

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЗБОРУ ПРОТИГЕЛЬМІНТНОГО
ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИРОБНИЦТВА»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)мед-026

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Ірина МЕЛЬНИК

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної
технології ліків, д.фарм.н., доцент Катерина СЕМЧЕНКО

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
технології ліків, к. фарм. н., доцент Марина БУРЯК

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженням з розробки складу лікарського засобу у формі збору на основі лікарської рослинної сировини комплексного протигельмінтної дії екстемпорального виробництва.

Кваліфікаційна робота викладена на 65 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 5^x додатків. Список літератури містить 38 джерел. Робота ілюстрована 6^{ма} таблицями та 11^{ма} рисунками.

Ключові слова: збір, технологія, протигельмінтний, екстемпоральний, фітотерапія.

ANNOTATION

Qualification work is devoted to the research on the development of the composition of the medicine in the form of species based on medicinal plant raw material of complex anthelmintic action of extemporaneous production.

The qualification work is set out on 65 pages of typewritten text, consists of an introduction, three chapters, general conclusions, a list of references and 5 appendices. The bibliography contains 38 sources. The work is illustrated with 6 tables and 11 figures.

Key words: species, technology, anthelminthic, extemporaneous, herbal medicine.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ТЕРАПЕВТИЧНА КОНЦЕПЦІЯ ЛІКУВАННЯ КИШЕЧНИХ ГЕЛЬМІНТОЗІВ ХАРЧОВОЇ СИСТЕМИ.....	8
1.1 1 Характеристика кишкових гельмінтозів	8
1.2 Особливості перебігу гельмінтозів у дітей.....	19
Висновки до розділу 1.....	21
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
2.1 Об'єкти дослідження.....	22
2.2 Методи дослідження.....	25
Висновки до розділу 2.....	26
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЗБОРУ ПРОТИГЕЛЬМІНТНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ.....	27
3.1 Аналіз фармацевтичного ринку України препаратів протигельмінтної дії	27
3.2 Розроблення складу протигельмінтного засобу на основі лікарської рослинної сировини.....	31
Висновки до розділу 3.....	41
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	42
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	43
ДОДАТКИ.....	47

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
- ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність. В останні 5 років спостерігається чітка тенденція до зростання рівня захворюваності на інвазивну етіологію, зокрема, на гельмінтози.

Серед основних 250 видів гельмінтів в Україні виявлено понад 25 збудників, переважно гельмінтозів травної системи. Причинами такого явища є активна міграція населення, в т.ч. туризм, а також здатність яєць, цист та личинок гельмінтів довго зберігатися у навколишньому середовищі та створювати загрозу нових заражень [32].

За даними ВООЗ, паразитарними захворюваннями у світі уражено близько 4,5 млн людей. За даними офіційної статистики, в Україні реєструють 300-400 тис. випадків гельмінтозів щороку, з них 80% – у дітей. Хоча за наслідками деяких епідеміологічних досліджень рівень захворюваності населення України щороку становить 2 млн. випадків. Навіть за недосконалої системи обліку, щорічно рівень захворюваності на гельмінтози населення України сягає понад 1000 випадків на 100 тис. населення.

Питома вага ентеробіозу серед населення в сумі всіх гельмінтозів становить 75-70 %, аскаридоза – 15-18 %, трихоцефалеза – 4-6 % [18].

Захворюваність на ентеробіоз у країні становить 1100 випадків на 100 000 населення. Серед хворих 70% – мешканці міст, із них 90% – діти. Захворюваність на аскаридоз становить 100 випадків на 100000 населення. Серед хворих 60% – мешканці міст, із них 65% – діти.

Важливим є той факт, що перенесений гельмінтоз часто стає причиною розвитку численних ускладнень, таких як хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), серцево-судинної системи, органів кровотворення і навіть раку. Особливо тяжко наслідки гельмінтозів переносяться дітьми молодшого та середнього віку.

Отже, розробка лікарських засобів для лікування кишкових гельмінтозів у дітей є актуальним та своєчасним завданням сучасної фармації.

Метою нашої роботи є розробка лікарського засобу у формі збору на основі лікарської рослинної сировини із протигельмінтною дією.

Завдання дослідження

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

- провести аналіз даних наукової літератури щодо стану захворюваності кишковими гельмінтозами та особливостей їх перебігу у дорослих та дітей;
- проаналізувати асортимент лікарських препаратів на основі альбендазолу як найбільш поширеного протигельмінтного засобу;
- розробити склад збору комплексного складу з протигельмінтною активністю;
- провести дослідження з вивчення технологічних аспектів виготовлення в умовах аптек та особливостей настоювання в домашніх умовах розробленого протигельмінтного збору.

Об'єкт дослідження. Фармацевтична розробка лікарського засобу у формі збору із протигельмінтною активністю аптечного виготовлення.

Предмет дослідження. Дослідження з розробки складу збору із протигельмінтною дією на основі лікарської рослинної сировини 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 протигельмінтного збору комплексного складу.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновано аптечний препарат у формі збору із протигельмінтною дією, який дозволить розширити асортимент вітчизняних лікарських засобів протигельмінтної дії, зокрема, екстемпорального виробництва.

Апробація результатів дослідження і публікації За матеріалами кваліфікаційної роботи опубліковано 1 статтю та 1 тези та отримано 3 сертифікати (див. Додаток А, Б, В, Г, Д).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.

Кваліфікаційна робота викладена на 65 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел і 5^x додатків. Список літератури містить 38 джерел. Робота ілюстрована 6^{ма} таблицями та 11^{ма} рисунками.

РОЗДІЛ 1

ТЕРАПЕВТИЧНА КОНЦЕПЦІЯ ЛІКУВАННЯ КИШЕЧНИХ ГЕЛЬМІНТОЗІВ ХАРЧОВОЇ СИСТЕМИ

1.1 Характеристика кишкових гельмінтозів

Паразитарні інфекції є однією з найгостріших та найактуальніших проблем суспільства. Гельмінтози поширені повсюдно. У 85-95% дорослого населення США є збудники паразитарних інфекцій (за даними доктора Р. Андерсена, USA).

Рівень захворюваності на гельмінтози на території України постійно змінюється. Наприклад, у 2020 р. було виявлено 1333 випадки на 100 тис. населення. За даними <http://www.ukrstat.gov.ua/> найпоширенішими гельмінтозами в Україні є ентеробіоз, аскаридоз, трихоцефалез, токсокароз (рис. 1.1).

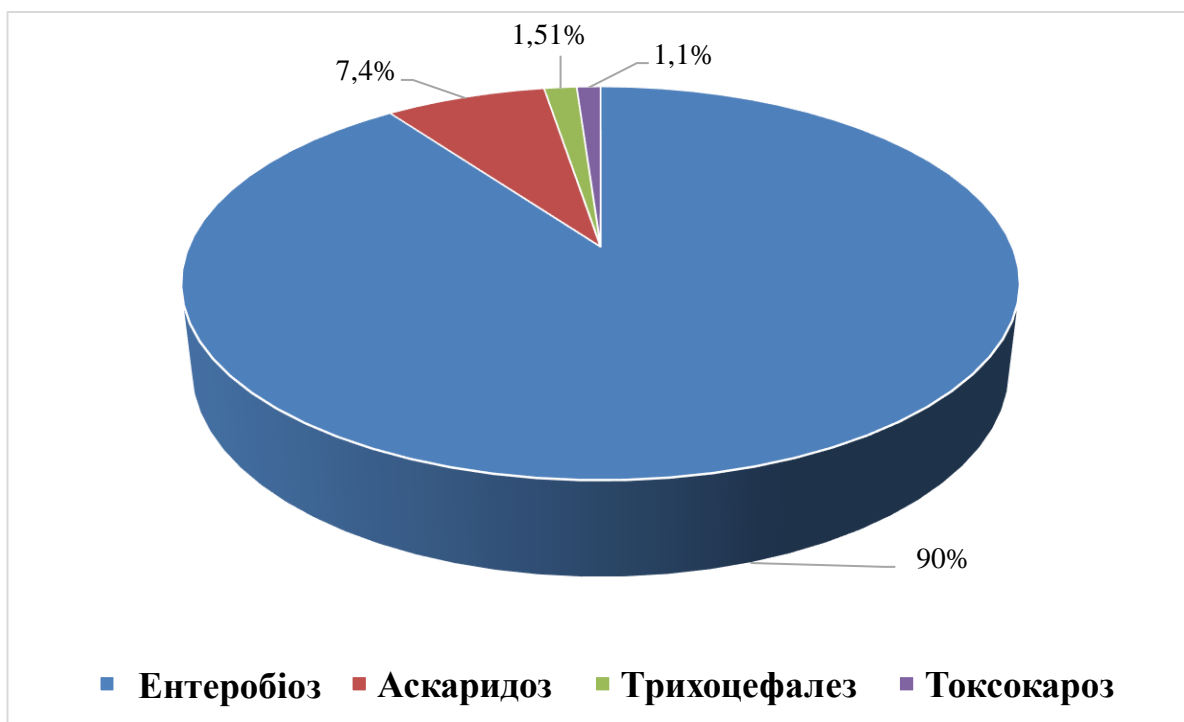


Рис. 1.1 Найбільш поширені гельмінтози в Україні у 2020 р.

За даними низки вітчизняних дослідників (Єршової І.Б., Мочалової А.А., Лохманової І.А., Манашової М.Г., Петренко О.В.) серед носіїв більшу частину становлять діти віком від 2 до 7 років. Найбільш поширеними гельмінтозами серед дітей в Україні у 2020 р. є ентеробіоз – 92,3% випадків, аскаридоз – 71,1% випадків, трихоцефалоз – 61,5% випадків, та токсокароз – 66,2% випадків (рис. 1.2).

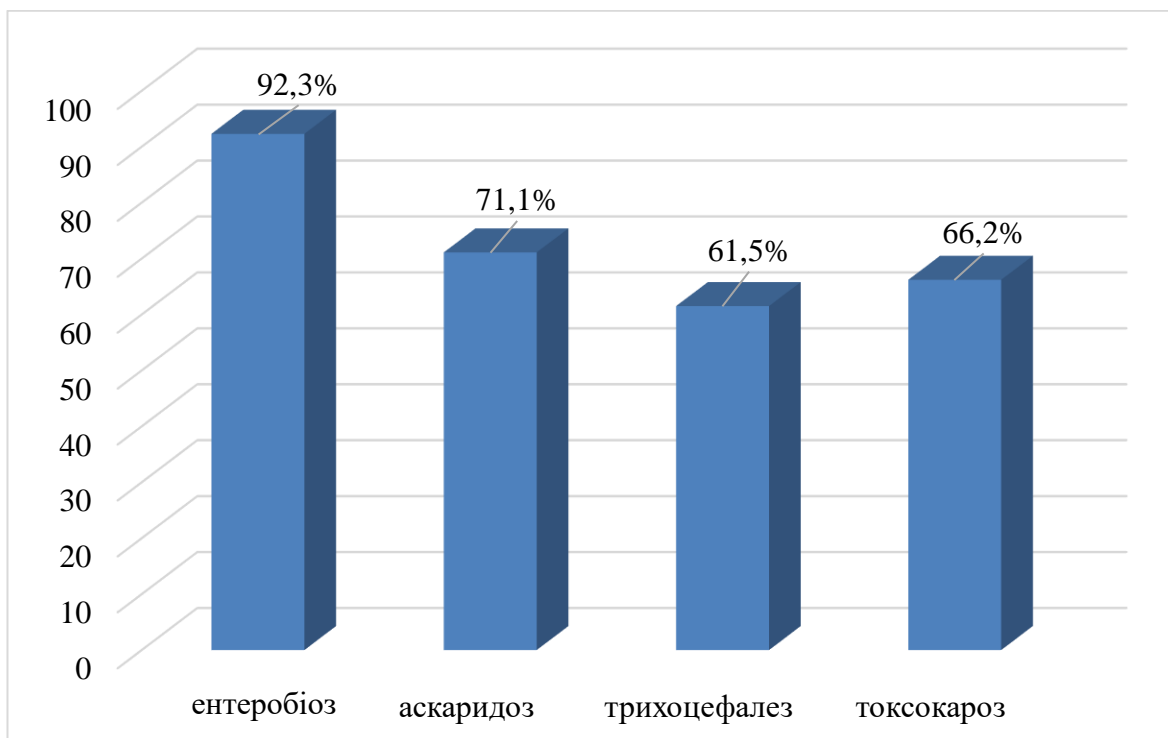


Рис. 1.2 Види гельмінтозів у дітей в Україні у 2020 році

Згідно з дослідженнями, гельмінтози вражають усі вікові групи. Однак діти набагато частіше хворіють на гельмінтози, оскільки їм не вистачає повноцінних гігієнічних навичок, а деякі дослідження доводять велику сприйнятливість дитячого організму до розвитку гельмінтозів, оскільки попадання яєць або гельмінтних цист в організм дорослої людини не завжди призводить до розвитку того чи іншого випадку [9, 15, 24, 25, 35, 38].

Залежно від біологічних особливостей та шляхи поширення гельмінти ділять на три основні групи:

- геогельмінти;
- біогельмінти;

- контактні гельмінти.

Цикл розвитку геогельмінтів обов'язково включає у собі стадію дозрівання яєць у ґрунті. Зараження людини відбувається через вживання немитих овочів та фруктів, некип'яченої води та немитої руки. До групи геогельмінтів відносять токсокароз, аскаридоз, анкілостомоз, некатороз та трихоцефальоз. Вважається, що приблизно чверть популяції людей заражена геогельмінтами [24, 25].

Цикл розвитку біогельмінтів передбачає наявність проміжного господаря, в організмі якого відбувається розвиток стадії яєць та личинок, та остаточного господаря, в організмі якого збудник досягає статевої зрілості. До групи біогельмінтів відносять опісторхоз, теніоз, ехінококоз, трихінельоз, дифілоботріоз. Зараження людини відбувається через вживання недостатньо термічно обробленого м'яса та риби. Також можливе зараження через вживання зараженої личинками води (пити такої води, миття нею овочів та фруктів, купання).

Інфікування контактними гельмінтами відбувається через особистий контакт здорової людини із зараженим шляхом використання загального посуду, предметів особистої гігієни, білизни тощо. Також можливе самозараження. До групи контактних гельмінтів відносять ентеробіоз та гіменолепідоз [1, 2, 25].

Кишкові гельмінти діляться на круглі (нематоди), стібкові (цестоди) черв'яків і сисунів (трематоди).

Можливі шляхи зараження гельмінтами включають фекально-оральний, безпосередній контактний і трансмісивний характер [9, 35, 38].

Найважливішу роль розвитку захворювання грає чинник імунітету. Коли личинки та яйця гельмінтів потрапляють в організм здорової людини пероральним шляхом, вони піддаються впливу ферментів та неспецифічних захисних факторів, шлункового соку та місцевого імунітету кишечника, що зазвичай спричиняє їх загибель. Але при ослабленні захисних сил організму

личинки та яйця здатні проникати в кишечник і розвиватися до статевозрілих форм [9, 24, 25, 35, 38].

Клінічно виділяють такі етапи розвитку кишкових гельмінтозів: гострий, латентний, хронічний та ускладнений [6, 11, 18].

Гострий триває від 1-2 тижнів до 2-3 місяців. Виявляється у вигляді загальних алергічних та токсичних реакцій.

Латентний характеризується зростанням незрілих форм гельмінтів. Специфічних та загальних клінічних проявів немає.

Хронічний може тривати від місяця за кілька років. Характеризується клінічними проявами загального характеру (млявість, порушення режиму сну та харчування, висока стомлюваність тощо).

Період ускладнень залежить від тривалості захворювання, швидкості та повноти лікування. Часто проявляється загострення хронічних хвороб та різке зниження імунного статусу.

Встановлення точного діагнозу з подальшою терапією можливе лише на підставі даних лабораторної діагностики. Як правило, досліджують кал, сечу, дванадцятипалу кишку, жовч, ректальну та періанальну слиз, кров.

Також важливо вивчити стан імунної системи пацієнта. Характер імунної відповіді визначається морфологічними та біологічними особливостями кожного конкретного виду гельмінтів. Циркуючі антитіла класів IgG, IgM, IgE і IgA беруть участь у специфічній імунній відповіді. Наразі вивчення стану імунної системи пацієнта допомагає оцінити не лише загальний стан здоров'я та виявити можливі ускладнення захворювання, а й встановити збудник. Специфічним показником гельмінтозів є різке підвищення рівня антитіл до IgE та еозинофілів [9, , 24, 25, 35, 38].

На території України в основному зустрічаються такі види кишкових гельмінтозів як ентеробіоз, аскаридоз, ехінококоз, трихоцефальоз, анкілостомідоз, стронгілоїдоз.

Ентеробіоз є одним із найпоширеніших гельмінтозів у світі. Збудником виступає *Enterobius vermicularis* (гострики, рис. 1.3). За даними літератури, до

200 мільйонів людей у всьому світі інфіковані гостриками, причому на дітей віком від 5 до 10 років припадає понад 30% випадків [24, 25]. *E.vermicularis* передається контактним шляхом для людей. Сліпа кишка є основним місцем проживання гостриків, самка мігрує зазвичай вночі і відкладає до 15 000 яєць в області ануса.

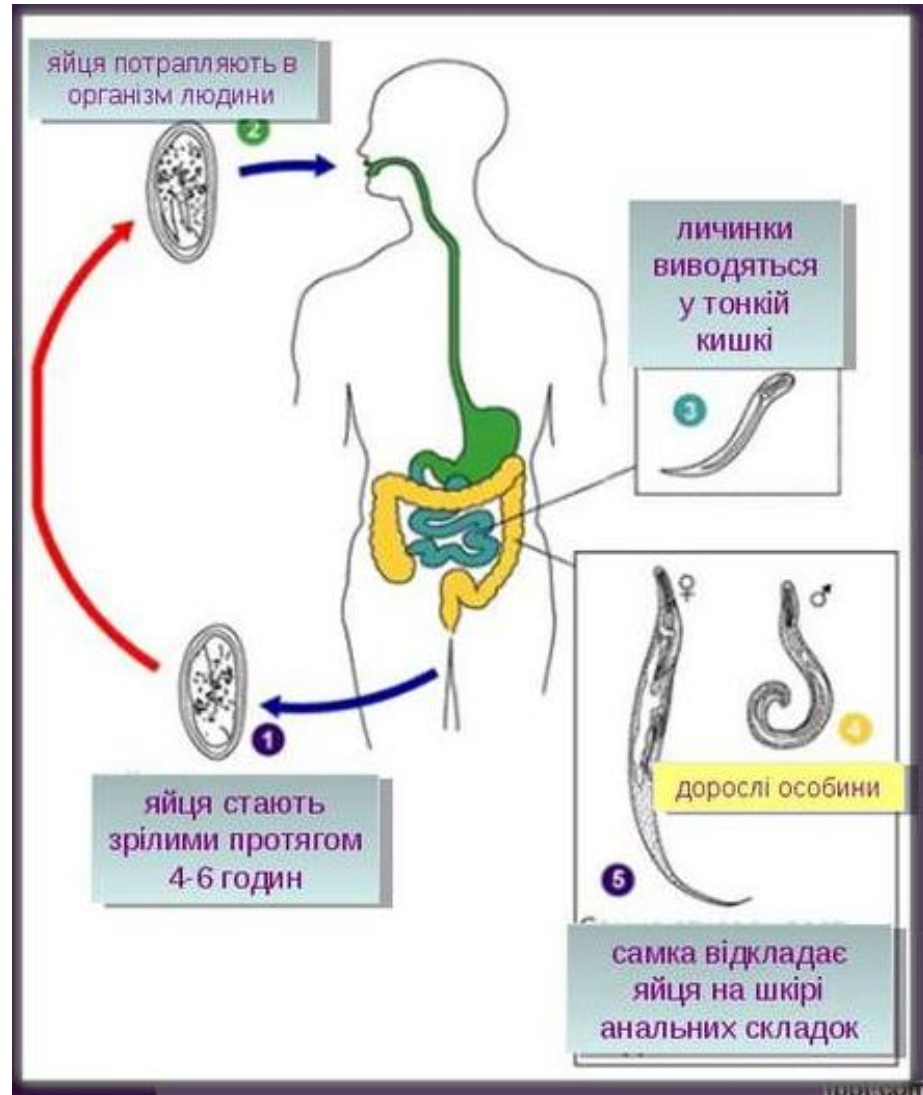


Рис. 1.3 Гострики

Інкубаційний період і період заразливості ентеробіоз становить від зараження до появи яєць в калі - 2-8 тижнів; інфікований є джерелом інфекції для контактних осіб, протягом усього періоду видалення яєць (зберігають заразливість у холодному та вологому середовищі протягом 2-3 тижнів), які стійкі до хлору.

Найчастіше протікає без симптомів. Головний симптом: свербіж в області анального отвору, особливо вночі, часто викликає безсоння. Іноді –

відсутність апетиту, дратівливість, вторинні бактеріальні інфекції шкіри навколо анального отвору. Гостриці можуть викликати апендицит або проникати в жіночі статеві органи та викликати запалення.

Аскарідоз також відноситься до найбільш поширених глистних інвазій у світі [24, 25]. Збудником виступає *Ascaris lumbricoides* (аскарида людська, рис. 1.4).

Аскариди відносяться до геогельмінтів. Інкубаційний період від інфікування до появи легеневих симптомів триває 4-16 днів, а період до досягнення повної зрілості та появи яєць у калі – 2-3 міс. Інфікований не заразний для людей, що контактують з ним. У вологій землі яйця зберігають інвазивні властивості протягом 7-10 років (стійкі до заморожування); руйнуються під впливом прямих сонячних променів протягом тривалого часу та температури вище 40 °С.



Рис. 1.4 Життєвий цикл аскарід

Виділяють легеневий, кишковий та гепато-біліарний аскаридоз.

При легеневій формі під час міграції личинок у легені може виникнути кашель, задишка, кровохаркання, а при масивній інвазії – лихоманка, еозинофілія, симптоми еозинофільної пневмонії; іноді кропив'янка.

Кишковий аскаридоз проявляється дискомфортом або болем у животі, рідше нудотою. Масова інвазія (>60 глистів) може спричинити, крім болю в животі, втрату маси тіла та гіпотрофію, а іноді механічну кишкову непрохідність або апендицит. Рідше паразити проникають через стінку кишки та викликають перитоніт. Перфорації кишки сприяють формуванню виразки тонкого кишківника.

При гепато-біліарному аскаридозі глисти можуть проникати в жовчовивідні протоки або протоки підшлункової залози та викликати симптоми запалення із застоєм жовчі (запалення жовчних проток) або панкреатичного соку (гострий панкреатит) [16, 23, 30].

Ехінококоз людини є паразитарною хворобою, що викликається стрічковими гельмінтами роду *Echinococcus* (рис. 1.5). З відомих шести видів ехінококів тільки чотири викликають захворювання у людей: *E. granulosus* (викликає кістозний ехінококоз), *E. multilocularis* (викликає альвеолярний ехінококоз), *E. vogeli* і *E. oligarthrus* (викликають полікістозний ехінококоз).

Ехінокок *E. granulosus* знаходиться в тонкому кишечнику кінцевого господаря (в основному собак), проміжним господарем є травоїдні (частіше вівці) і всеїдні (свині) тварини. Людина інфікується через споживання їжі, інфікованої яйцями паразита, стаючи випадковим проміжним господарем → в тонкому кишечнику дозріває онкосфера, проникає через стінку кишки в порталну систему кровообігу і локалізується у внутрішніх органах (найчастіше в печінці), утворюючи добре іщольовану кисту – 0,5 см).

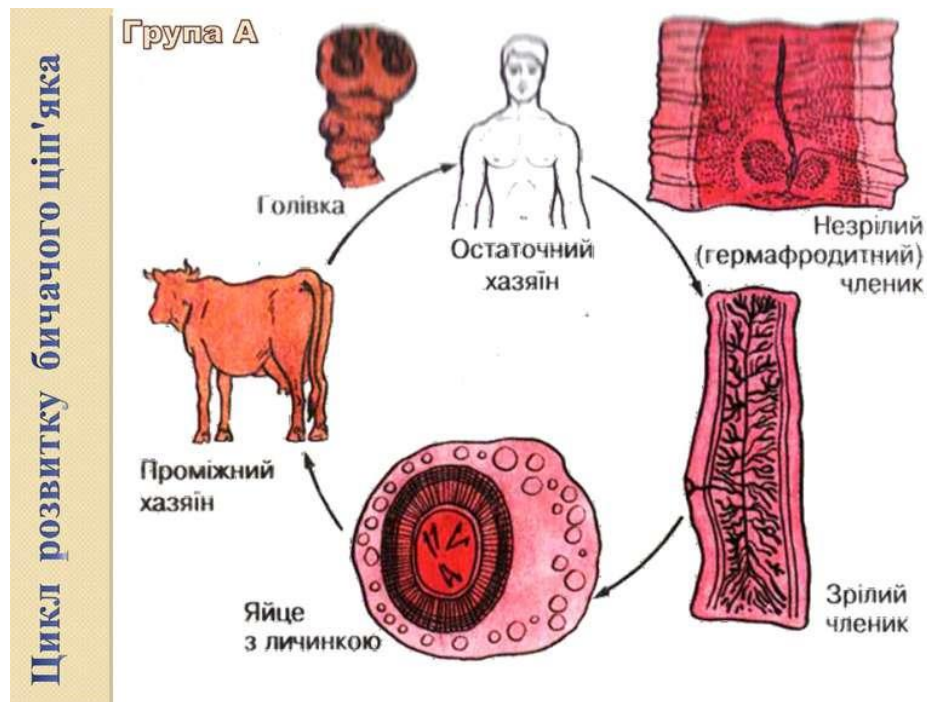


Рис. 1.5 Життєвий цикл ехінокока

У людей кістозний ехінококоз і альвеолярний ехінококоз мають особливе значення через значне географічне поширення та медико-економічного впливу. Кістозний ехінококоз поширений у всьому світі і проявляється на всіх континентах, крім Антарктиди. Альвеолярний ехінококоз обмежений Північною півкулею, у тому числі деякими районами Китаю, Росії, країнами Європи та Північної Америки [24, 25].

Протягом інкубаційного періоду та періоду заразливості (від кількох місяців до кількох років) має безсимптомний перебіг; інфікований перестав бути заразним контактним особам [22].

Трихоцефальоз (трихіуріаз, трихуроз), гельмінтоз із групи кишкових нематодозів; один із найчастіших геогельмінтозів людини. Збудником виступає *Trichocephalus* (власоголовий людський, рис. 1.6).

Найчастіше зустрічається у дітей. Джерелом інвазії часто виступає інфікована людина. Зараження відбувається при ковтанні яєць гельмінта з їжею, водою. У тонкій кишці з яйця виходить личинка, впроваджується в її слизову оболонку, а після дозрівання переміщається в товсту кишку, щодня висмоктуючи до 5 мл крові.

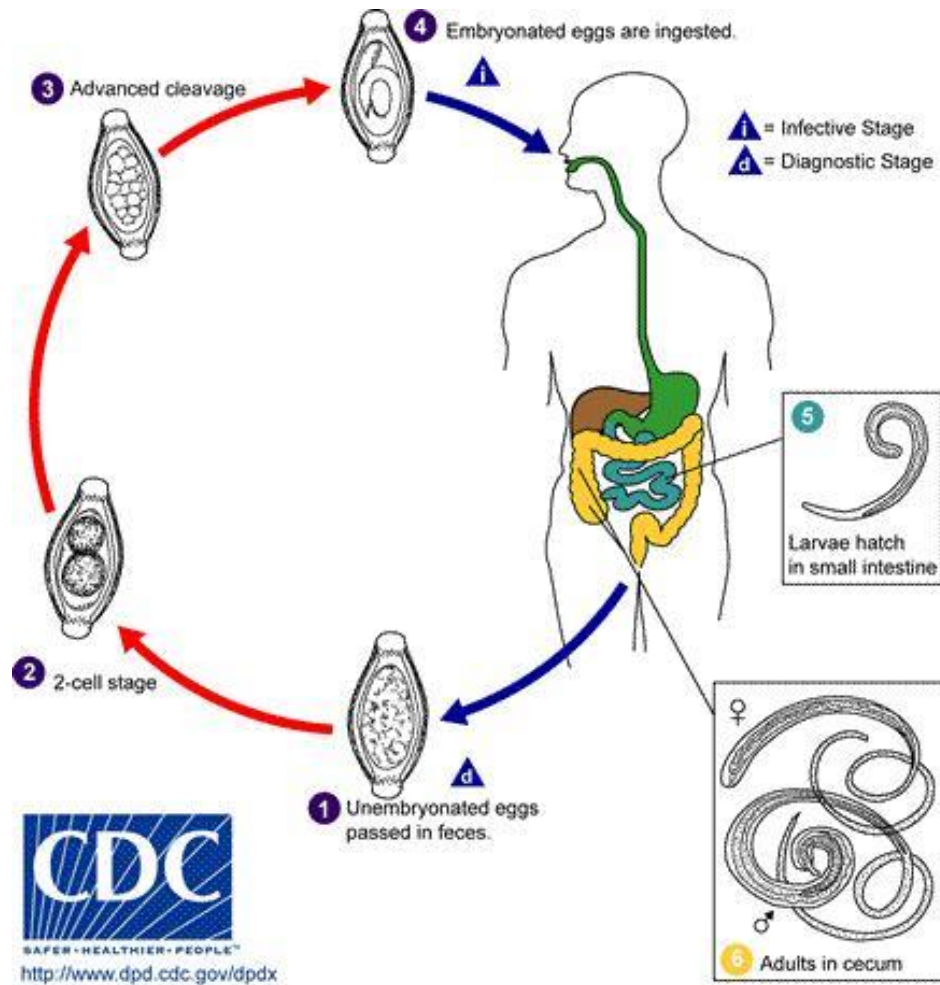
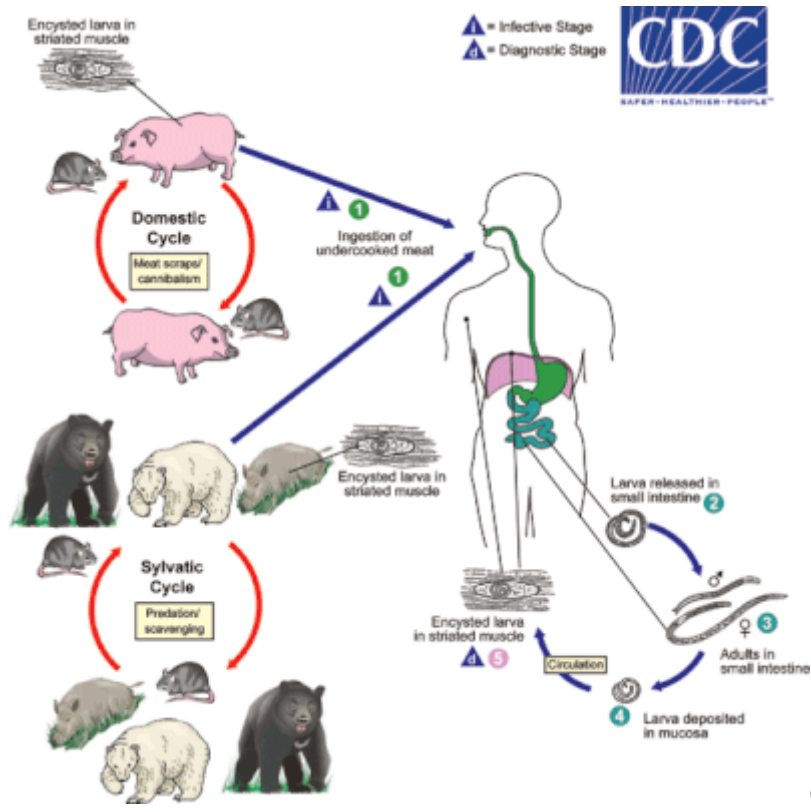


Рис. 1.6 Життєвий цикл волосоголовця людського

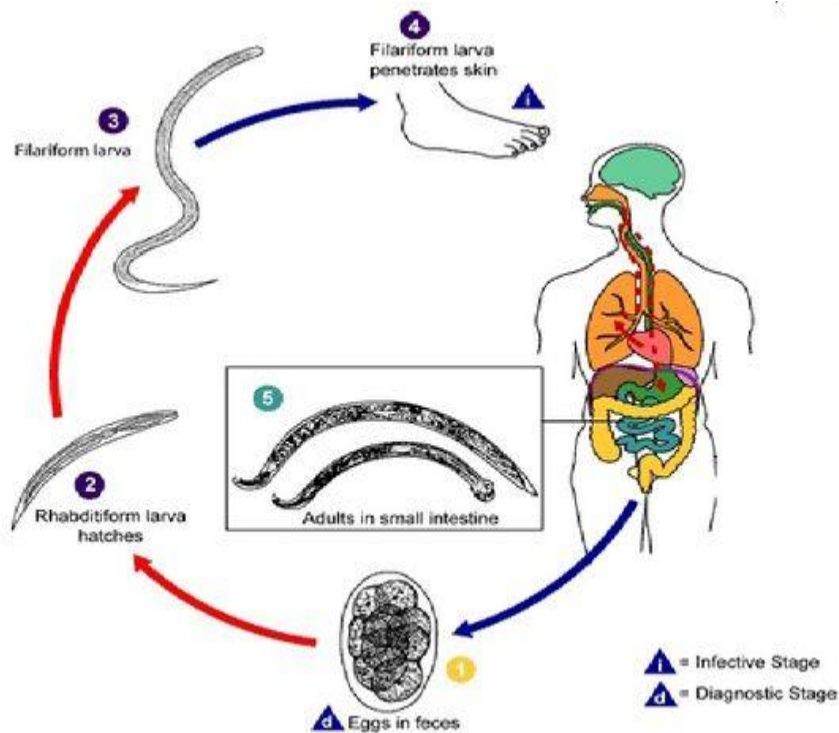
Після запліднення самка виділяє до 20 тис. яєць на день. В організмі людини вона може жити до 5 років. Найчастіше протікає без симптомів.

При великій кількості паразитів (більше 100) виникають почуття дискомфорту в животі, метеоризм, запори, діарея, біль у животі, блювання, анорексія, анемія, відбувається втрата маси тіла, випадання прямої кишки і т. д. При вторинній інфекції та гематологічних ускладненнях можливий летальний кінець.

Збудником анкілостомідозу є *Ancylostoma duodenale* (анкілостома) та *Necator americanus* (некатор) (рис. 1.7).



(a)



(б)

Рис. 1.7 Життєвий цикл анкілостоми (а) та некатора (б)

Анкілостомідоз широко поширений у тропіках та субтропіках. Життєві цикли *A. duodenale* та *N. americanus* збігаються. Самки відкладають яйця, що виділяються з фекаліями. За сприятливих умов їх розвиваються личинки, які

ведуть вільний спосіб життя у ґрунті, частина з яких перетворюється на інвазійні (здатні викликати зараження) личинки. Зараження відбувається при проникненні личинок через шкіру, наприклад, при ходженні босоніж (некатороз), а також із водою, фруктами, овочами, забрудненими личинками (анкілостомоз). Проникаючи через шкіру, личинки мігрують за венозною системою, потрапляють у легені, потім у бронхи, трахею, ротову порожнину, з якої переміщуються у верхні відділи тонкого кишечника, де і живуть. У інфікованих відзначаються біль у животі, діарея, зниження апетиту; при порушенні гельмінтами цілісності слизової оболонки кишечника виникають кровотечі. У зв'язку з цим найважливішою патологією при А. є залізодефіцитна анемія та гіпоальбумінемія (внаслідок втрати білків з плазмою крові та лімфою), що найбільш згубно відбивається на здоров'ї дітей та вагітних [14].

Стронгілоїдоз – гельмінтоз, на ранній стадії якого спостерігаються переважні симптоми алергічного характеру з боку шкіри та легень, у пізній стадії переважають ураження органів травної системи. Збудником стронгілоїдозу є круглий гельмінт *Strongyloides stercoralis* (кишкова вугриця, рис. 1.8).

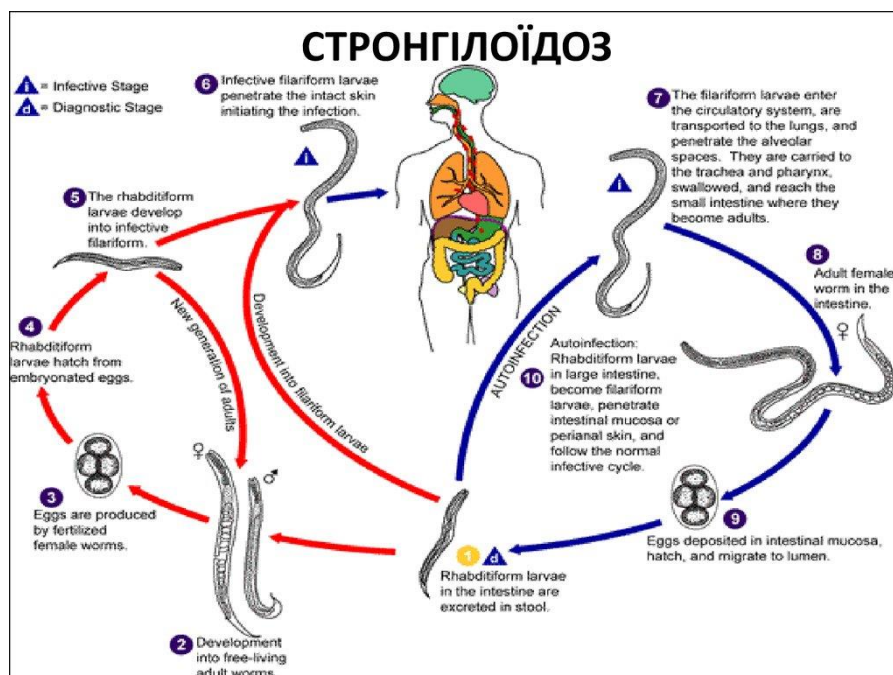


Рис. 1.8 Життєвий цикл кишкової вугриці

Джерело інвазії – інфікована людина. Зараження відбувається через заражений ґрунт. Особливо сприятливі умови є в країнах із жарким та вологим кліматом, а також у сирих шахтах та тунелях із високою температурою. Поширений, переважно, у країнах тропічного і субтропічного пояса. Спорадичні випадки можливі на території Центральної Європи.

Розвиток паразитів протікає зі зміною вільноживучих і паразитичних поколінь. Статевозрілі самки паразитичного покоління локалізуються в організмі людини в товщі слизової оболонки, головним чином у ліберкюнових залозах дванадцятипалої кишки, при інтенсивній інвазії проникають у шлунок, слизову оболонку тонкого кишечника, панкреатичні та жовчні ходи. Заплідні самки відкладають яйця, з яких виходять личинки, що досягають завдовжки 0,2-0,3 мм. Личинки виділяються з фекаліями у зовнішнє середовище, де або перетворюються на філяріоподібні личинки (гомогенні), або у вільноживучих статевозрілих самців і самок (гетерогонія), здатних відкладати яйця. Філяріоподібні личинки здатні потрапити в організм людини, проникаючи через шкірні покриви або через рот із водою та їжею.

При перкутантному зараженні личинки здійснюють міграцію, подібно до личинок аскарид і анкілостомід, і досягають кишечника через дихальні шляхи, глотку, стравохід.

1.2 Особливості перебігу гельмінтозів у дітей

Негативно вплив гельмінтів на організм дитини важко переоцінити. Руйнівна дія паразитів реалізується за багатьма механізмами та вражає різні системи та органи дитини.

Одним із яскраво виражених впливів, властивим усім гельмінтам, є токсичний та алергічний. Антигени паразитів сенсibiliзують організм господаря, що призводить до розвитку або потенціювання алергічних реакцій. В результаті дії токсинів, які виділяються в процесі життєдіяльності гельмінтів і є сильною отрутою, формується ендогенна інтоксикація, можуть уражатися нервова або м'язова тканина [17, 28, 29].

Механічні пошкодження під впливом гельмінтів стосуються насамперед ШКТ, такі ураження можуть виявлятися кровотечами, подразненням нервових рецепторів, некрозом та іншими тяжкими наслідками [28, 29].

Патологічне вплив паразитів на організм полягає також і в конкуренції за поживні речовини (білки, вітаміни, мікроелементи), що призводить до відставання у фізичному, розумовому та психічному розвитку дитини [17, 28, 29].

Міграція гельмінтів та їх личинок у тканини та органи порушує їх функцію або виключає її. Нерідко це може бути причиною серйозних ускладнень (абсцеси печінки та підшлункової залози, кишкова непрохідність, перфорація кишечника, закупорка жовчних проток з розвитком механічної жовтяниці тощо) [17].

Слід зазначити, що різнобічний вплив гельмінтів є причиною пригнічення імунної відповіді, наслідком є формування гострого дефіциту імунітету. Це, зокрема, призводить до почастішання гострих респіраторних та інших інфекційних захворювань. На фоні гельмінтозів знижується ефективність щеплень, не досягається захисний рівень імунітету при вакцинації або ревакцинації проти правця, кору, дифтерії, кашлюку.

Крім того, гельмінтози сприяють розвитку хронічної форми та збільшенню тривалості лікування тих захворювань, з якими поєднуються (кишкові інфекції, порушення біоценозу кишечника, шкірні захворювання тощо) [28].

Висновки до розділу 1

1. Дано загальну характеристику кишкових гельмінтозів. Зокрема, наведено статистичні дані частоти виявлення випадків захворюваності на гельмінтози серед дорослого та дитячого населення України. Встановлено, що серед носіїв кишкових гельмінтозів більшу частину становлять діти віком від 2 до 7 років. Найбільш поширеними гельмінтозами серед дітей в Україні у 2020 р. є ентеробіоз – 92,3% випадків, аскаридоз – 71,1% випадків, трихоцефальоз – 61,5% випадків, та токсокароз – 66,2% випадків. Дана характеристика таких видів кишкових гельмінтозів як ентеробіоз, аскаридоз, ехінококоз, трихоцефальоз, анкілостомідоз, стронгілоїдоз.

2. Описано особливості перебігу кишкових гельмінтозів у дітей та ризику, пов'язані з розвитком та несвоєчасним їх лікуванням.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти дослідження

При дослідженні фармацевтичного ринку лікарських засобів групи альбендазолу об'єктом виступив існуючий асортимент, наведений у Державному реєстрі лікарських засобів України [21].

Пижма звичайного квітки (проект національної монографії для ДФУ «Пижма квітки» (акти впровадження за № 11/351-5, №11/352-5, №11/353-5, №11/354-5 від 24.03.2017 р.).

Подрібнена сировина: цілісні квіткові кошики, окремі трубчасті квітки, квітколожа і їх шматочки, шматочки квітконосів; колір жовтий, бурувато-зелений, світло-зелений; порошок крупний: суміш шматочків квітколож, квітконосів, цілісних або подрібнених трубчастих квіток; колір жовтий, бурувато-зелений, світло-зелений.

Полину гіркою трава (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 428-430)

Шматочки стебел та листків різноманітної форми, квіткові корзинки, що проходять крізь сито з отворами діаметром 7 мм. Колір сірувато-зелений. Запах приємний, своєрідний, сильний. Смак пряно-гіркий.

Золототисячнику звичайного трава (EU Herbal Monograph, ЕМА/НМРС/277493/2015)

Шматочки стебел, листя і квіток різної форми від світло-зеленого, зеленого, коричнево-зеленого до темно-коричневого кольору з вкрапленнями білуватого, від білувато-рожевого до червонуватого кольору.

Полину цитварного квітки (EU Herbal Monograph ЕМА/НМРV/751490/2016 Corr. 08/04/2020)

Квітки дуже дрібні, у кошиках, зібрані в волоть пірамідальної форми, жовтого кольору.

Крушини вільховидної кора (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 360-361)

Шматочки кори різної форми. Колір кори з зовнішньої сторони – сірувато-коричневий або темно-коричневий, з внутрішньої - оранжево-коричневий, червонувато-коричневий або темно-червоний.

Оману високого кореневища з коренями (Государственная фармакопея Республики Беларусь, Т. 2 стр. 337-338)

Шматочки коренів та кореневищ різної форми, які проходять крізь сито з отворами діаметром 7 мм. Колір сірувато-бурий, жовтувато-білий, жовтувато-сірий. Запах приємний. Смак пряний, гіркуватий.

Кульбаби лікарської трава з коренями (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 364)

Шматочки коренів, стебел та листя різної форми, світло-зеленого, зеленого, темно-зеленого, сірувато-бурого кольору. Смак пряний, гіркуватий.

Імбиру аптечного кореневища (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 336)

Шматочки кореневищ різної форми, від світло-жовтого до коричневого кольору, зі специфічним запахом.

Валеріани лікарської корені (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 257-260)

Шматочки коренів і кореневищ різної форми, світло-коричневого кольору; запах сильний, ароматний.

Ромашки лікарської квітки (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 445-448)

Суміш подрібнених, частково осипаних квіткових кошиків, трубчастих та несправжньоязичкових квіток, квітколож. Колір від світло-жовтого до жовтувато-зеленого з білими, коричнюватими вкрапленнями.

Цибулі посівної (часнику) бульби (EuPhr, 01/2005:12)

Шматочки бульб різної форми, світло-жовтого кольору, з сильним специфічним запахом.

М'яти перцевої листя (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 395-396)

Шматочки листків різної форми, з домішкою квіток та бутонів. Край листка пилчастий з нерівними гострими зубцями; поверхня гола, тільки знизу по жилках під лупою помітні рідкі, притиснуті волоски і по всій поверхні листка - блискучі золотисто-жовті або більш темні залозки. Колір листків від

світло-зеленого до темно-зеленого. Запах сильний, приємний. Смак трохи пекучий, холодячий.

Липи серцелистої квітки (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 377-378)

Шматочки квіток, квітконіжок і приквітків різної форми; жовтувато-білого, зеленувато- або жовтувато-сірого, світло-жовтого, жовтувато-зеленого кольору.

Женьшеню справжнього корені (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 325-326)

Шматочки кореневищ різної форми, від світло-жовтого до коричневого кольору, зі специфічним запахом.

Горіху волоськогого листя (EU Herbal Monograph EMA/HMPV/432131/2013 Corr. 10/10/2014)

Шматочки листя різної форми, від зеленувато-коричневого до темно-зеленого кольору.

Півонії незвичайної корені (EU Herbal Monograph EMA/HMPV/150787/2015 Corr. 25/04/2017)

Шматочки коренів і кореневищ різної форми, світло-коричневого кольору, зі специфічним запахом.

Берези повислої бруньки (EU Herbal Monograph EMA/HMPV/573241/2014 Corr. 13/03/2015)

Бруньки подовжено-конічні, загострені або притуплені, часто клейкі. Лусочки розташовані черепичноподібно, щільно притиснуті по краях, злегка в'їчасті (нижні коротші за верхні і іноді з трохи відділеними кінчиками); довжина бруньок - 3-7 мм, ширина - 1,5-3 мм. Колір бруньок коричневий, біля основи іноді зеленуватий. Запах бальзамічний, приємний. Смак злегка в'язучий, смолистий.

Верби гостролистої кора (ДФУ 2 вид., Т. 3, С. 263-264)

Шматочки кори різної форми. Колір кори з зовнішньої сторони – сірувато-вірий, з внутрішньої – темно-сірий.

Володушки золотистої трава (Pharmacopoeia of the people's republic of china. Volume 1, 2005 - P. 3382)

Шматочки стебел, листя і квіток різної форми від світло-зеленого, до зеленувато-коричневого кольору.

Усі АФІ відповідають вимогам відповідної нормативної документації та є дозволеними до застосування на території України.

Всі використовувані речовини відповідали вимогам відповідної нормативної документації [8, 19, 20].

2.2 Методи дослідження

Органолептичний контроль

Аналіз якості отриманого збору проводили у відповідності до вимог загальної статті ДФУ 2.0 «Лікарські рослинні чаї».

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 [27, 33, 34].

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 збору з протигельмінтною активністю.

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

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЗБОРУ ПРОТИГЕЛЬМІНТНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

3.1 Аналіз фармацевтичного ринку України препаратів протигельмінтної дії

Дослідження ринку протигельмінтних засобів проводили на прикладі препаратів АФІ альбендазол, оскільки саме ця субстанція є найбільш вживаним протигельмінтним засобом.

На грудень 2022 р. у Державному реєстрі лікарських засобів України є 17 препаратів на основі альбендазолу (табл. 3.1).

Як видно з наведених результатів (табл. 3.1), в існуючому асортименті лікарські форми засобів на основі альбендазолу (рис. 3.1) представлені таблетками (23,5%), жувальними таблетками (35,2%), таблетками, покритими оболонкою (5,8%), суспензіями (23,5%) та субстанцією (12,0%).

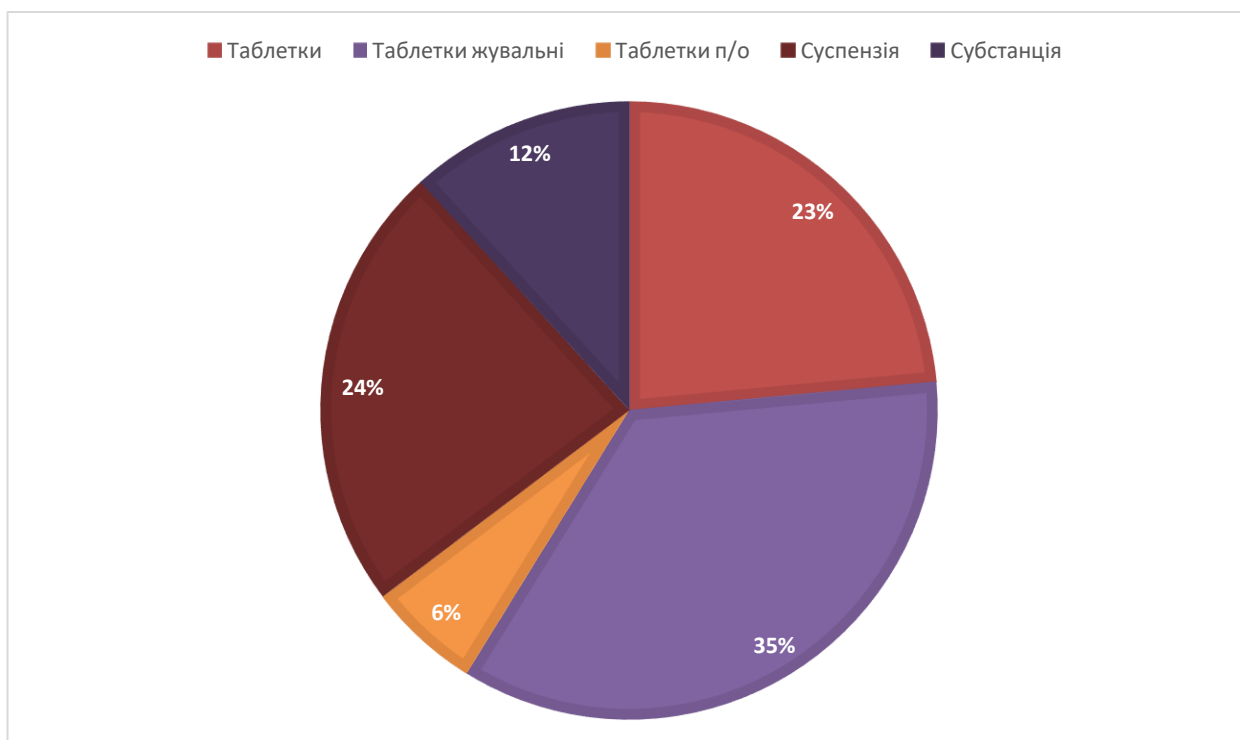


Рис. 3.1 Розподіл лікарських засобів на основі альбендазолу за лікарськими формами

Таблиця 3.1

Фармацевтичний ринок лікарських засобів на основі альбендазолу на грудень 2022 р.

№ РП	Термін дії з/по	Назва/лікарська форма	Склад діючих речовин	Виробник	Заявник
1	2	3	4	5	6
UA/16563/01/01	07.02.2018 07.02.2023	АЛБЕНДАЗОЛ таблетки жувальні по 400 мг; по 3 таблетки у блістері; по 1 блістеру в пачці з картону	1 таблетка жувальна містить альбендазолу 400 мг	ТОВ "Тернофарм", Україна	ТОВ "Тернофарм", Україна
UA/11795/01/01	необмежений з 20.03.2017	АНГЕЛЬМЕКС таблетки жувальні по 400 мг; по 3 таблетки в блістері; по 1 блістеру в пачці	1 таблетка містить 400 мг альбендазолу у перерахуванні на 100 % суху речовину	ТОВ "Агрофарм", Україна ТОВ "Натур+" (вторинне пакування), Україна	ТОВ "Агрофарм", Україна
UA/13467/01/01	необмежений з 17.02.2020	ВОРМСТОП таблетки жувальні по 400 мг in bulk: № 1000 у контейнерах	1 таблетка містить 400 мг альбендазолу	БАФНА ФАРМАСЬЮТІКАЛІЗ ЛІМІТЕД, Індія	М. БІОТЕК ЛТД, Велика Британія
UA/16563/01/01	необмежений з 29.07.2022	АЛБЕНДАЗОЛ таблетки жувальні по 400 мг; по 3 таблетки у блістері; по 1 блістеру в пачці з картону	1 таблетка жувальна містить альбендазолу 400 мг	ТОВ "Тернофарм", Україна	ТОВ "Тернофарм", Україна
UA/6434/01/01	необмежений з 12.05.2017	ВОРМІЛ суспензія оральна, 200 мг/5 мл; по 10 мл у флаконі; по 1 флакону в коробці	5 мл суспензії містять 200 мг альбендазолу	Гракуре Фармасьютікалс ЛТД, Індія	Мілі Хелскере Лімітед, Велика Британія

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4	5	6
UA/14958/01/01	необмежений з 15.10.2020	АЛЬБЕЛА® таблетки по 400 мг по 1 таблетці у блістері; по 1 або по 3 блістери у картонній упаковці; по 3 таблетки у блістері; по 1 блістеру у картонній упаковці	1 таблетка містить альбендазолу 400 мг	ТОВ "КУСУМ ФАРМ", Україна	ТОВ "ГЛЕДФАРМ ЛТД", Україна
UA/13466/01/01	необмежений з 17.02.2020	ВОРМСТОП таблетки жувальні по 400 мг по 3 таблетки у блістері; по 1 блістеру у пачці з картону	1 таблетка містить 400 мг альбендазолу	БАФНА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЛІМІТЕД, Індія	М. БІОТЕК ЛТД, Велика Британія
UA/18079/01/01	13.05.2020 13.05.2025	АЛЬБЕНЗІ таблетки жувальні по 400 мг, по 3 таблетки у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці; по 1 таблетці у блістері; по 3 блістери у картонній коробці	1 таблетка містить альбендазолу 400 мг;	Індоко Ремедіс Лімітед, Індія	ЄВРО ЛАЙФКЕР ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД, Індія
UA/6434/02/01	необмежений з 19.05.2017	ВОРМІЛ таблетки для жування по 400 мг, по 1 або 3 таблетки у блістері; по 1 блістеру в упаковці з картону	1 таблетка для жування містить альбендазолу 400 мг	Мепро Фармасьютикалс Приват Лімітед, Індія ІксЕль Лабораторіес Пвт. Лтд., Індія	Мілі Хелскере Лімітед, Велика Британія
UA/18312/01/01	17.09.2020 17.09.2025	АЛЬБЕНДАЗОЛ-ФАРМЕКС таблетки по 400 мг; по 1 таблетці в блістері; по 1 або 3 блістери в пачці	1 таблетка містить альбендазолу 400 мг	ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП", Україна	ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП", Україна
UA/18079/02/01	10.12.2020 10.12.2025	АЛЬБЕНЗІ суспензія оральна, 200 мг/5 мл по 10 мл у флаконі, по 1 флакону у картонній коробці	5 мл суспензії містять альбендазолу 200 мг	Індоко Ремедіс Лімітед, Індія	Євро Лайфкер Прайвіт Лімітед, Індія
UA/9791/01/01	необмежений з 05.06.2020	ФАРМОКС суспензія оральна, 400 мг/10 мл по 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці	10 мл суспензії оральної містять альбендазолу 400 мг	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна

Закінчення табл. 3.1

1	2	3	4	5	6
UA/10241/02/01	необмежений з 17.10.2019	ЗЕНТЕЛ™ суспензія оральна, 400 мг/10 мл; по 10 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній упаковці	10 мл суспензії містять 400 мг альбендазолу	Аспен Бад Олдесло ГмбХ, Німеччина	ГлаксоСмітКляйн Експорт Лімітед, Велика Британія
UA/10241/01/01	необмежений з 17.10.2019	ЗЕНТЕЛ™ таблетки по 400 мг; по 1 таблетці у блістері; по 1 блістеру в коробці з картону	1 таблетка містить 400 мг альбендазолу	ГлаксоСмітКляйн Консьюмер Хелскер Південна Африка (Пту) Лтд, Південно-Африканська Республіка	ГлаксоСмітКляйн Експорт Лімітед, Велика Британія
UA/9351/01/01	необмежений з 13.07.2018	АЛЬДАЗОЛ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 400 мг, по 3 таблетки у блістері, по 1 блістеру у пачці	1 таблетка містить альбендазолу 400 мг	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна
UA/8298/01/01	необмежений з 12.04.2017	АЛЬБЕНДАЗОЛ порошок мікронізований (субстанція) у пакетах подвійних поліетиленових для фармацевтичного застосування	альбендазолу не менше 98,0 % і не більше 102,0 %, у перерахуванні на суху речовину	ЮКВІФА МЕКСИКО, С.А. ДЕ С.В., Мексика	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна
UA/12762/01/01	необмежений з 26.02.2018	АЛЬБЕНДАЗОЛ порошок (субстанція) у пакетах подвійних поліетиленових для виробництва нестерильних лікарських форм	не менше 98,0 % і не більше 102,0 % альбендазолу, у перерахунку на суху речовину	Сіквент Сайнтіфік Лімітед, Індія	М.Біотек Лтд., Велика Британія

Лікарські засоби на основі альбендазолу на вітчизняний фармацевтичний ринок здебільшого надходять від виробників України та Індії (по 7 коштів). Також є по 1 препарату від виробників із Франції, Південно-Африканської Республіки та Мексики. Розподіл ринку за країнами-виробниками наведено на рис. 3.2.

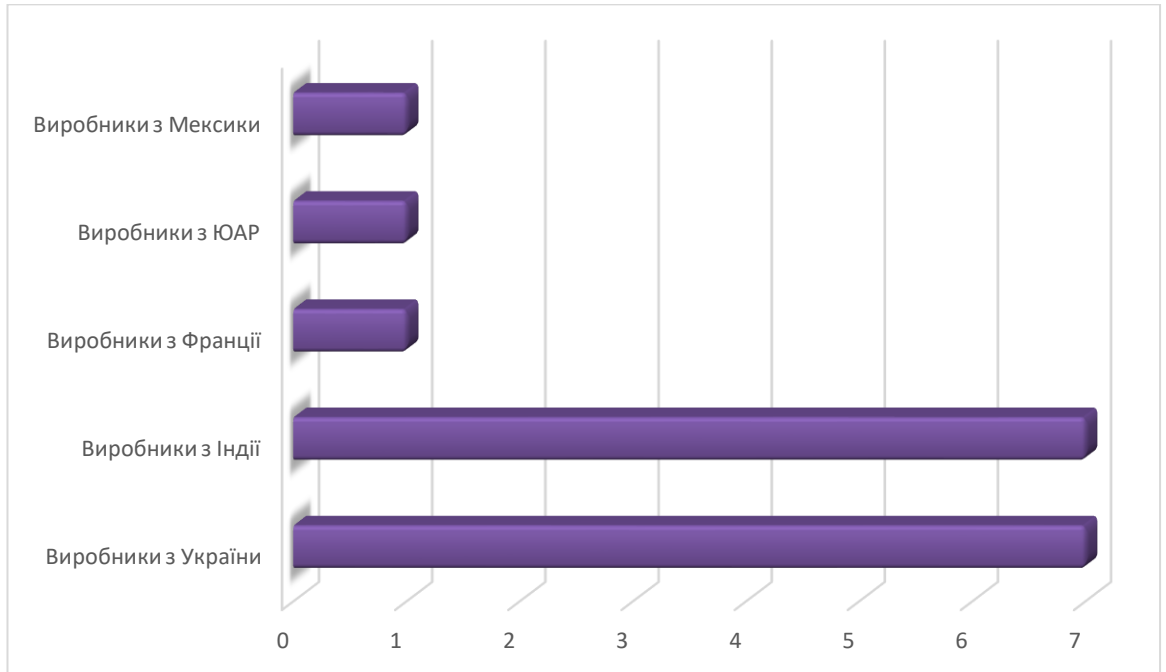


Рис. 3.2. Розподіл лікарських засобів на основі альбендазолу по країнах-виробникам

Отже, розробка сучасних ефективних та економічно доступних протигельмінтних засобів є актуальною задачею фармації.

3.2. Розроблення складу протигельмінтного засобу на основі лікарської рослинної сировини

Проведений аналіз наукової літератури та даних народної медицини показав, що найчастіше у складі протигельмінтних фітозборів зустрічаються пижма звичайного квітки, полину гіркої трава, крушини вільховидної кора, валеріани лікарської кореневища з коренями, ромашки лікарської квітки, гарбуза насіння.

На основі отриманих результатів було обрано ЛРС, що є перспективною для подальшого створення фітопрепарату комплексної протигельмінтної дії на її основі (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Лікарська рослинна сировина, що є перспективною для розробки протигельмінтного препарату

ЛРС	Основні біологічно активні речовини
1	2
Пижма звичайного квітки <i>Flores Tanacetii</i> <i>vulgaris</i>	Стероїди (β -ситостерол, кампестерол, холестерол), терпеноїди (α -амірин, β -амірин, сесквітерпенові лактони), ефірна олія (β -туйон, камфора, α -пінен, борнеол)
Полину цитварного квітки <i>Flores Artemisii</i> <i>cinii</i>	Сантонін, ефірна олія (цинеол, d, 1- α -пінен, терпінен, терпіненол та ін.), сесквіартемізол, бетаїн, холін
Полину гіркого трава <i>Herba Artemisii</i> <i>Absinthii</i>	Абсинтин, анабсинтин, флавоноїди, ефірна олія (β -туйон, α -пінен та ін.), фітонциди, алкалоїди, органічні кислоти, сапоніни
Гарбуза насіння <i>Semen Cucurbitae</i>	Жирна олія, кукурбітин, фітостероли (β -ситостерол, кампестерол), жирні кислоти (лінолева, олеїнова)
Цибулі посівної (часнику) бульби <i>Bulbus Allii sativi</i>	Сірковмісні речовини, тіосульфати (алліцин, вінілдитиїн, сульфіди), ефірна олія

1	2
Папороті чоловічої кореневища Rhizomatis Dryopteris Filicis- maris	Флороглюциди (аспідінол, баспідін), похідні філіксової кислоти, дубильні речовини, терпеноїди, вищі аліфатичні спирти, вищі жирні кислоти та їх ефіри (<i>Рекомендується лише у препаратах для дорослих та дітей віком від 12 років</i>)
Тополі дрижачої кора Cortex Populi tremulae	Прості феноли, фенологлікозиди, похідні бензойної кислоти, кумарини, похідні коричної та хінної кислот, флавоноїди, катехіни
Оману високого кореневища з коренями Rhizomatis cum radicibus Inuli helenii	Інулін, слизи, терпеноїди (β -ситостерин, стігмастерол), ефірна олія (алантолактон, азулен)
Імбиру кореневище Rhizoma Zingiberi officinalis	Цингіберен, крохмаль, камфен, ліналоол, гінгерин, фелландрен, бісаболен, ефірна олія
Золототисячника звичайного трава Herba Centaurii	Ксантони, гіркі глікозиди (еритаурин, еритроцентаурин), алкалоїди (переважно генціанін), флавоноїди, тритерпеноїди (олеанолова кислота), фітостерини, ефірна олія
Тирличу жовтого корені Radicis Gentianae lutea	Алкалоїди (генцианин), гіркі глікозиди, секоіридоїди (генціопікрин та ін.), флавоноїди, катехіни, пектини, смола, до 6 % жирної олії

1	2
Берези бородавчастої бруньки Gemmae Betulae	Ефірна олія, сапоніни, флавоноїди (апигенін, ізорамнетин), дубильні речовини, смоли, аскорбінова і нікотинова кислоти, каротин, гіперозид
Гвоздики пуп'янки Gemmae Eugenii aromaticae	Ефірна олія, моно- та сесквітерпеноїди, флавоноїди, дубильні речовини, стероїди
Крушини вілоховидної кора Cortex Frangulae	Антраглікозиди, геніни (емодин, ізоемодин, хризофанол), вільні антраноли, глікозиди тритерпенові, речовини смолисті
Ромашки лікарської квітки Flores Chamomillae	Олія ефірна (хамазулен, прохамазулен, інші терпени і сесквітерпени), флавоноїди, кумарини, полісахариди, солі мінеральні, каротин, кислота аскорбінова, ситостерин, холін, кислоти органічні
Валеріани лікарських корені з кореневищами Rhizomata cum radicibus Valerianae	Олія ефірна, кислота ізовалеріанова, борнеол, ефіри борнеолу з кислотами (масляною, мурашиною, оцтовою та іншими), терпеноїди (камфен, лимонен, миртенол, пінен), алкалоїд актинідин, глікозид валерид, речовини дубильні, цукри, валепотріати

Механізм дії біологічної активних речовин, що відповідають за протигельмінтну активність, наведено у табл. 3.3 [3-5, 7, 10, 12, 13, 31, 36, 37].

Зважаючи на отримані результати бібліосемантичного дослідження, нами було обрано композицію ЛРС для подальшого розроблення складу протигельмінтного збору (табл. 3.4).

Механізм протигельмінтної дії основних БАР

БАР	Механізм протигельмінтної дії
β-туйон	Викликає параліч ЦНС гельмінта, що призводить до його загибелі (моторика черв'яків пов'язана з важливими нейротрансмітерами або нейромодуляторами). Також викликає морфологічні зміни у тегументі паразитів
Сантонін	Викликає зміни у м'язовому мішку (кутикулі, гіподермі та м'язових клітинах) гельмінта шляхом прямої дії на його м'язові клітини, що призводить до повної релаксації м'язів та втрати здатності фіксуватися на стінках кишківнику, після чого гельмінти евакуюються з каловими масами
Аланта-лактон	Чіткий механізм антигельмінтної дії невідомий, але припускають, що речовина згубно впливає на каналцеву полімеризацію гельмінтів, результатом якого є втрата цитоплазматичних мікротубул в клітинах паразитів
Аспідинол	М'язова отрута. Є специфічно токсичним до протоплазми клітин м'язової системи холонокровних, в т.ч. гельмінтів (у теплокровних негативно впливає на ЦНС)
Кукурбітин	Змінює рухову активність гельмінта, викликаючи спочатку розслаблення, а потім контрактуру м'язів, після чого гельмінти евакуюються з каловими масами
Алліцин	Здатний модифікувати тіолові групи у білках, що призводить до інактивації або активації різних регуляторних білків, які відповідають за передачу внутрішньоклітинних сигналів, міжклітинні контакти та ділення клітин

Склад збору протигельмінтного

Інгредієнт	Кількісний вміст, г
Пижма звичайного квітки	15,0
Полину гіркої трава	15,0
Золототисячника звичайного трава	15,0
Полину цитварного квітки	10,0
Крушини вільховидної кора	10,0
Оману високого кореневища з коренями	10,0
Кульбаби лікарської трави з коренями	10,0
Імбиру аптечного кореневища	5,0
Валеріани лікарської кореневища з коренями	5,0
Ромашки лікарської квітки	5,0
Разом:	100,0

Так, основними БАР збору запропонованого складу є β -ситостерол, кампестерол, α -амірин, β -туйон, абсинтин, анабсинтин, еритаурин, генціанин, ефірна олія, сантонін, сесквіартемізол, антраглікозиди, інулін, цингіберен, кислота ізовалеріанова, борнеол, хамазулен, каротин тощо. Збір такого складу матиме таку прогнозовану фармакологічну дію: протигельмінтна, антипаразитарна, протизапальна, антибактеріальна, антисептична, гепатопротекторна, нефропротекторна, послаблювальна, протиалергійна, спазмолітична, знеболювальна, заспокійлива.

Враховуючи, що запропоновані композиції складаються з рослин, частини яких мають різну форму, величину, масу і питому щільність,

внаслідок чого рівномірного змішування складових частин зборів досягти важко, нами були проведені дослідження з визначення оптимального ступеня подрібнення лікарської рослинної сировини, який би дозволив одержати однорідну суміш.

Подрібненість сировини характеризує розмір частин і площу екстракції, в зв'язку з чим, визначає як повноту екстракції, так і однорідність змішування.

З метою встановлення оптимального ступеню подрібнення, сировину подрібнювали на роторному млині РМ 250 і центробіжному млині МЦ 1 до розміру частин, зазначених у ДФУ 2 вид., а потім поступово його зменшували до 2 мм.

Досліджуваними зразками виступили збору 2 серій. Зразки серії 1 відповідали наступним розмірам: листя - 4-6 мм, трава 4-6 мм, бульби, кореневища і корені – 7 мм, квіти та бруньки не подрібнювали. Таким чином, розмір часток зразків 1-4 становить 0,16-10,0 мм. Зразки серії 2 містили ЛРС, попередньо подрібнену до розміру часток 0,16-2,0 мм.

Сировину обох зразків дозували та змішували у відповідності до складу розробленого збору і екстрагували водою очищеною. Вміст екстрактивних речовин визначали за методикою ДФУ (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Вплив ступеня подрібнення на вихід екстрактивних речовин 2 серій зразків збору протигельмінтного

Зразок	Вміст екстрактивних речовин, %
1	22,15±0,33
2	28,37±0,42

Як видно із даних табл. 3.5, при ступені подрібнення рослинної сировини збору від 0,16 мм до 2,0 мм (зразки серії 2) вихід екстрактивних речовин значно більший, ніж зі зразків серії 1, де ступінь подрібнення

рослинної сировини збору становить від 0,16 мм до 10,0 мм.

У зв'язку із вищевикладеним, для подальшої роботи нами обраний ступінь подрібнення рослинної сировини 0,16-2,0 мм.

Контроль ступеня подрібнення рекомендовано проводити методом ситового аналізу.

Отже, технологія виготовлення збору протигельмінтного є наступною: в ємність для змішування послідовно поміщають подрібнену і просіяну від пилу сировину: по 5,0 г кореневищ імбиру, кореневищ з коренями валеріани, та квіток ромашки лікарської, по 10,0 г кореневищ з коренями оману, квіток полину цитварного, трави з коренями кульбаби та кори крушини, по 15,0 г трави золототисячника, трави полину гіркокого та квіток пижма. Суміш ЛРС подрібнюють, ретельно перемішують до однорідності, проводять ситовий аналіз, просіюють від пилу, проводять контроль якості (відповідно до вимог ДФУ та чинного законодавства) та поміщають в упаковку для відпуску. Наклеюють номер рецепта і заповнюють лицевий бік ППК.

Пакування: збір поміщають у паперовий пакет (первинна тара) та пачку (вторинна тара), яку оформлюють етикеткою «Внутрішнє», «Берегти від дітей», «Зберігати в захищеному від світла місці», «Зберігати в прохолодному місці».

Умови і термін зберігання: 10 діб у захищеному від світла.

Зовнішній вигляд: Збір (суміш частинок лікарської рослинної сировини із специфічним запахом).

Блок-схема виготовлення протигельмінтного збору для лікування гельмінтозів травної системи наведена на рис. 3.3.

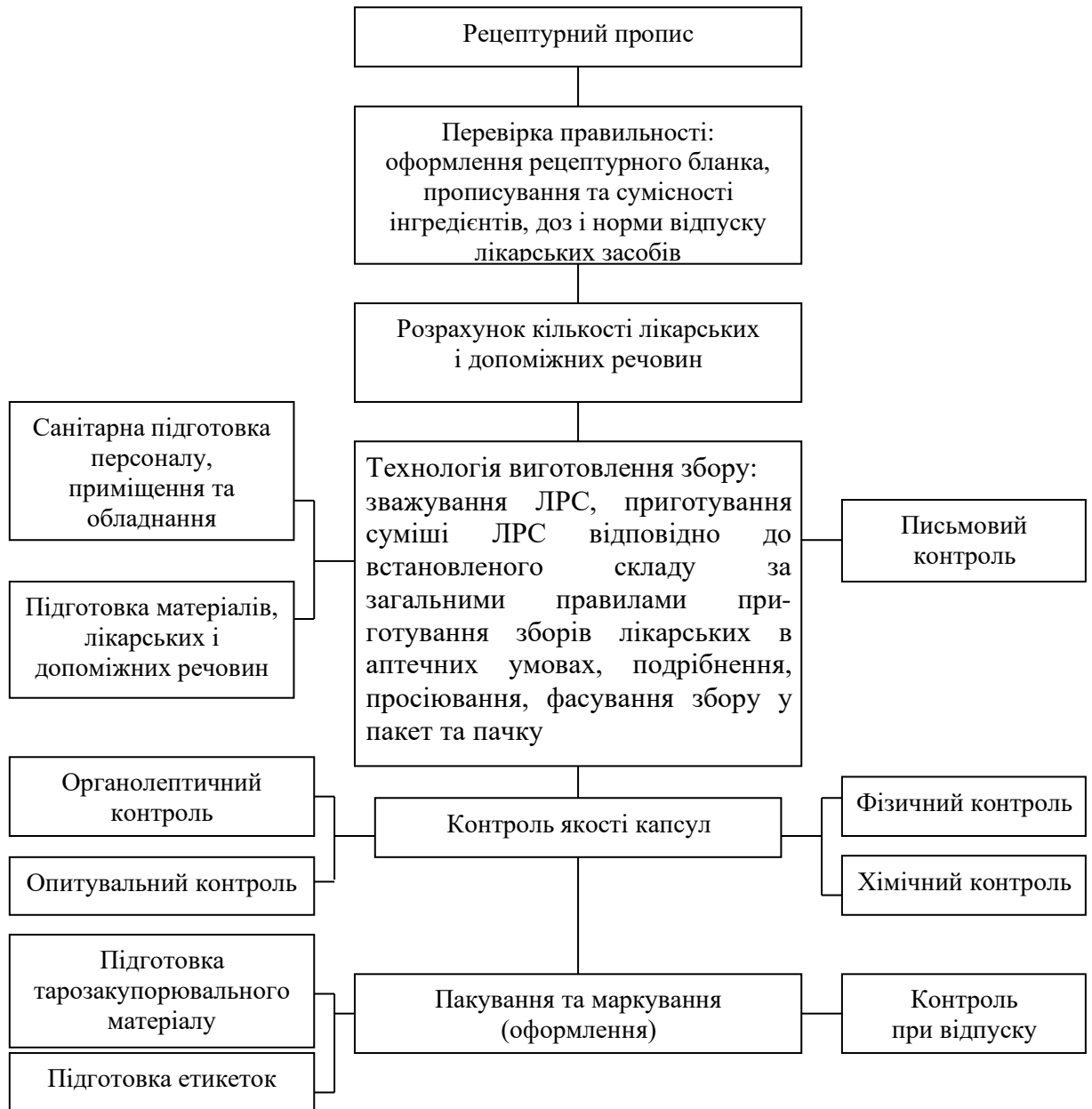


Рис. 3.3 Блок-схема технології та контролю якості протигельмінтного збору в аптечних умовах

Враховуючи, що лікарські рослинні збори являють собою напівфабрикати, кінцевим продуктом яких є водні витяги, що готуються хворими у домашніх умовах, подальші наші дослідження були направлені на вивчення впливу способу настоювання. З метою вивчення впливу способу настоювання на якість одержаних водних витягів із збору, настої готували в наступних режимах: за ДФ XI, заливанням збору окропом та настоюванням

протягом 15, 30, 45 та 60 хв, а також до повного охолодження.

Результати проведених досліджень наведені в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Вплив режиму настоювання на якість водних витягів зі збору (n = 5)

Режим настоювання	Органолептичні показники	Екстрактивні речовини, %
<i>Збір протигельмінтний</i>		
За ДФ XI видання	Прозорий із специфічним ароматним запахом, коричневого кольору	27,16±0,31
Заливання окропом та настоювання протягом 15 хв	Прозорий із специфічним ароматним запахом, світло-коричневого кольору	21,18±0,47
Заливання окропом та настоювання протягом 30 хв	Прозорий із специфічним ароматним запахом, світло-коричневого кольору	22,48±0,59
Заливання окропом та настоювання протягом 45 хв	Прозорий із специфічним ароматним запахом, коричневого кольору	23,88±0,41
Заливання окропом та настоювання протягом 60 хв	Прозорий із специфічним ароматним запахом, коричневого кольору	27,54±0,55
Заливання окропом та настоювання до охолодження	Прозорий із специфічним ароматним запахом, коричневого кольору	26,22±0,39

Як видно з даних табл. 7.9, вміст екстрактивних речовин у водному витязі з часом поступово зростає і досягає максимуму через 60 хв. Саме цей спосіб ми рекомендуємо пацієнтам як найефективніший для домашніх умов.

Висновки до розділу 3

1. Встановлено, що серед 17 лікарських препаратів, що містять альбендазол, переважають засоби у формі жувальних таблеток (35,2%) та таблеток та суспензій (по 23,5%). Лікарські кошти на український фармацевтичний ринок надходять переважно від виробників України та Індії (по 7 коштів). Також є по 1 препарату від виробників із Франції, Південно-Африканської Республіки та Мексики.

2. Запропоновано збір з протигельмінтною активністю екстемпорального виготовлення. Експериментально встановлено, що попереднє подрібнення ЛРС до розміру частинок 0,16-2,0 мм сприяє кращому вивільненню екстрактивних речовин із модельних зразків зборів. Описано технологію та наведено блок-схему виготовлення зборів.

3. Досліджено вплив способу настоювання на якість одержаних водних витяжок зі зборів. Установлено, що вміст екстрактивних речовин у водній витяжці з часом поступово зростає і досягає максимуму через 60 хв.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Наведено результати літературного пошуку щодо характеристики кишкових гельмінтозів, зокрема збудників, що зустрічаються на території України: ентеробіозу, аскаридозу, ехінококозу, трихоцефальозу, анкілостомідозу, стронгілоїдозу. Наведено статистичні дані щодо частоти виявлення захворюваності серед дорослого та дитячого населення України. Встановлено, що серед носіїв кишкових гельмінтозів більшу частину становлять діти віком від 2 до 7 років. Проаналізовано особливості перебігу кишкових гельмінтозів у дітей. Описано фармакологічні властивості, особливості та запобіжні заходи при застосуванні альбендазолу як у дорослих, так і у дітей.

2. Наведено характеристику властивостей об'єктів дослідження, зокрема, активних фармацевтичних інгредієнтів (лікарської рослинної сировини), які використовувалися при проведенні досліджень. Описано методи дослідження, використані при проведенні експериментальних досліджень властивостей отриманих зразків збору.

3. Проведено аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів на основі альбендазолу на грудень 2022 р. у досліджуваному асортименті переважають засоби у формі жувальних таблеток (35,2%) та таблеток та суспензій (по 23,5%). Серед виробників переважають представники України та Індії (по 7 коштів). Також є по 1 препарату від виробників із Франції, Південно-Африканської Республіки та Мексики.

4. Описано склад і технологію виготовлення екстемпорального збору комплексного складу з протигельмінтною активністю. Запропонований екстемпоральний засіб контролювали за ДФУ. Для препарату наведено блок-схему аптечного виробництва.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Abbas A., Newsholme W. Diagnosis and recommended treatment of helminth infections. *Prescriber*. 2009. № 3. P. 31–41.
2. Adisakwattana P., Saunders S. P., Nel H. J., Fallon P. G. Helminth-derived immunomodulatory molecules. *Advances in experimental medicine and biology*. 2009. Vol. 666. P. 95–107. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1601-3_8 (Date of access: 15.10.2022).
3. Ahmed M., Hwang J. H., Hasan M. A., Han D. Herbal medicine use by pregnant women in Bangladesh: a cross-sectional study. *BMC complementary and alternative medicine*. 2018. Vol. 18, № 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2399-y> (Date of access: 16.10.2022).
4. Allen L. V., Jr. Introduction to Quality Control in a Compounding Pharmacy. *International journal of pharmaceutical compounding*. 2016. Vol. 20, № 6. P. 481–484.
5. Anthelmintic Activity of Crude Extract and Essential Oil of *Tanacetum vulgare* (Asteraceae) against Adult Worms of *Schistosoma mansoni* / L. S. Godihno et al. *The Scientific World Journal*. 2014. Vol. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/460342> (Date of access: 16.10.2017).
6. Brindley P. J., Mitreva M., Ghedin E., Lustigman S. Helminth genomics: The implications for human health. *PLoS neglected tropical diseases*. 2009. Vol. 3, № 10. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000538> (Date of access: 13.10.2022).
7. Chalapathi V., Yamini K., Gopal V. Anthelmintic Activity of Saraswatha Churna – A Polyherbal Formulation. *International Journal of PharmTech Research*. 2011. Vol. 3, № 1. P. 328–329.
8. European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2015. 6111 p.
9. Filiptsova O. V., Naboka O. I. Parazity, patogeny i chelovek : Monografiya. Kharkiv : Polosataya tipografiya, 2016. 212 p.

10. Natural medicines. Comprehensive database. URL: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com/nd/PrintVersion.aspx?id=2&AspxAutoDetectCookieSupport=1> (Date of access: 10.10.2022).

11. Semchenko K. V., Vyshnevskaya L. I. Analysis of the main directions of therapeutic regimens for the treatment of helminthiasis of the digestive system given in the new clinical treatment protocols. *Клінічна фармація*. 2020. Т. 24, № 2. С. 4–8.

12. Semchenko K., Romas K. Research of antimicrobial activity of anthelmintic mixture for nematodosis treatment. *Proceedings of the 1st Annual Conference "Technologies transfer: innovative solutions in medicine"*, Tallinn, October 26, 2017. Tallinn : OU "Scientific Route". P. 61–63.

13. Tolochko K. V., Vyshnevskaya L. I. Prospects of widening the range of domestic anthelmintic medicines of pharmaceutical preparation. *International research and practice conference "Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine"*, April 28-29, 2017. Lublin : Science and Technology Park S. A., 2017. P. 160–163.

14. Анкілостомідоз. URL: [\[https://bigenc.ru/medicine/text/694827\]](https://bigenc.ru/medicine/text/694827). (дата звернення: 19.09.2021).

15. Аналіз захворюваності військовослужбовців ЗС України на гельмінтози за 1995–2008 рр. / Г. В. Лугова та ін. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2010. Вип. 16. С. 253–258.

16. Аскаридоз. URL: [\[https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.4.24.4.4.\]](https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.4.24.4.4.). (дата звернення: 9.09.2021).

17. Вінницька О.В., Пронюк Х.О. Гельмінтози: діагностичний пошук та лікування // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. – 2009. – № 4 (23).

18. Горленко О. М., Поляк–Товт В. М., Поляк М. А. Гельмінтози: епідеміологія, клініка, діагностика та лікування. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2013. № 2. С. 10–14.

19. 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.
20. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2015. Т. 1. 1135 с.
21. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/index?opendocument> (дата звернення: 10.12.2020).
22. Ехінококоз. URL: [\[https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.18.4.4.1.\]](https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.18.4.4.1.). (дата звернення: 15.09.2021).
23. Заславская А. А. Особенности состояния функции желчевыводящей системы при гельминто-паразитарных заболеваниях. *Zdorov'e Rebenka*. 2019. 14 (6). Р. 374–378. doi: 10.22141/2224-0551.14.6.2019.179245
24. Крамарьов С. О. Сучасні підходи до лікування гельмінтозів. *Современная педиатрия*. 2016. № 5. С. 25–29.
25. Крамарьов С. О., Закордонець Л. В. Лікування гельмінтозів. Сучасний погляд на проблему. *Актуальна інфектологія*. 2019. Т. 7, № 5. С. 252–258.
26. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Київ : МОЗ України, 2011. 13 с. (Стандарт МОЗ України).
27. Мармоза А. Т. Статистика : підручник. Київ : Ельга-Н, КПТ, 2009. С. 257–284.
28. Марушко Ю.В., Грачова М.Г. Гельмінтози у дітей: стан проблеми, особливості діагностики і терапії // *Современная педиатрия* 2011. – 6(40). – С. 58-62.

29. Охотникова Е.Н., Ткачева Т.Н. Гельминтозы у детей // Мистецтво лікування. – 2011. – №3 (79). – С. 32-43.
30. Семченко К. В., Вишневська Л. І. Методологічні аспекти розробки протигельмінтного лікарського засобу. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2020. Т. 6, № 2. С. 13–18.
31. Семченко К. В., Вишневська Л. І. Обґрунтування складу фітотерапевтичного засобу для лікування гельмінтозів травної системи. *Хімія природних сполук* : матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 30-31 трав. 2019 р. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 110.
32. Станкевич В. В., Тарабарова С. Б., Черевко О. М. Гігієнічна проблема забруднення гельмінтами довкілля та профілактичні заходи боротьби з гельмінтозами (огляд). *Гігієна населених місць*. 2019. Вип. 69. С. 237–242.
33. Статистика : підруч. / С. С. Герасименко та ін. ; під наук. ред. С. С. Герасименка. 2–е вид., перероб. і доп. Київ : КНЕУ, 2000. 467 с.
34. Теорія статистики : навч. посіб. / Г. І. Мостовий та ін. Харків : Вид–во Хар. РІ УА ДУ «Магістр», 2002. 300 с.
35. Фармакотерапія : учеб. для студентів вузов. 4–е изд., перераб и доп. / Б. А. Самура и др. ; под ред. Б. А. Самуры. Харьков : Золотые страницы, 2010. 800 с.
36. Фитотерапія в клинике внутренних болезней : учеб. пособие для студентів вузов / Б. А. Самура и др. Харьков : Изд–во НФаУ: Золотые страницы, 2003. С. 289–292.
37. Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку (огляд літератури та результати власних досліджень) / В. А. Туманов та ін. *Фітотерапія*. 2012. № С. 4–11.
38. Шляхи корекції порушень функціонального стану шлунково–кишкового тракту при гельмінтозах у дітей / О. Г. Шадрін та ін. *Здоров'є ребенка*. 2016. № 7. С. 27–32.

Додатки



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

Сертифікат №126

Даний сертифікат засвідчує, що
Мельник І. С.

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



**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

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Вишнеvsька 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 ЗБОРУ ПРОТИГЕЛЬМІНТНОГО ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИРОБНИЦТВА

Семченко К. В., Мельник І. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Досвід застосування лікарських рослин для лікування захворювань має тисячолітню історію, що і прямо, і опосередковано свідчить про їхню ефективність. Але найбільшим плюсом фітотерапії, мабуть, є мінімальний побічний ефект навіть у разі тривалого застосування лікарських рослин, особливо у пацієнтів із хронічним перебігом захворювання.

Із метою розширення асортименту екстемпоральних лікарських засобів для лікування гельмінтозів травної системи нами було досліджено, узагальнено та запропоновано низку фітопрепаратів у формі зборів.

Мета дослідження. Метою даної роботи є вибір фітосировини для розробки збору протигельмінтного екстемпорального виробництва.

Методи дослідження. У процесі роботи нами були використані методи узагальнення та систематизації даних літературного аналізу вітчизняних та закордонних джерел, а також результати аналізу біологічно активних речовин за допомогою програми PASS.

Основні результати. На основі даних літературного аналізу було опрацьованого склад екстемпоральної рецептури найбільш поширених лікувальних засобів, які застосовують у фітотерапії гельмінтозів дорослих та дітей [4-7].

Частота застосування ЛРС у складі найбільш вживаних моно- та полікомпонентних протигельмінтних засобів наведена на рис. 1.

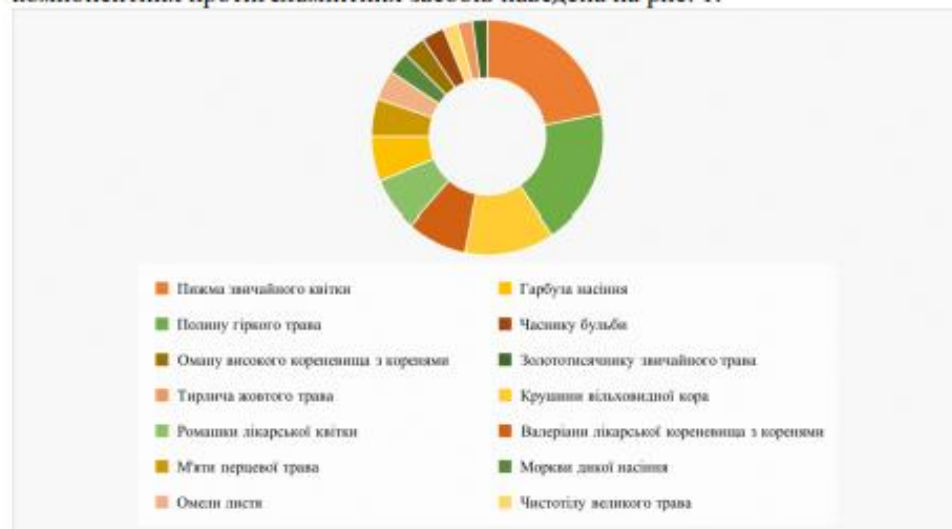


Рис. 1. Частота застосування ЛРС у складі моно- та полікомпонентних протигельмінтних зборів

Як видно з рис. 1, найчастіше у складі протигельмінтних фітозборів зустрічаються пижма звичайного квітки (21), полину гіркою трава (18), крушини вільховидної кора (12), валеріани лікарської кореневища з коренями (8), ромашки лікарської квітки (7), гарбуза насіння (6).

На основі отриманих результатів було обрано ЛРС, що є перспективною для подальшого створення фітопрепарату комплексної протигельмінтної дії на її основі (табл. 1).

Таблиця 1

**Лікарська рослинна сировина, що є перспективною
для розробки протигельмінтного препарату**

ЛРС	Основні біологічно активні речовини
1	2
Пижма звичайного квітки Flores Tanaceti vulgaris	Стероїди (β -ситостерол, кампестерол, холестерол), терпеноїди (α -амірин, β -амірин, сесквітерпенові лактони), ефірна олія (β -туйон, камфора, α -пінен, борнеол)
Полину цитварного квітки Flores Artemisii cini	Сантонін, ефірна олія (цинеол, d, 1- α -пінен, терпінен, терпіненол та ін.), сесквіартемизол, бетаїн, холін
Полину гіркою трава Herba Artemisii Absinthii	Абсинтин, анабсинтин, флавоноїди, ефірна олія (β -туйон, α -пінен та ін.), фітонциди, алкалоїди, органічні кислоти, сапоніни
Гарбуза насіння Semen Cucurbitae	Жирна олія, кукурбітин, фітостероли (β -ситостерол, кампестерол), жирні кислоти (лінолева, олеїнова)
Цибулі посівної (часнику) бульби Bulbus Allii sativi	Сірковмісні речовини, тіосульфати (аліцин, вінілдитій, сульфід), ефірна олія
Папороті чоловічої кореневища Rhizomatis Dryopteris Filicis-maris	Флороглюциди (аспідінол, баспідин), похідні філіксової кислоти, дубильні речовини, терпеноїди, вищі аліфатичні спирти, вищі жирні кислоти та їх ефіри (<i>рекомендовано лише у препаратах для дорослих та дітей віком від 12 років</i>)
Тополі тремтячої кора Cortex Populi tremulae	Прості феноли, фенологікозиди, похідні бензойної кислоти, кумарини, похідні коричної та хінної кислот, флавоноїди, катехіни
Оману високого кореневища з коренями Rhizomatis cum radicibus Inuli helenii	Інулін, слизи, терпеноїди (β -ситостерин, стигмастерол), ефірна олія (алантолактон, азулен)
Імбиру кореневище Rhizoma Zingiberi officinalis	Цингіберен, крохмаль, камфен, ліналоол, гінгерин, феландрен, бісаболен, ефірна олія
Золототисячнику звичайного трава Herba Centaurii	Ксантони, гіркі глікозиди (еритаурин, еритроцентаурин), алкалоїди (переважно генціанін), флавоноїди, тритерпеноїди (олеанолова кислота), фітостерини, ефірна олія

Закінчення табл. 1

1	2
Тирличу жовтого корені Radicis Gentianae luteae	Алкалоїди (генціанін), гіркі глікозиди, секоїридоїди (генціопікрин та ін.), флавоноїди, катехіни, пектини, смола, до 6 % жирної олії
Берези бородавчастої бруньки Gemmae Betulae	Ефірна олія, сапоніни, флавоноїди (апігенін, ізорафнетин), дубильні речовини, смоли, аскорбінова і нікотинова кислоти, каротин, гіперозид
Гвоздики пуп'янки Gemmae Eugenii aromaticae	Ефірна олія, моно- та сесквітерпеноїди, флавоноїди, дубильні речовини, стероїди
Крушини вільховидної кора Cortex Frangulae	Антраглікозиди, геніни (емодин, ізоемодин, хризофанол), вільні антраноли, глікозиди тритерпенові, речовини смолисті
Ромашки лікарської квітки Flores Chamomillae	Олія ефірна (хамазулен, прохамазулен, інші терпени і сесквітерпени), флавоноїди, кумарини, полісахариди, солі мінеральні, каротин, кислота аскорбінова, ситостерин, холін, кислоти органічні
Валеріани лікарської корені з кореневищами Rhizomata cum radicibus Valerianae	Олія ефірна, кислота ізовалеріанова, борнеол, ефіри борнеолу з кислотами (масляною, мурашиною, оцтовою та ін.), терпеноїди (камфен, лимонен, миртенол, пінен), алкалоїд актинідин, глікозид валерид, речовини дубильні, цукри, валенотріати

Із метою теоретичного обґрунтування обраних компонентів було проведено комп'ютерне прогнозування основних біологічно активних речовин за програмою PASS.

Механізм протигельмінтної дії основних БАР ЛРС, що досліджується, наведено у табл. 2 [1-3, 9].

Таблиця 2

Механізм протигельмінтної дії основних БАР

БАР	Механізм протигельмінтної дії
β-туйон	Викликає параліч ЦНС гельмінта, що призводить до його загибелі (моторика черв'яків пов'язана з важливими нейротрансмітерами або нейромоделюторами). Також викликає морфологічні зміни у тегументі паразитів
Сантонін	Викликає зміни у м'язовому мішку (кутикулі, гіподермі та м'язових клітинах) гельмінта шляхом прямої дії на його м'язові клітини, що призводить до повної релаксації м'язів та втрати здатності фіксуватися на стінках кишківника, після чого гельмінти евакуюються з каловими масами
Аланта-лактон	Чіткий механізм антигельмінтної дії невідомий, але припускають, що речовина згубно впливає на каналцеву полімеризацію гельмінтів, результатом чого є втрата цитоплазматичних мікротубул у клітинах паразитів

Закінчення табл. 2.

Аспідинол	М'язова отрута. Є специфічно токсичним до протоплазми клітин м'язової системи холонокровних, зокрема і гельмінтів (у теплокровних негативно впливає на ЦНС)
Кукурбітин	Змінює рухову активність гельмінта, викликаючи спочатку розслаблення, а потім контрактуру м'язів, після чого гельмінти евакуюються з каловими масами
Аліцин	Здатний модифікувати тіолові групи у білках, що призводить до інактивації або активації різних регуляторних білків, які відповідають за передачу внутрішньоклітинних сигналів, міжклітинні контакти та ділення клітин

Таким чином, було запропоновано наступний склад збору протигельмінтного (табл. 3).

Таблиця 3

Склад і терапевтичний ефект збору для лікування гельмінтозів травної системи

Інгредієнт	Кількісний вміст, г
	Збір протигельмінтний комплексний
1	2
Пижма звичайного квітки	15,0
Полину гіркого трава	15,0
Золототисячнику звичайного трава	15,0
Полину цитварного квітки	10,0
Крушини вільховидної кора	10,0
Оману високого кореневища з коренями	10,0
Кульбаби лікарської трави з коренями	10,0
Імбиру аптечного кореневища	5,0
Валеріани лікарської кореневища з коренями	5,0
Ромашки лікарської квітки	5,0
Разом	100,0

Прогнозованим терапевтичною дією збору протигельмінтного екстемпорального є протигельмінтний, антипаразитарний, протизапальний, антибактеріальний, антисептичний, гепатопротекторний, нефропротекторний, проносний, протиалергійний, спазмолітичний, знеболювальний, заспокійливий ефект.

Висновки. Проведено літературний пошук перспективної фітосировини для розробки збору протигельмінтного екстемпорального. Для обраної сировини встановлено основні групи біологічно активних речовин та прогнозовано їх терапевтичну активність. Результатом проведених досліджень є розробка складу збору протигельмінтного екстемпорального.

Список літератури

1. Allkin B. Useful Plants – Medicines: At Least 28,187 Plant Species are Currently Recorded as Being of Medicinal Use. State of the World's Plants / ed by K. J. Willis. London : Royal Botanic Gardens Kew, 2017. 315 p.
2. Anthelmintic activity of the white wormwood, *Artemisia herba-alba* against *Heterakis gallinarum* infecting turkey poults / Shaker A. Seddiek et al. Journal of Medicinal Plants Research. 2011. Vol. 5, № 16. P. 3946–3957.
3. Falzon C. C., Balabanova A. Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine. Primary care. 2017. Vol. 44, № 2. P. 217–227. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.02.001> (Date of access: 14.03.2018).
4. Семченко К. В., Вишнеvsька Л. І. Обґрунтування складу пастилок на основі оцінки органолептичних показників. Український біофармацевтичний журнал. 2019. № 4 (61). С. 23–26.
5. Семченко К. В., Вишнеvsька Л. І. Обґрунтування складу фітотерапевтичного засобу для лікування гельмінтозів травної системи. Хімія природних сполук : матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 30-31 трав. 2019 р. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 110.
6. Семченко К. В., Вишнеvsька Л. І. Оцінка доцільності розробки нових вітчизняних протигельмінтних лікарських препаратів з огляду на існуючий асортимент. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2020. № 2 (62). С. 63–70.
7. Семченко К. В., Вишнеvsька Л. І. Порівняльний аналіз стану фармацевтичного ринку протигельмінтних лікарських засобів у часі. Соціальна фармація. 2020. Т. 6, № 3. С. 68–72.
8. Семченко К. В., Вишнеvsька Л. І. Розробка складу та технології комплексного антигельмінтного засобу на основі фіто екстрактів у формі капсул. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : зб. наук. пр. Харків : НФаУ, 2018. Вип. 5. С. 343–345.
9. Tolochko K. V., Vyshnevska L. I. Scientific justification of anthelmintic medicines based on medicinal plant material. International Journal of Green Pharmacy. 2017. №. 11 (3). P. 154-159.

ВИБІР ОСНОВИ ЛІКАРСЬКОГО СИРОПУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В УРОЛОГІЇ

Міхільова А.О., Криклива І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Інфекції сечових шляхів (ІСШ) і нирок є найчисельнішою групою в структурі нефрологічних захворювань людини. У репродуктивному віці інфекції сечостатевої системи (ІСС) діагностуються у вигляді циститу, уретриту, простатиту. Тривалий перебіг даних захворювань може призводити до зниження функції нирок з подальшим розвитком хронічної ниркової недостатності (ХНН).

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

Сертифікат № 144

Цим засвідчується, що

Мельник І. С.

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

**“Сучасні досягнення фармацевтичної
технології і біотехнології”**

10-11 листопада 2022 р.

Ректор НФаУ, проф.



Алла КОТВИЦЬКА

м. Харків, Україна, онлайн



Сучасні досягнення
фармацевтичної технології і
біотехнології

X Міжнародна науково-практична конференція
10-11 листопада 2022 р.



Сучасні досягнення
фармацевтичної технології і
біотехнології
10-11 листопада 2022 р.



Х Міжнародна науково-практична конференція



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
ЛІЦЕНЗІЯ: НАКАЗ МОН ВІД 22.08.2022 № 186-Л

Сертифікат № 144-2022

Цим засвідчується, що

Мельник І. С.

11 листопада 2022 року брав(ла) участь у практичному тренінгу, до якого входили наступні вебінари:

- *Методологія розробки лікарських та косметичних засобів для профілактики та лікування різних видів алопеції*
- *Методологія розробки комбінованих лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини для лікування мастопатії*
- *Методологія розробки лікарських засобів для лікування гельмінтозів травної системи*

Загальна тривалість 15 годин (0,5 кредиту ЕСТS), з яких 7 годин практичної сесії та 8 годин самопідготовки.
Результат навчання: удосконалена професійна майстерність щодо розвитку та формування професійних компетентностей галузевого спрямування, опанування новітніми технологіями, ознайомлення із сучасним устаткуванням, обладнанням, технікою, станом і тенденціями розвитку економіки, фармацевтичної та медичної галузі.

Ректор НФаУ, проф.



Алла КОТВИЦЬКА

м. Харків, Україна, онлайн



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

Сучасні досягнення фармацевтичної справи

**Збірник наукових праць
Випуск 1**

**Харків
2022**

УДК 615.1
С 89

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Вишневіська Л. І., доц. Семченко К. В., доц. Марченко М. В., доц. Ковальова Т. М., ас. Коноваленко І. С.

Відповідальні секретарі: доц. Семченко К. В., доц. Марченко М. В.

С 89 **Сучасні досягнення фармацевтичної справи: збірник наукових праць, випуск 1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. – 264 с.**

Modern achievements of pharmaceutical business: collection of scientific works, issue 1. – Kharkiv, NUPh publishing house, 2022. – 264 p.

Збірник містить матеріали Х Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології» (10-11 листопада 2022 р.).

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва, контролю якості, стандартизації лікарських засобів, а також організації фармацевтичної справи на сучасному етапі.

Для широкого кола магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, фармацевтичних фірм, викладачів ЗВО.

Collection contains materials of the X International scientific-practical conference “Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology” (November 10-11, 2022).

Theoretical and practical aspects of the development, production, quality control, standardization of medicinal products, as well as the organization of the pharmaceutical business at the current stage are considered.

This collection is intended for a wide range of graduate students, doctoral students, employees of pharmaceutical and biotechnological enterprises, pharmaceutical companies, teachers of higher educational institutions.

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

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

Матеріали подаються мовою оригіналу

УДК 615.1
© НФаУ, 2022



концентрацій становила 101,1% (RSD=1,0%), в області середніх та високих концентрацій – 99,6 та 100,1% відповідно (RSD 0,7% та 1,0 % відповідно).

Висновки. Розроблена методика ідентифікації та кількісного визначення мапротиліну методом ВЕРХ є придатною для визначення токсичних та летальних концентрацій досліджуваного антидепресанту в біологічних об'єктах, що підтверджено рядом валідаційних характеристик. Методика рекомендована для застосування у судовій та клінічній токсикології, а також у фармацевтичному аналізі.

РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ УРОЛОГІЧНОЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ ТА УМОВ ЇЇ ЕКСТРАГУВАННЯ

Бенлеббар Р., Риндіна М. К., Романовська І. О., Раззуваєва А. А., Непочатова К. М., Галайда Ю. В., Білецька Є. В., Мельник І. С., Семченко К. В., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Хвороби нирок є найбільш складними з клінічної та епідеміологічної точки зору. Аналіз уро-і нефрологічної захворюваності в Україні за даними офіційної статистики за останні роки показав збільшення абсолютної кількості зареєстрованих хворих із захворюваннями сечостатевої системи щорічно на 25,8 %. Це зумовлено багато в чому важливою роллю нирок у підтримці фізіологічних функцій людини. Фітотерапія, як метод безпечного базисного лікування багатьох захворювань за допомогою гармонізації природних процесів детоксикації, спрямована на поліпшення функціонального стану нирок і може істотно підвищити як ефективність, так і безпеку базисної фармакотерапії за рахунок переваг наступного характеру: полімодальності ефектів, відсутності ксенобіотичних метаболітів ефекти лікарської терапії [1].

У зв'язку з цим розробка нових фітопрепаратів для лікування захворювань нирок та збільшення асортименту нефропротекторних засобів на фармацевтичному ринку є особливо актуальним.

Однією з важливих груп лікарських речовин для фітотерапії артеріальної гіпертензії є група флавоноїдів, які володіють капіляростабілізуючою, протинабряковою, протизапальною та антиоксидантною активністю.

Пошук доступної, економічно вигідної та офіційної лікарської рослинної сировини для лікування даної патології, яка би проявляла необхідні фармакологічні ефекти звів до відомої лікарської рослинної сировини – череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, парила звичайного трави.

Особливість цієї фітокомпозиції полягає в здатності підсилювати інтегральну місцево-рефлекторну дію, яка супроводжується розширенням судин (поліпшується трофіка тканин, відтік рідини та не різке зменшення артеріального тиску) та володіє венотонізуючим ефектом [2].

Мета дослідження. Розроблення складу, вивчення фармакотехнологічних властивостей фітокомпозиції на основі череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, парила звичайного трави та умов екстрагування для перспективи створення на його основі сухого екстракту.



Методи дослідження. Інформаційно-розшукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні. Визначення екстрактивних речовин здійснюється за методикою, представленою в Державній Фармакопеї України 2.0. Визначення вологості Визначення здійснюється за методикою, представленою у Державній Фармакопеї України 2.0. Визначення золи загальної здійснюється за методикою, представленою у Державній Фармакопеї України 2.0 [3].

Основні результати. У таблиці 1 представлені зведені дані за результатами вхідного контролю якості лікарської рослинної сировини, що застосовується.

Таблиця 1

Результати вхідного контролю якості череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, парила звичайного трави

Показники якості	Експериментальні дані			Вимоги НД		
	Череди трироздільної трави	Золотушника звичайного трави	Парила звичайного трави	Вимоги за ДФУ		
Вологість, %	8,40 ± 0,20	7,66 ± 0,20	8,40 ± 0,20	не більше 13,0	не більше 12,0	не більше 10,0
Загальна зола, %	7,20 ± 0,30	6,36 ± 0,30	7,50 ± 0,30	не більше 14,0	не більше 11,0	не більше 10,0
Зола, не розчинна в НСІ	5,54 ± 0,04	2,0 ± 0,30	3,1 ± 0,04	не більше 7,00	–	–
Фракція більше 7,0 (мм)	0,37 ± 0,04	6,87 ± 0,04	5,49 ± 0,04	не більше 5,00	не більше 10,0	–
Екстракти вні речовини, %	19,50 ± 0,60	27,50 ± 0,70	17,50 ± 0,60	–	–	–
Органічні домішки, %	0,61 ± 0,02	0,47 ± 0,02	0,21 ± 0,02	не більше 3,0	не більше 3,50	–
Мінеральні домішки, %	0,18 ± 0,02	0,56 ± 0,02	0,38 ± 0,02	не більше 1,0	не більше 1,50	–
Важкі метали, %	Відповідає нормам			Не більше 0,01		



Таким чином, можна зробити висновок про те, що дана лікарська рослинна сировина повністю відповідає вимогам, зазначеним у Державній Фармакопеї України 2.0.

Одним з основних критеріїв найбільш повного вилучення з лікарської рослинної сировини біологічно активних речовин є підбір оптимального екстрагента. Можна виділити такі, що пред'являються до екстрагентів, загальні вимоги:

- Повинні мати вибіркову дію – тобто максимально вилучати необхідні діючі речовини або їх комплекс із сировини, але водночас якнайменше вилучати різні баластні речовини.
- Добре змочувати рослинний матеріал і мати необхідну десорбуючу дію для проникнення через стінки рослинних клітин.
- Не вступати в хімічну взаємодію та не змінювати фармакологічних властивостей діючих речовин.
- Бути фармакологічно індиферентними, при його входженні у готовий продукт, зручним у використанні з точки зору техніки безпеки та з урахуванням горючості, вибухо- та пожежонебезпеки, а також шкідливих впливів на організм персоналу.
- Бути дешевим, доступним та економічним [4].

Аглікони флавоноїдів є полярними сполуками, які добре розчиняються в спиртах, ацетоні та діетиловому ефірі. Причому їх глікозиди більш полярні - вони розчиняються в гарячій воді, спирті, але не розчинні в хлороформі, бензолі та ефірі. Виходячи з вищесказаного в якості екстрагента для трави череди трьох поодиноких був обраний спирт етиловий. При цьому для визначення його концентрації було вирішено використовувати кілька спиртоводних розчинів з наступним вибором одного з них. Використовувався спирт етиловий з концентраціями 40 % та 70 % [5].

Також паралельно визначали вплив модуля екстракції (співвідношення вихідної сировини та екстрагента) на кінцевий вихід екстрактивних речовин. Для приготування вилучення використовували співвідношення 1:5, 1:10, 1:15, 1:20.

На підставі аналізу отриманих даних встановлено, що найбільший вихід суми екстрактивних речовин з трави череди трироздільної спостерігається при використанні в якості екстрагента спирту етилового 70 % і при співвідношенні вихідної сировини і екстрагента (модуля екстракції) 1:20.

Для встановлення повноти вилучення суми екстрактивних речовин із золотушника звичайного трави також було використано кілька спиртоводних розчинів з різними концентраціями та різними модулями екстракції. У даному випадку, для визначення найбільш відповідної концентрації спирто-водного розчину був використаний спирт етиловий з концентраціями 40 %, 50 % та 70 %.

Для визначення впливу модуля екстракції на кінцевий вихід екстрактивних речовин були взяті співвідношення сировини та екстрагента 1:10 та 1:20.

На підставі аналізу отриманих даних, встановлено, що найбільший вихід суми екстрактивних речовин з золотушника звичайного трави досягався при



використанні в якості екстрагенту спирту етилового 40 % і при співвідношенні вихідної сировини та екстрагенту (модуля екстракції) 1:20.

Для встановлення повноти вилучення суми екстрактивних речовин з париля звичайного трави, був використаний спирт етиловий різних концентрацій. В даному випадку для визначення найбільш підходящої концентрації спирто-водного розчину були використані концентрації в 40 % і 70 %.

Для визначення впливу модуля екстракції на кінцевий вихід екстрактивних речовин були взяті співвідношення сировини та екстрагенту 1:10 та 1:20.

На підставі аналізу отриманих даних, встановлено, що найбільший вихід суми екстрактивних речовин з париля звичайного трави відбувається при використанні як екстрагенту спирту етилового 40 % і при співвідношенні вихідної сировини і екстрагенту (модуля екстракції) 1:20.

Підібрані параметри процесу екстрагування за допомогою ультразвуку та зведена порівняльна характеристика за обома методами представлені нижче в таблиці 2 та таблиці 3 відповідно.

Таблиця 2

Параметри процесу ультразвукової екстракції череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави

Вихідна сировина	Екстрагент	Модуль екстрагування	Час екстрагування, хв	Температура екстрагування, °С
Черета трироздільна (<i>Bidens tripartita</i> L.)	Етанол 70%	1:20	25	40...50
Золотушник звичайний (<i>Solidago canadensis</i> L.)	Етанол 40%	1:20	20	40...50
Парило звичайний (<i>Agrimonia eupatoria</i> L.)	Етанол 40%	1:20	25	40...50

Таблиця 3

Параметри методу екстракції на вихід біологічно активних речовин з череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави

Вихідна сировина	Вихід екстрактивних речовин при мацерації на водяній бані, %	Вихід екстрактивних речовин з використанням УЗ, %
Черета трироздільна (<i>Bidens tripartita</i> L.)	19,50 ± 0,25	33,30 ± 0,85
Золотушник звичайний (<i>Solidago canadensis</i> L.)	27,50 ± 0,74	43,80 ± 0,57



Парило звичайний (<i>Agrimonia eupatoria L.</i>)	17,50 ± 0,65	34,00 ± 0,74
---	--------------	--------------

При аналізі отриманих даних про проведення ультразвукової екстракції можна зробити висновок про те, що вихід екстрактивних при використанні ультразвука значно вище, ніж при використанні мацерації на киплячій водній бані для всіх видів сировини, що вивчаються.

Методом тонкошарової хроматографії було встановлено, що ультразвук на стадії екстрагування не впливає на якісний склад біологічно активних речовин в витягах. Для розробки режимів екстрагування в технології отримання сухих екстрактів поряд з роздільним екстрагуванням 3-х видів сировини були проведені експерименти з екстрагування суміші сировини череди, золотушника і парила. При цьому також були використані спирто-водні екстрагенти в концентрації 40 % і 70 %. Вихід екстрактивних речовин і вміст біологічно активних речовин в витягах і в сировині представлені в табл. 4.

Таблиця 4

Порівняння екстрагування фітосуміші та окремих видів лікарської рослинної сировини

Вміст біологічно активних речовин в сумарному та індивідуальному вилученні з лікарської рослинної сировини					
Сумарне вилучення (вміст)	Екстрагент		Індивідуальне вилучення (вміст)	Екстрагент	
	Етанол 40 %	Етанол 70 %		Етанол 40 %	Етанол 70 %
флавоноїди	0,93 ± 0,03	2,78 ± 0,09	флавоноїди	1,12 ± 0,07	3,28 ± 0,01
сапоніни	0,81 ± 0,12	0,45 ± 0,01	сапоніни	1,30 ± 0,02	0,62 ± 0,04
дубильні речовини	3,05 ± 0,07	1,74 ± 0,04	дубильні речовини	3,61 ± 0,10	2,01 ± 0,11

Висновки. На підставі отриманих результатів можна зробити висновок:

– при роздільному екстрагуванні череди, золотушника, і парила концентрація екстрактивних речовин в витягах вище, ніж при екстрагуванні суміші ЛРС.

– при роздільному екстрагуванні досягається більш високий вихід цільових біологічно активних речовин із сировини 97–98 %, в той час як при екстрагуванні суміші вихід складає 81 %.

На основі цього при розробці технології сухих екстрактів стадію екстрагування проводили окремо для кожного виду сировини, використовуючи найбільш ефективні екстрагенти.

Список літератури

- Emiliani E, Jara A, Kanashiro AK. Phytotherapy and Herbal Medicines for Kidney Stones. *Curr Drug Targets*. 2021;22(1):22–30. doi: 10.2174/1389450121666200929115555. PMID: 32990535.
- Gürocak S, Küpeli B. Consumption of historical and current phytotherapeutic agents for urolithiasis: a critical review. *J Urol*. 2016 Aug;176(2):450–5. doi: 10.1016/j.juro.2016.03.034. PMID: 16813863.



3. Державна Фармакопея України. Доповнення 1. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
4. Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Сербен І. Е. Дослідження ринку лікарських засобів для лікування артеріальної гіпертензії у поєднанні з сечокам'яною хворобою. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. С. 23-27.
5. Konovalenko I. S., Kriukova A. I. Development of the composition and research of pharmacotechnological parameters of medicinal herbal collection for the treatment of gastric ulcer. *Annals of Mechnikov Institute*, N 4, 2021. P.108-113. DOI: 10.5281/zenodo.5767460.

References

1. Emiliani E, Jara A, Kanashiro AK. Phytotherapy and Herbal Medicines for Kidney Stones. *Curr Drug Targets*. 2021;22(1):22–30. doi: 10.2174/1389450121666200929115555. PMID: 32990535.
2. Gürocak S, Küpeli B. Consumption of historical and current phytotherapeutic agents for urolithiasis: a critical review. *J Urol*. 2016 Aug;176(2):450–5. doi: 10.1016/j.juro.2016.03.034. PMID: 16813863.
3. Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny. Dopovnennya 1. DP "Ukrayins'kyi naukovyy farmakopeynyy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv". 2-e vyhlyad. Kharkiv: Derzhavne pidpryyemstvo «Ukrayins'kyi naukovyy farmakopeynyy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv», 2016. 360 s.
4. Konovalenko I. S., Koval'ova TM, Serben I. E. Doslidzhennya rynku likars'kykh zasobiv dlya likuvannya arterial'noyi hipertenziyi u poyednanni z sechokam'yanoyu klivoroboyu. Suchasni dosyalnennya farmatsevtichnoyi tekhnolohiyi ta biotekhnolohiyi: materialy IKH Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi (m. Kharkiv, 11-12 lystopada 2021 r.). KH.: Vyd-vo NFaU, 2021. С. 23-27.
5. Konovalenko I. S., Kriukova A. I. Development of the composition and research of pharmacotechnological parameters of medicinal herbal collection for the treatment of gastric ulcer. *Annals of Mechnikov Institute*, N 4, 2021. P.108-113. DOI: 10.5281/zenodo.5767460.

ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ ПОЖИВНОГО СЕРЕДОВИЩА ДЛЯ ОТРИМАННЯ ЗАСІВНОГО МАТЕРІАЛУ ГРИБА *BLAKESLEA TRISPORA*

Бібо В. П., Зубарева І. М., Кузьмінч О. М.

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна

Каротиноїди активно використовуються в харчовій промисловості для збагачення продуктів та напоїв та як барвники; у фармації як наповнювачі під час виготовлення ліків та косметичних засобів; у медичній практиці для профілактики та лікування низки захворювань та у сільському господарстві для збереження та підвищення поголів'я та покращення товарних якостей м'яса.

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

Ірини МЕЛЬНИК

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розроблення складу збору протигельмінтного екстемпорального виробництва»
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 складу лікарського засобу у формі збору на основі лікарської рослинної сировини комплексного протигельмінтної дії екстемпорального виробництва

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
 - провести аналіз даних наукової літератури щодо стану захворюваності кишковими гельмінтозами та особливостей їх перебігу у дорослих та дітей;
 - проаналізувати асортимент лікарських препаратів на основі альбендазолу як найбільш поширеного протигельмінтного засобу;
 - розробити склад збору комплексного складу з протигельмінтною активністю;
 - провести дослідження з вивчення технологічних аспектів виготовлення в умовах аптек та особливостей настоювання в домашніх умовах розробленого протигельмінтного збору._____
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 6, рисунків – 11

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

_____ Ірина МЕЛЬНИК

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 батьковій здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Мельник Ірина Сергіївна	Розроблення складу збору протигельмінтного екстемпорального виробництва	Development of the composition of anthelmintic species of extemporal production	д.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків Семченко К.В.	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків Буряк М. В.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

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

№ 110241 від «20» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Мельник Ірини Сергіївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розроблення складу збору протигельмінтного екстемпорального виробництва / Development of the composition of anthelmintic species of extemporal production», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

18%

18%

ВІДГУК

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

Ірини МЕЛЬНИК

на тему: «Розроблення складу збору протигельмінтного екстемпорального виробництва».

Актуальність теми. Паразитарні інфекції є однією з найгостріших та найактуальніших проблем суспільства. Гельмінтози поширені повсюдно. У 85-95% дорослого населення США є збудники паразитарних інфекцій (за даними доктора Р. Андерсена, USA). Рівень захворюваності на гельмінтози на території України постійно змінюється, волюючи до зростання, що підтверджує своєчасність розробки вітчизняних протигельмінтних засобів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізувала дані наукової літератури, розробила склад рослинного збору протигельмінтної 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 Ірини МЕЛЬНИК 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.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Ірини МЕЛЬНИК

на тему: «Розроблення складу збору протигельмінтного екстемпорального виробництва».

Актуальність теми. За даними ВООЗ, паразитарними захворюваннями у світі уражено близько 4,5 млн людей. За даними офіційної статистики, в Україні реєструють 300-400 тис. випадків гельмінтозів щороку, з них 80% – у дітей. Хоча за наслідками деяких епідеміологічних досліджень рівень захворюваності населення України щороку становить 2 млн. випадків. Навіть за недосконалої системи обліку, щорічно рівень захворюваності на гельмінтози населення України сягає понад 1000 випадків на 100 тис. населення. Тому, розроблення вітчизняних безпечних, ефективних та доступних засобів з протигельмінтною активністю є актуальним завданням сучасної фармації.

Теоретичний рівень роботи. Охарактеризовано найбільш поширені в Україні кишкові гельмінтози. Описано особливості перебігу гельмінтозів у дітей. Проведено аналіз фармацевтичного ринку протигельмінтних лікарських препаратів на основі альбендазолу.

Пропозиції автора з теми дослідження. Проведено дослідження з розроблення збору з протигельмінтною активністю екстемпорального виготовлення на основі лікарської рослинної сировини 10 рослин. Експериментально встановлено, що попереднє подрібнення лікарської рослинної сировини до розміру частинок 0,16-2,0 мм сприяє кращому вивільненню екстрактивних речовин із модельних зразків зборів. Описано технологію та наведено блок-схему виготовлення зборів.

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 Ірини МЕЛЬНИК може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент _____

доц. Марина БУРЯК

«12» грудня 2022 р.

**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-026 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Ірина МЕЛЬНИК – з доповіддю на тему «Розроблення складу збору протигельмінтного екстемпорального виробництва» (науковий керівник, доц. Катерина СЕМЧЕНКО).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Ірина МЕЛЬНИК до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розроблення складу збору протигельмінтного екстемпорального виробництва».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Ірина МЕЛЬНИК 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 Ірина МЕЛЬНИК 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

« 8 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /