-foil7/ LDPE80 із подальшим герметичним запаюванням.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено літературний аналіз даних щодо особливостей виготовлення, механізму дії та контролю якості шипучих гранул як лікарської форми. Описано закреп як один розповсюджених розладів з боку шлунково-кишкового тракту. Наведено найчастіші причини виникнення закрепу та можливі рекомендації щодо зміни раціону пацієнта. Наведено характеристику лушпиння ісфагули як послаблювального засобу: походження, механізм дії, особливості застосування у дорослих та дітей, вірогідні побічні явища.

2. Описано властивості об’єктів дослідження, зокрема, активного фармацевтичного інгредієнту (лушпиння ісфагули) та допоміжних речовин, а також методики та умови проведення економічних, фармакотехнологічних та математичних випробувань, які використовувались при проведенні експериментальної частини з розробки складу шипучих гранул послаблювальної дії.

3. Проведений аналіз фармацевтичного ринку номенклатури лікарських засобів групи групи A06AC01 (Препарати з насіння подорожнику яйцеподібного (блошного) показав, що на ринку є лише 3 засоби виробництва Німеччини, України та Франції. Лікарські форми, за якими надходять препарати, представлені у формі порошку для оральної суспензії, капсулами твердими та гранулами. Пропозиції транзілан та дефенорм відсутні в аптеках Харківщини, а ціна на препарат Мукофальк Апельсин (Німеччина) варіює від 215,60 до 404,40 грн, що не дозволяє віднести його до доступних засобів

4. Проведений патентний пошук зі встановлення існуючих основ для створення шипучих порошків, гранул та таблеток показав, що найчастіше використовують такі речовини як яблучна кислота, лимонна кислота, аскорбінова кислота, бурштинова кислота, глютамінова кислота, бікарбонат натрію, дигідрофосфат калію, карбонат натрію, карбонат кальцію, магнію

карбонат основний. На їх основі було досліджено 15 композицій та обрано найбільш раціональну – композицію 9 (кислота лимонна – кислота винна – натрію бікарбонат).

5. Проведено дослідження з розроблення технології виготовлення шипучих гранул запропонованого складу в аптечних умовах. Описано спосіб виготовлення шипучих гранул сухим методом. Зокрема, в якості допоміжних речовин використовували кислоту лимонну, кислоту винну, натрію бікарбонат, лактозу. Технологічний процес складається з 7 основних стадій, послідовне відтворювання яких забезпечує отримання шипучих гранул бежевого кольору з легким специфічним запахом. При контакті готових гранул з водою утворюється напівпрозорий розчин протягом 2-3 хв.

6. В якості первинного пакування запропоновано саше з матеріалу PET12/ Al-foil7/ LDPE80 із подальшим герметичним запаюванням, що забезпечує захист шипучих гранул запропонованого складу від дії повітря та вологи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ansel H. C., Popovich N. G., Allen L. V. Jr., Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 6, 469-471, B. I. Waverly Pvt. Ltd., New Delhi, 1999.
2. Ansel H. C., Popovich N. G., Allen L. V. Jr., Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 6, 469-471, B. I. Waverly Pvt. Ltd., New Delhi, 1999.
3. Aslani A, Jahangiri H. Formulation, characterization and physicochemical evaluation of ranitidine effervescent tablets. Adv Pharm Bull 2013;3:315-22.
4. Bhusan SY, Sambhaji SP, Anant RP, Kakasaheb RM. New drug delivery system for elderly. Indian Drug. 2000;37:312–8. [Google Scholar]
5. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2019. стаття Granules, p. 912-913.
6. Foldvari M, Nanopharmaceutics Innovations in Gene Therapy: Moving Towards Non-Viral and Non-Invasive Delivery Methods. J NanomedineBiotherapeutic Discovery.2014; 4:135.
7. Gupte, P. A., Mahajan, M. P., Revadkar Kole, M. S., Mandlecha, A. H., Tatke, P. A., Naharwar, V. A., & Bhalerao, S. S. (2022). Efficacy and acceptability of pomegranate effervescent granules in patients suffering from acid peptic disorders. *Indian journal of pharmacology*, *54*(1), 7–12. https://doi.org/10.4103/ijp.ijp_914_20
8. JUTI RANI DEVI1*, BIDYUT DAS2PREPARATION AND EVALUATION OF IBUPROFEN EFFERVESCENT GRANULES,Vol 12, Issue 8, 2019.
9. K.Divya , G.Vamshi , T.Vijaykumar , M.Sandhya Rani , B.Kishore (2020) Review on Introduction to Effervescent Tablets and Granulesю Електроний ресурс. Режим доступу:

https://www.kenkyugroup.org/article/11/210/Review-on-Introduction-to-Effervescent-Tablets-and-Granules

10. Maurya SD, Rawal RK, Jha S, Chauhan PS, Kumar A, Drug Loaded Beads: Current Status, American Journal of Pharm Tech Research, 2013; 3 (1): 331-337.

11. NagendrakumarD,RajuSA,ShirsandSB,ParaMS,Rampure MV . Fast dissolving Tablets of Fexofenadine HCl by Effervescent Method . Indian J Pharm Sci 2009; 71(22):116-9.

12. Palanisamy P, Rabi A, Kumar DY. Formulation and evaluation of effervescent tablets of aceclofenac. Int Res J Pharm 2011;2:185-190.

13. Parikh, Dilip M. Effervescent granules. Hand book of pharmaceutical granulation technology. Edn 3, InformaHealthc, 365-384.

14. Patel SK, Kumar D, Waghmode AP, Dhabale AS. Solubility enhancement of ibuprofen using hydrotropic agents.Int J Pharm Life Sci 2011;2:542-5. 2. Srinath KR, Chowdary CP, Palanisamy P, Vamsy KA, Aparna S, Ali SS, et al.

15. Preparation and evaluation of effervescent tablets of paracetamol. Prabhakar C, BalaKrishna K. A review on effervescent tablets.Int J Pharm Tech 2011;3:704712.

16. Satapathy SR, Patra M, Patnaik M. Process and variation in effervescent formulation: A review. InnovInt J Med Pharm Sci 2016;1:1-3.

17. Shet N, Vaidya I, Banerjee N. Formulation and evaluation of aceclofenac sodium effervescent taste masked granules. Int J Bio Pharm 2014;5:50 8.

18. Shet N, Vaidya I, Banerjee N. Formulation and evaluation of aceclofenac sodium effervescent taste masked granules. Int J Bio Pharm 2014;5:50 8.

19. The United States Pharmacopoeia 37: The National Formulary 32. New York, 2014. 2569 p.

20. Бакумов П.А. Запор: клиника, диагностика, немедикаментозное лечение. Вестник ВолГМУ. 2006; 2 (18): 13-19.

21. В.Н. Панфилова, С.Н. Дорощенко, Т.В. Третьякова. Функциональный запор у ребенка: хроническая болезнь или проблема развития? Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (2): 66-71.

22. Васильев Ю.В. Функциональный запор: возможности рациональной терапии // МС. 2012. № 9. Р. 82-86.

23. Голованова Е.В. Хронический запор у пожилых. Клиническая геронтология. 2018; (1-2): 57-61.

24. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Агафонова Н.А. Запоры в клинической практике. Приложение РМЖ «Болезни Органов Пищеварения» № 2 от 19.10.2004. Р. 57.

25. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 1125 с.

26. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків, 2015. Т. 1. 1135 с.

27. Державний реєстр лікарських засобів. URL: http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/index?opendocument (дата звернення: 10.12.2021).

28. Маринчук А.Т. Диагностика и лечение хронического запора. Главный врач Юга России. 2012; 1 (28): 52-54.

29. Мармоза А. Т. Статистика : підручник. Київ : Ельга–Н, КПТ, 2009. С. 257–284.

30. Минушкин О.Н. Хронический запор (определение, эпидемиология, диагностика): современная медикаментозная терапия. Медицинский совет. 2015; 13: 100-105.

31. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А., Кукушкина М.Д. Роль дефицита пищевых волокон в развитии проявлений и течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РЖГГК. - 2013. - Т.23. - №1. - С.6-13.

32. Пасечников В.Д. Функциональный запор, обусловленный замедленным транзитом кишечного содержимого // Фарматека. – 2003. – № 10. – с. 16–23.

33. Патент США, A direct compression process for forming an effervescent tablet containing an active chemical compound is enhanced by the addition to the composition to be compressed of an alkali metal carbonate, US 4265847.

34. Патент США, Effervescent composition and its production, US 5824339.

35. Патент США, Effervescent composition and method of making same, US 4678661.

36. Патент США, Effervescent composition, its production and use, US 5223246.

37. Патент США, Effervescent granules and methods for their preparation, US 6071539.

38. Патент США, Effervescent granules and methods for their preparation, US 6649186.

39. Патент США, Effervescent granules and process for their preparation, US 5759575.

40. Патент США, Effervescent ibuprofen preparations, US 5445827. 2

41. Патент США, Effervescent mixture characterized by protracted release of gas and the use of this mixture in the preparation of carbonated drinks, US 4579742.

42. Патент США, Effervescent ranitidine formulations, US 5728401.

43. Патент США, Method to make effervescent calcium tablets and calcium tablets produced thereby, US 4650669.

44. Патент США, Method to make effervescent calcium tablets and calcium tablets produced thereby, US 4650669.

45. Патент США, Pharmaceutical compositions containing an effervescent acid-base couple, US 6,667,056.

46. Патент США, Pharmaceutical compositions containing an effervescent acid-base couple, US 6284272.

47. Патент США, Process for manufacturing effervescent granules and tablets and high efficiency granulation tower for such process, RE 33086.

48. Плотникова Е.Ю., Краснов К.А. Запоры нужно лечить. Медицинский совет. 2018; 14: 61-66.

49. Ривкин В.Л. Хронические запоры. Медицинский совет. 2013; 10: 76-80.

50. Статистика : підруч. / С. С. Герасименко та ін. ; під наук. ред. С. С. Герасименка. 2–е вид., перероб. і доп. Київ : КНЕУ, 2000. 467 с.

51. Теорія статистики : навч. посіб. / Г. І. Мостовий та ін. Харків : Вид–во Хар. РІ УА ДУ «Магістр», 2002. 300 с.

52. Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А. Принципы лечения хронического запора. Медицинский совет. 2012; 9: 52-57.

Додатки

Додаток А

Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра заводської технології ліків
Кафедра аптечної технології ліків

Сертифікат №79

Даний сертифікат засвідчує, що

Гордєєва В. О.

брав(ла) участь у II Міжнародній науково-практичній конференції

"ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ"

13 жовтня 2022 р. м. Харків, Україна

Проректор з науково-педагогічної роботи НФаУ, проф. Інна ВЛАДИМИРОВА

Додаток Б

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

Матеріали
II міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

13 жовтня 2022 р.
October 13, 2022
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

Продовж. дод. Б

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимирова І. М., проф. Вишневська Л. І., проф. Рубан О. А., проф. Ковалевська І. В., доц. Семченко К. В., доц. Марченко М. В., доц. Ковальова Т. М.

Відповідальні секретарі : проф. Ковалевська І. В., доц. Семченко К. В.

Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022.- С. 219 (Серія «Наука»)

Збірник містить матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології».

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

ВИБІР СИРОВИНИ ДЛЯ РОЗРОБКИ ШИПУЧИХ ГРАНУЛ З ПОСЛАБЛЮЮЧОЮДІЄЮ

Гордєєва В. О., Семченко К. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Запор — це стан, який виникає, коли у людини сповільнюється випорожнення та виникають труднощі з випорожненням, а саме затримка випорожнення кишечника, утруднення дефекації з частотою до 2 разів на тиждень та відчуттям неповного випорожнення кишок. Є симптомом багатьох хвороб кишківника, часто провідним.

Запор — один з найпоширеніших патологічних станів шлунково-кишкового тракту у дітей і дорослих. У 20-50 % дорослого населення країн Європи спостерігають запори, причому в жінок дещо частіше, ніж у чоловіків.

Мета дослідження. Метою даної роботи є вибір фітосировини для розробки шипучих гранул х послаблюючою дією.

Методи дослідження. У процесі роботи нами були використані методи узагальнення та систематизації даних літературного аналізу вітчизняних та закордонних джерел.

Рис. 1. Лушпиння Ispaghula

Основні результати. Літературний пошук показав, що лушпиння Ispaghula (рис. 1) часто використовуються як ефективний, але безпечний послаблюючий засіб.

Препарати іспагули використовуються для лікування звичних запорів, а також у випадках, коли бажаний м'який стул, наприклад, після ректальних чи анальних операцій, анальних тріщин, під час вагітності, у пацієнтів з гемороєм і у тих, де може бути доцільно збільшити щоденне споживання клітковини. Він також використовується при діареї та дизентерії, коли його приймають з мінімальною кількістю рідини для поглинання рідини з товстої кишки, синдромі подразненого кишківника та інших станах, таких як гіперліпідемія, як допоміжний засіб. Рослина походить із Середземноморського регіону та Західної Азії, але зараз широко поширена по всьому світу.

Лушпиння іспагули, на рівні з лушпинням подорожника, використовується як послаблюючий засіб. Також ця сировина є дозволеною до використання у медичній та фармацевтичній практиці та описана у Британській та Європейській фармакопеях.

Висновки. Таким чином, на основі проведених досліджень було підібрано склад фітосировини для розробки шипучих гранул з послаблюючою дією. Зокрема, перспективною лікарською рослинною сировиною було встановлено лушпиння Ispaghula.

Додаток В

СЕРТИФІКАТ

Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

Цим засвідчується, що

Гордєєва В. О.

Науковий керівник:
Семченко К. В.

брав(ла) участь у роботі III Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE

7-8 грудня 2022 р.
м. Харків
Україна

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.

Алла КОТВІЦЬКА

Продовж. дод. В

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
III ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2022 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2022

стабільністю. Мікроскопія досліджуваних зразків показала, що розмір часток емульсій у всіх зразках становить 1-3 мкм.

Для підтвердження ефективності введення симвастатину до складу СЕСДЛ (зразок №1 і №3) після тесту розчинення проводили кількісне визначення діючої речовини в розчині 0,1 М хлоридної кислоти. Отримані дані порівнювали з даними препарату порівняння (Симвастатин Сандоз від німецької компанії Салютас Фарма), отриманими за таких самих умов. Вивільнення симвастатину з обох досліджуваних зразків є майже в п'ять разів більшим, ніж з препарату порівняння.

Висновки. За результатами проведених досліджень було розроблено основи самоемульгуючих систем доставки ліків із симвастатином, до складу яких входить система розчинників з рицинової олії та ПЕГ-40 ГРО, а також поверхнево-активні речовини Tween-80 (основна) та МСГ або ПЕГ-100 стеарат (другорядні).

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛУШПИННЯ ІСФАГУЛИ ЯК ПОСЛАБЛЮВАЛЬНОГО ЗАСОБУ

Гордєєва В. О.
Науковий керівник: Семченко К. В.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
tolochko.kv@gmail.com

Вступ. Тривалий (або хронічний) запор є станом, при якому акти дефекації стають рідкісними, мимовільне відходження калових мас утруднене, а процес спорожнення кишечника супроводжується натужуванням і відчуттям незавершеності дефекації.

Поширеність хронічних запорів у розвинених країнах сягає 40%, серед людей старше 60 років — 80 %. Частота важких запорів у жінок у 2-3 рази вище, ніж у чоловіків аналогічного віку.

Отже, розробка вітчизняних економічно доступних засобів послаблюючої дії є актуальним завданням сучасної фармації.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження є пошук перспективних джерел АФІ для подальшої розробки лікувального засобу з послаблювальним ефектом.

Матеріали та методи. У процесі роботи нами були використані методи узагальнення та систематизації даних бібліосемантичного аналізу вітчизняних та закордонних джерел.

Результати дослідження. Лушпиння ісфагули (рис. 1) описується у багатьох довідниках народної медицини та зустрічається у фармакопеях ряду країн ЄС, у т. ч. Британській фармакопеї. Основні властивості лушпиння Ispaghula: є чудовим джерелом клітковини (харчових волокон); сприяє очищенню кишечника, покращує перистальтику; створює сприятливе середовище для нормальної кишкової мікрофлори; виводить токсичні речовини; знижує рівень холестерину, цукру у

Рис. 1. Лушпиння ісфагули

крові; чинить захисну дію проти раку; знижує побічні ефекти променевої терапії; посилює імунну систему.

Висновки. Отже, лушпиння ісфагули є перспективним джерелом для подальшої розробки лікарського засобу з послаблювальним ефектом, що матиме високий рівень економічної доступності, належний терапевтичний ефект та відсутність токсичності.

АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДІЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ

Покотило О. В., Вишневська Л. І.
Національний фармацевтичний факультет, Харків, Україна
liliiavyshnevska@gmail.com

Вступ. Фітотерапія, або лікування лікарськими засобами рослинного походження є одним із важливих напрямів терапії, який широко застосовується при лікуванні різних захворювань у всьому світі. Фітотерапію використовують і як самостійний вид лікування, і як допоміжний у комплексі з іншими, зокрема і синтетичними лікарськими засобами. Особливо важливі фітотерапевтичні препарати в лікуванні й профілактиці хронічних захворювань.

Мета дослідження. Дослідження біологічно активних речовин рослинної сировини збору та визначення його фармакотерапевтичних властивостей.

Матеріали та методи. Аналізували аїру тростинного кореневища, бадану товстолистого кореневища, калини звичайної кору, гірчака зміїного кореневища Використовувались бібліосемантичний, аналітичний, авторський методи досліджень.

Результати дослідження. За результатами проведених досліджень було визначено, що кореневища аїру тростинного містять до 5% ефірної олії, у складі якої моно- і сесквітерпеноїди: α-пінен, (+)-камфен, (+)-камфора, борнеол, β-елемен, α-каламен, акорон, евгенол; гіркий глікозид акорин, алкалоїд каламін, дубильні речовини, аскорбінова кислота, крохмаль, смоли тощо; кора калини звичайної – глікозид вібурнін, складні ефіри, дубильні речовини, вітамін С, вітамін К, оцтова, мурашина, валеріанова кислоти та ін.; кореневища бадану товстолистого – похідні катехінів, комплекс Р-вітамінних речовин, представлений флаванами, катехін, галова кислота, лейкоантоціани, флавоноїди: кверцетин, кемпферол, дубильні речовини, макроелементи: K, Ca, Mg, Fe, мікроелементи: Mn, Cu, Zn, Co, Cr, Al, Ba, V, Se, Ni, Sr, Cd, Pb, B та ін.

Висновки. Подальша робота полягатиме у проведенні фармакотехнологічних досліджень багатокомпонентного збору.

Ф А 2.2.1-32-366

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра аптечної технології ліків
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології
ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«_28__» _вересня_ 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Вероніки ГОРДЄЄВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розроблення складу шипучих гранул на основі Ispaghula Husk з послаблювальною дією»
керівник кваліфікаційної роботи: Катерина СЕМЧЕНКО, д.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «14» жовтня 2022 року № 227.

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: _робота присвячена дослідженням з розроблення шипучих гранул з послаблювальною дією на основі лікарської рослинної сировини лушпиння ісфагули

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):

- провести аналіз даних наукової літератури щодо особливостей формування шипучих гранул та характеристики лушпиння ісфагули;
- проаналізувати асортимент лікарських препаратів, до складу яких входить лушпиння ісфагули;
- розробити склад шипучих гранул на основі лушпиння ісфагули із послаблювальною дією;
- провести дослідження з вивчення технологічних аспектів виготовлення шипучих порошку на основі лушпиння ісфагули із послаблювальною дією в умовах аптек.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень):
таблиць – 8, рисунків – 5

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Катерина СЕМЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	28.09.2022	28.09.2022
2	Катерина СЕМЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	8.10.2022	8.10.2022
3	Катерина СЕМЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	2.11.2022	2.11.2022

7. Дата видачі завдання: «_28_» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Вибір теми	вересень 2022 р.	**виконано**
2	Аналіз літературних джерел	вересень-жовтень 2022 р.	**виконано**
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2022 р.	**виконано**
4	Оформлення роботи	листопад-грудень 2022 р.	**виконано**
5	Надання готової роботи до комісії	грудень 2022 р.	**виконано**

Здобувач вищої освіти _____Вероніка ГОРДЄЄВА

Керівник кваліфікаційної роботи _____Катерина СЕМЧЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227
по Національному фармацевтичному університету
від 14 жовтня 2022 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти **5 курсу,** спеціальність – **226 Фармація, промислова фармація**, освітня програма – **Фармація** (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом **«Медицина»**), ступінь вищої освіти – **магістр**, термін навчання – **4 р. 6 міс., заочна** форма.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	**Тема кваліфікаційної роботи** (українською мовою)	**Тема кваліфікаційної роботи** (англійською мовою)	**Керівник кваліфікаційної роботи**	**Рецензент кваліфікаційної роботи**
Гордєєва Вероніка Олександрівна	Розроблення складу шипучих гранул на основі Ispaghula Husk з послаблювальною дією	Development of the composition of effervescent granules based on Ispaghula Husk with a laxative effect	д.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків Семченко К.В.	д.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків Ковалевська І.В.

Ректор **Алла КОТВІЦЬКА**

Вірно:
Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту **Наталія ЖИВОРА**

Ф А2.8-03-110

ВИСНОВОК

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

№ 109624 від «13» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Гордєєвої Вероніки Олександрівни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розроблення складу шипучих гранул на основі Ispaghula Husk з послаблювальною дією / Development of the composition of effervescent granules based on Ispaghula Husk with a laxative effect», 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**

2%
12%

Ф А 2.2.1-32-353

ВІДГУК

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

Вероніки ГОРДЄЄВОЇ

на тему: «Розроблення складу шипучих гранул на основі Ispaghula Husk з послаблювальною дією».

Актуальність теми. Закреп є одним найбільш розповсюджених розладів роботи шлунково-кишкового тракту і часто пов'язаний не тільки з патологічними станами, але й з порушенням культури харчування та веденням малорухомого способу життя. Існуючий асортимент послаблювальних засобів не задовольняє у повній мірі потреби населення України у доступних безпечних та ефективних ліках рослинного походження.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізувала дані наукової літератури, розробила склад шипучих гранул послаблювальної дії, освоїла бібліосемантичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні та математичні методи досліджень.

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

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

Науковий керівник _____ Катерина СЕМЧЕНКО

«9» грудня 2022 р.

Ф А 2.2.1-32-356

РЕЦЕНЗІЯ

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

Вероніки ГОРДЄЄВОЇ

на тему: «Розроблення складу шипучих гранул на основі Ispaghula Husk з послаблювальною дією».

Актуальність теми. Сьогодні закреп являє собою досить поширений розлад: за даними окремих досліджень на нього страждає від 10% до 50% населення розвинених країн, причому жінки хворіють в 3 рази частіше, ніж чоловіки. З віком кількість осіб з закрепами збільшується. До сучасних проносних засобів пред'являється ряд вимог. Перш за все, це можливість приймати препарат перорально, не дратуючи і не пошкоджуючи слизову оболонку рота, стравоходу і шлунка. Тому, розроблення вітчизняних безпечних, ефективних та доступних послаблювальних засобів є актуальним завданням сучасної фармації.

Теоретичний рівень роботи. Охарактеризовано шипучі гранули як лікарську форму та описано основні технологічні підходи до їх виготовлення. Описано симптоми та методи лікування закрепу. Приведено оцінку доцільності використання лушпиння ісфагули як активного фармацевтичного інгредієнта при розробці послаблюючого засобу. Проведено аналіз фармацевтичного ринку лікарських препаратів групи A06AC01.

Пропозиції автора з теми дослідження. Проведено дослідження з розроблення технології виготовлення шипучих гранул запропонованого складу в аптечних умовах. Описано спосіб виготовлення шипучих гранул сухим методом. Зокрема, в якості допоміжних речовин використовували кислоту лимонну, кислоту винну, натрію бікарбонат, лактозу. Технологічний процес складається з 7 основних стадій, послідовне відтворювання яких забезпечує отримання шипучих гранул бежевого кольору з легким

специфічним запахом. При контакті готових гранул з водою утворюється напівпрозорий розчин протягом 2-3 хв.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувачка вищої освіти освоїла методи аналізу та узагальнення даних наукової літератури, фізико-хімічні та статистичні методи досліджень, які представляють практичний інтерес.

Недоліки роботи. За змістом роботи зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки. У списку літературних джерел є помилки в оформленні.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Вероніки ГОРДЄЄВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент _____ проф. Інна КОВАЛЕВСЬКА

«12» грудня 2022 р.

Ф А2.2.1-91-287

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № _6_
«_19_» _грудня_ 2022_ року
м. Харків

засідання кафедри
___ *аптечної технології ліків* _____
(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.
Секретар: докт. філ., асистент Коноваленко І. С.

ПРИСУТНІ:

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І., Марченко М. В., Половко Н. П., Ромась К. П., Семченко К. В., Хохлова К. О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

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

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)мед-02б спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Вероніка ГОРДЄЄВА – з доповіддю на тему «РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ШИПУЧИХ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ISPAGHULA HUSK З ПОСЛАБЛЮВАЛЬНОЮ ДІЄЮ» (науковий керівник, доц. Катерина СЕМЧЕНКО).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова
Завідувачка кафедри, проф. _____ **Лілія ВИШНЕВСЬКА**
(підпис)

Секретар
асистент _____ **Ілона КОНОВАЛЕНКО**
(підпис)

Ф А2.2.1-32-042

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Вероніка ГОРДЄЄВА до захисту кваліфікаційної роботи
за галуззю знань 22 Охорона здоров'я
спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
освітньою програмою Фармація
на тему: «Розроблення складу шипучих гранул на основі Ispaghula Husk з послаблювальною дією».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Вероніка ГОРДЄЄВА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Катерина СЕМЧЕНКО

«9» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри аптечної технології ліків

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« _08_ » _лютого_ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /