

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ КОРИГЕНТА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ
МІКСТУРИ НА ОСНОВІ НАСТОЮ ТРАВИ ГРИЦИКІВ ЗВИЧАЙНИХ»**

Виконав: здобувач вищої освіти Фс18(4,6з)мед-01а
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Юлія САПА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри аптечної
технології ліків, д.фарм.н., доцент Світлана ЗУЙКІНА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри біотехнології,
к.фарм.н., доцент Юлія АЗАРЕНКО

АНОТАЦІЯ

Досліджено соціальні та медико-фармакологічні аспекти аномальних маткових кровотеч та нормативне регулювання надання медичної допомоги. Обґрунтовано вибір коригента для рідкої лікарської форми на основі настою трави грициків звичайних. Робота викладена на 46 сторінках, містить 7 таблиць, 6 рисунків, 51 джерело літератури та 1 додаток.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, коригент, екстемпоральна мікстура.

ANNOTATION

Were studied the social and medico-pharmacological aspects of abnormal uterine bleeding and regulatory regulation of medical care. The choice of a corrigent for a liquid dosage form based on an infusion of buckwheat grass is substantiated. The work is presented on 46 pages, contains 7 tables, 6 figures, 51 references and 1 appendix.

Key words: abnormal uterine bleeding, corrigent, extemporaneous mixture.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМА ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	7
1.1. Фізіологічні та патологічні маткові кровотечі. Етіологія та фармакокорекція.....	7
1.2 Нормативне регулювання надання медичної допомоги пацієнткам з матковими кровотечами	11
1.3 Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення мікстур.....	14
1.4 Перспективи розробки національної монографії «Грициків звичайних трава» до Державної Фармакопеї України.....	17
Висновки до розділу 1.....	19
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	20
2.1 Об'єкти дослідження.....	20
2.2 Методи досліджень.....	22
Висновки до розділу 2.....	24
РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КОРИГЕНТУ СМАКУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МІКСТУРИ НА ОСНОВІ НАСТОЮ ТРАВИ ГРИЦИКІВ ЗВИЧАЙНИХ	25
3.1 Маркетингові дослідження лікарських препаратів кровоспинної дії.....	25
3.2 Маркетингові дослідження з використання коригентів у фармацевтичній розробці рідких лікарських форм.....	30
3.3 Обґрунтування використання коригенту смаку мікстури на основі водної витяжки трави грициків звичайних.....	36
Висновки до розділу 3.....	45
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	47
ДОДАТКИ	53

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ	– активний фармацевтичний інгредієнт
АМК	– аномальна маткова кровотеча
БАС	– біологічно активні сполуки
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ГЛЗ	– готові лікарські засоби
ДМК	– дисфункціональні маткові кровотечі
ДФУ	– Державна Фармакопея України
ЕЛП	– екстемпоральні лікарські препарати
ЄФ	– Європейська фармакопея
ЛЗ	– лікарські засоби
ЛРС	– лікарська рослинна сировина
ЛФ	– лікарські форми
МОЗ	– міністерство охорони здоров'я
РЛФ	– рідкі лікарські форми
ТМК	– тяжка маткова кровотеча

ВСТУП

Актуальність теми. Аномальна маткова кровотеча – широкий термін, який описує порушення менструального циклу, включаючи частоту, регулярність, тривалість і обсяг кровотечі поза вагітністю. Поширення АМК досягає 30 % та є найчастішим показанням до невідкладної госпіталізації і проведення внутрішньо маткових утрочань, може призводити до залізодефіцитної анемії і зниження якості життя жінок.

«Аномальна маткова кровотеча» – діагноз виключення. Його ставлять, коли всі інші причини кровотечі (в тому числі травми, пухлини, запальні захворювання) не підтвердилися після повного обстеження пацієнтки. Зазвичай такий стан пов'язаний з гормональними порушеннями, а саме зі зниженням рівня прогестерону.

Дисфункціональні маткові кровотечі зустрічаються в репродуктивному віці, в клімактеричному періоді, під час статевого дозрівання. Деякі джерела стверджують, що термін «дисфункціональний» має на увазі гормональний механізм патології.

Невідкладна допомога та професійно розроблений алгоритм лікування допоможе пацієнткам повернутись до нормального життя та не втратити репродуктивну функцію.

Важливу роль у схемі комплексного медичного супроводу хворих з діагнозом «АМК» відіграють фітопрепарати кровоспинної дії, що за рахунок комплексного впливу на організм сприяють не лише зупинці кровотеч, але й чинять загальнозміцнювальний, імуномодельовальний, антианемічний впливу на організм вцілому.

Мета дослідження. Вибір коригенту смаку екстемпоральної мікстури на основі настою трави грициків звичайних.

Завдання дослідження:

- провести бібліосемантичні дослідження сучасних літературних джерел щодо використання коригентів у рідких лікарських формах;
- дослідити питання підходів до стандартизації ЛРС грициків звичайних;

- вивчити нормативне регулювання надання медичної допомоги хворим на ТМК;
- провести маркетинговий аналіз ринку України на предмет забезпеченості препаратами кровоспинної дії за країнами-виробниками, лікарськими формами, фармакотерапевтичними групами;
- обґрунтувати вибір коригенту у складі екстемпоральної РЛФ кровоспинної дії.

Об’єкти дослідження: грициків звичайних трава, кислота амінокапронова, кислота аскорбінова, фруктоза, глюкоза, ксиліт, сорбіт вода очищена.

Предмет дослідження. Розробка складу екстемпоральної мікстури кровоспинної дії на основі ЛРС грициків звичайних.

Методи дослідження. Інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, маркетингові, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано вибір коригенту смаку екстемпоральної мікстури кровоспинної дії на основі ЛРС грициків звичайних.

Елементи наукових досліджень. Вперше відповідно до чинних норм та методики проведено вибір коригенту смаку рідкої лікарської форми для орального застосування кровоспинної дії на основі ЛРС грициків звичайних.

Апробація результатів дослідження і публікації. Фрагменти роботи опубліковано у матеріалах VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (27–28 жовтня 2022 року, м. Тернопіль).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 2-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел і додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 46 сторінках. Робота ілюстрована 7 таблицями, 6 рисунками, список використаних джерел містить 51 джерело літератури та 1 додаток.

РОЗДІЛ 1

ПРОБЛЕМА ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Фізіологічні та патологічні маткові кровотечі. Етіологія та фармакокорекція

Репродуктивна функція жінки починається з моменту менархе, що започатковує циклічні маткові кровотечі в анатомічно і фізіологічно нормальній жінки. Патологічні, або дисфункціональні, маткові кровотечі включають такі стани, як поліменорея, аменорея, дисменорея, міжменструальні (інтервальні) кровотечі, мено- і метрорагії, постменопаузальні кровотечі і кровотечі відміни [1, 3].

Медикаментозна терапія може бути достатньо ефективною в лікуванні порушень менструальної функції. Успіх цієї терапії залежить від розуміння нормальної фізіології менструальної функції й ефекту різних лікувальних стратегій. Отже, близько 17 % пацієнок із ДМК мають нормальну циклічну гормональну функцію і овуляцію перед дослідженням ендометрія. Крім гістологічної верифікації, документація овуляції може здійснюватися з допомогою вивчення рівнів естрогенів, прогестерону, ЛГ, вимірювання базальної температури. Рівень прогестерону в сироватці крові понад 3 нг/мл у лютеїнову фазу циклу свідчить про овуляцію. Найкращі можливості в неінвазивній діагностиці причин патологічних маткових кровотеч надає трансвагінальна ультрасонографія [2, 15, 34].

Гормонозалежні постменопаузальні маткові кровотечі можуть бути наслідком ендогенних або екзогенних гормональних ефектів. Проліферація ендометрія у пацієнок у постменопаузі, які не одержували екзогенної гормональної терапії, може бути спричинена ендогенною продукцією естрогену, що синтезується у жировій тканині. Естроген є периферичним конверсійним продуктом слабого андрогенного попередника андростендіону (85 % надниркового, 15 % – яєчникового походження). Пацієнтки з овуляторними патологічними матковими кровотечами найчастіше мають внутрішньоматкову

патологію – поліпи, міоми матки, аденоміоз, аномальну структуру ендометрія. Візуалізація цих структур покращується у преовуляторний період. Інвазивні методи діагностики включають біопсію ендометрія, фракційне лікувально-діагностичне вишкрібання порожнини матки і гістероскопію. Хламідійна інфекція може спричинювати аномальні маткові кровотечі, особливо у пацієток, які використовують оральні контрацептиви. У пацієток із ДМК виявляли штами *Mobiluncus*, резистентні до оральної терапії метронідазолом. Менорагія може бути раннім симптомом у пацієток із субклінічним гіпотиреозом. Корекція гіпотиреозу нормалізує менструальну функцію у таких жінок. Наводяться дані, що лігація маткових труб може спричинити аномальні маткові кровотечі, особливо у жінок, що перед стерилізацією вживали оральні контрацептиви, а не застосовували внутрішньоматкові контрацептиви (ВМК). Рідкісною причиною овуляторних кровотеч можуть бути артеріовенозні аномалії, що підтверджуються даними тазової ангіографії [6, 13, 394].

Метою лікування ДМК є припинення і контроль кровотечі, профілактика її наступних епізодів і наслідків. Вибір методу лікування (медикаментозне або хірургічне) залежить від стану хворої. Якщо наявні порушення гемодинаміки, пацієнтка потребує стабілізації життєвих функцій і ургентного фракційного лікувально-діагностичного вишкрібання слизової оболонки матки. Видалення гіперплазованого ендометрія і кров'яних згустків викликає тимчасове припинення кровотечі. Якщо кровотеча є помірною, можливе застосування медикаментозної терапії. Нестероїдні протизапальні препарати, інгібітори циклооксигенази знижують синтез простагландинів, отже, вони можуть бути корисними для зменшення менорагії. Диклофенак, диклоберл, німесил, моваліс призначають орально або ректально у середньотерапевтичних дозах за 7–10 днів до початку менструації. При розладах коагуляції призначають антифібринолітичні агенти (ε-амінокапронова, транексамова кислоти). Поширеним методом контролю за ДМК є призначення комбінованих оральних контрацептивів (КОК) у гемостатичному режимі. Прийом КОК викликає атрофічні зміни в ендометрії внаслідок супресії дії гонадотропінів і пригнічення

синтезу власних стероїдних гормонів. Агоністи ГнРГ (золадекс, госселерин, декапептил) регулюють синтез ФСГ і ЛГ і викликають «медикаментозну кастрацію». Відміна ендогенної стероїдної стимуляції спричинює атрофію ендометрія. Агоністи ГнРГ можуть призначатись у різних режимах (інтраназально, підшкірно, інтрамускулярно 1 раз на місяць або у вигляді імплантів), але вони не можуть швидко зупинити кровотечу. Для адекватної супресії продукції гонадотропінів і стероїдогенезу необхідно 2–4 тижні. Тривале призначення ГнРГ внаслідок розвитку гіпоестрогенного стану збільшує ризик остеопорозу, отже, потребує зворотного лікування естроген-гестагенними препаратами для профілактики втрати кісткової маси. Враховуючи, що більшість пацієнок із ДМК мають хронічну ановуляцію і безперешкодну естрогенну стимуляцію ендометрія, медикаментозне лікування з гестагенними компонентами є одним із ключових. Необхідна кількість прогестерону залежить від віку пацієнтки. Адекватна гестагенна стимуляція зменшує синтез ДНК, клітинну проліферацію, виснажує естрогенові рецептори і збільшує конверсію E2 у менш активний естрон сульфат. Ці ефекти індукують дозрівання ендометрія, загоєння поверхневих розривів, стабілізують стромальний матрикс і припиняють кровотечу. Відміна прогестерону після адекватної терапії приводить до помірної менструально подібної кровотечі відміни, що припиняється самостійно. Доза і тривалість гестагенної терапії повинна викликати повну секреторну трансформацію. Хоча повного пригнічення естрогенних ефектів звичайно не відбувається й острівці проліферативного ендометрія можуть залишатися. Серед гестагенів найчастіше використовують похідні 17-гідроксипрогестерону (медрокипрогестерон ацетат і мегестрол 76 дуфастон, 10–40 мг/добу, протягом не менше 12–14 днів, Депо-Провера) і 19-нортестостерону (норетиндрон ацетат, оргаметрил, 5 мг/добу). У дівчат-підлітків тривалі надмірні кровотечі можуть оголювати базальний ендометрій і не відповідати на дію прогестинів. Кюретаж для контролю кровотечі в цих випадках протипоказаний, тому що травма базального шару ендометрія кюреткою може призвести до розвитку внутрішньоматкових адгезій (синдрому

Ашермана). Тому в цих випадках застосовують естрогенний гемостаз (кон'юговані естрогени 25 мг кожні 4 год до припинення кровотечі) з контролем коагуляції. Оральні кон'юговані естрогени і прогестерон можуть використовуватися для індукції кровотечі відміни. При виявленні атипової гіперплазії ендометрія у пацієнок, які бажають зберегти репродуктивну функцію, призначають медроксипрогестерону ацетат (30 мг/добу) або мегестрол (40 мг/добу) протягом 3 міс. із наступним моніторингом стану ендометрія (ультрасонографія, біопсія через 3 і 6 міс.). При персистенції гіперплазії ендометрія призначають більші дози прогестинів (мегестрол, 20–160 мг/день протягом 6 міс., Депо-Провера, Депостат). Альтернативним методом гестагенної терапії ДМК і менорагій є введення левоноргестрел-звільнювальної внутрішньоматкової системи. Під нашим спостереженням знаходилося 45 пацієнок віком 25–45 років, які скаржилися на надмірні менструальні кровотечі (менорагії). У всіх пацієнок в анамнезі були аборти та (або) пологи. У 12 із них спостерігалися між менструальні кровотечі, у 15 – дисменорея. У минулому 10 пацієнок використовували мідьвмісні ВМК, 15 – комбіновані оральні контрацептиви, решта – бар'єрні методи, сперміциди або перерваний статевий акт. Усім пацієнткам детально роз'яснювали переваги ВМК «Мірена», механізм її контрацептивного і лікувального ефекту. Тяжкої соматичної патології серед обстежених жінок не виявлено. Серед гінекологічних захворювань 15 жінок мали 1–3 невеликі інтрамуральні міоми до 1,5 см в діаметрі, 9 – аденоміоз, 8 – зовнішній ендометріоз, 14 – гіперпластичні процеси ендометрія (проста і складна гіперплазія без атипії). Решта пацієнок мали хронічні запальні захворювання статевих органів. Дванадцять пацієнок раніше з метою стабілізації ендометрія одержували оральні гестагени або агоністи ГнРГ нетривалими курсами без суттєвого ефекту [35, 41, 45].

АМК становлять актуальну та невідкладну проблему сучасної гінекології, тому що виникають майже в третини жінок репродуктивного віку та становлять значну частину оперативних втручань. Різноманіття видів та тяжкості клінічних проявів АМК є частою причиною призначення помилкового чи малоефективного

лікування, що призводить до суттєвого збільшення потреби в хірургічній корекції та пов'язано зі значущими ризиками ускладнень. Дослідження останніх років показали зростання уражень щитоподібної залози, зокрема гіпотиреозу, у жінок репродуктивного віку до 25,0 %. Етіологічно збільшується частота автоімунного ураження ЩЗ, внаслідок чого розвивається її деструкція та поглиблення патологічного процесу. З огляду на високу поширеність та роль захворювань ЩЗ в етіології АМК, необхідною є оцінка стану гормональної функції ЩЗ у комплексі лікувально-діагностичного менеджменту АМК [14, 32, 40].

1.2 Нормативне регулювання надання медичної допомоги пацієнткам з матковими кровотечами

Аномальна маткова кровотеча – це узагальнююче поняття для будь-якого відхилення менструального циклу від норми, що включає зміни регулярності і частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості крові, що втрачається.

Тяжку менструальну кровотечу визначають як «надмірну менструальну крововтрату, що порушує фізичний стан, соціальні, емоційні та/або матеріальні умови життя жінки».

Тяжкі менструальні кровотечі справляють негативний вплив на якість життя жінок. Велика кількість жінок звертається за допомогою до лікарів-терапевтів з приводу зазначеної патології, що також є причиною направлення пацієнток до спеціалізованих установ [33].

Згідно з наявними доказами, наявність лейоміоми матки та старший вік пов'язані з ймовірністю розвитку ТМК у жінок (хоча не виключений зв'язок цих факторів між собою). Вплив на збільшення обсягу МК мають спадкові захворювання крові, такі як хвороба Фон Віллебранда, наявність ендометріозу, ожиріння, велика кількість пологів та шкідливі звички, зокрема тютюнопаління..

Допомога пацієнткам з матковими кровотечами надається згідно «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та

третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги аномальні маткові кровотечі», затвердженого наказом МОЗ України від 13.04.2016 № 353 [31].

Протокол засновано на підставі наступних клінічних настанов:

1. NICE guidelines [CG44] Heavy menstrual bleeding: assessment and management, 2007;
2. SOGC Clinical Practice Guidelines Abnormal uterine bleeding in premenopausal women, 2013;
3. SEGO SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE (SMA), 2013;
4. ACOG Opinion Committee Management of Acute Abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant Reproductive-Aged Women, 2015.

12 березня 2019 р. у м. Києві відбулося засідання Експертної ради з питань впливу маткових кровотеч на якість життя жінки, до якої були залучені провідні вітчизняні та європейські фахівці, що мають досвід роботи у вивченні даної проблеми. В ході засідання особлива увага була приділена ролі та місцю тривалих та/ або рясних менструацій у формуванні перед менструальних симптомів і відповідно розвитку перед менструального синдрому (ПМС) та перед менструального дисфоричного розладу. Аналізуючи сучасні інформаційно-нормативні документи, якими в Україні регламентується діагностика і лікування аномальних маткових кровотеч (АМК), зазначено, що використання рекомендацій, викладених в Уніфікованому клінічному протоколі МОЗ України «Аномальні маткові кровотечі» № 353 від 13 квітня 2016 р. [42], на сьогодні дозволяє проводити адекватну діагностику та лікування даної патології і відповідає сучасним міжнародним стандартам, перш за все – керівництву Міжнародної федерації гінекології та акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) від 2011 р. Однак у даному документі не передбачена оцінка впливу менструальних кровотеч на якість життя жінки, і на сьогодні досить часто як жінки, так і лікарі недооцінюють тривалість та обсяг менструальної кровотечі і не враховують цілий ряд симптомів, що спричинені рясними та тривалими менструаціями. Це обумовлює відсутність відповідного менеджменту даної патології. Складність проблеми АМК у невагітних жінок

багато в чому пов'язана з тим, що вони можуть бути проявом найрізноманітніших за своєю біологічною природою порушень. У 2011 р. міжнародна група експертів під егідою FIGO розробила систему класифікації маткових кровотеч PALM-COEIN, яка до теперішнього часу прийнята в Україні, в більшості інших європейських країн, США та Канаді. Базова класифікаційна система FIGO включає 9 категорій АМК, з них 4 обумовлені органічною патологією матки (PALM: поліп, аденоміоз, лейоміома і малігнізація/гіперплазія), а 5 не пов'язані з органічними змінами (COEIN: коагулопатія, овуляторна дисфункція, порушення функції ендометрія, ятрогенні причини, а також категорія, що включає поки що не класифіковані порушення) [2, 12].

У 2018 р. до класифікації PALM-COEIN були внесені зміни, зокрема: уточнено діагностичні критерії аденоміозу; до категорії, пов'язаної з ятрогенними процесами, віднесено АМК, обумовлені використанням антикоагулянтів і лікарських засобів, що пригнічують овуляцію; до категорії «некласифікованих інакше» віднесено нову потенційну причину АМК, так звану «нішу» матки або істмоцеле після кесаревого розтину нижнього сегменту матки [40]. В оновлених у 2018 р. міжнародних рекомендаціях (клінічні рекомендації Національного інституту здоров'я і якості медичної допомоги Великобританії (UK National Institute for Health and Care Excellence, NICE) та FIGO) було запропоновано також сучасну характеристику параметрів нормального менструального циклу (МЦ) (таблиця) і менеджменту можливих його порушень, на які в клінічній практиці необхідно звертати особливу увагу. Такі параметри МЦ, як регулярність, частота і тривалість досить легко встановити на основі даних менструального календаря, тоді як величина менструальної крововтрати є досить суб'єктивним показником. Зазвичай встановленим порогом для діагностики тяжких менструальних кровотеч вважається показник менструальної крововтрати > 80 мл, однак слід зазначити, що порушення обміну заліза відмічається вже на фоні щомісячної крововтрати більше 60 мл. Тому згідно з думкою міжнародних експертів (клінічні рекомендації NICE та FIGO від 2018 р.), вибір тактики ведення пацієнтки визначається не результатом

вимірювання крововтрати, а самопочуттям пацієнтки (дистрес, зниження працездатності, сексуальної активності та якості життя в цілому). У жінок з гострими або хронічними АМК слід виконувати лабораторне дослідження сироваткового феритину з метою виявлення дефіциту заліза, гемоглобіну і/або гематокриту (бажано проводити загальний аналіз крові) з метою діагностики пов'язаної з ними анемії [7, 14].

1.3 Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення мікстур

Як відомо, фармацевтична розробка лікарської форми передбачає комплексний підхід – вирішення питань стабільності, біодоступності, створення зручних умов прийому, у тому числі прийнятних органолептичних ознак, і, у той же час, залишатися безпечними. Сприятливі органолептичні показники підвищують ефективність терапії, особливо дітей і геріатричних хворих. У деяких випадках запах і смак препарату є настільки неприємними, що викликають непереносимість у хворих, перешкоджають лікуванню. Тому при виготовленні лікарських препаратів застосовують коригенти, що забезпечують зручність та ефективність лікування [8].

Найбільшу проблему коригування представляє в рідких пероральних лікарських формах, в яких одночасно з вирішенням питання забезпечення оптимальних органолептичних ознак, існує необхідність вивчення впливу коригентів на біологічну активність і стабільність лікарської форми у цілому. Задовільними вважаються органолептичні властивості ЛЗ, що забезпечують швидкість і повноту їх проявів; короткий час після смаку і відсутність небажаних відчуттів [4].

Додавання коригентів смаку це використання допоміжних речовин, які поєднуються за смаком з лікарським препаратом. Додавання коригенту не повинне зменшувати терапевтичну цінність ЛЗ, тобто не впливати на всмоктування, біодоступність і стабільність. Коригенти не повинні взаємодіяти з компонентами ЛЗ, мають бути нетоксичними і без домішок,

стабільними у певній області рН, стійкими до світла і температури від 10 до 110 °С; стійкими до відновлення і окислення. Коригенти повинні добре змішуватися з іншими компонентами і бути стандартизованими [28, 29].

Висока концентрація цукру, що досягає 64 %, надає сиропам значної в'язкості. При такій концентрації сиропи є практично насиченими розчинами, високий осмотичний тиск яких повністю запобігає росту і розвитку мікроорганізмів. Внаслідок цього цукровим сиропам не властиве мікробне псування, вони добре зберігаються. У той же час, додавання до складу сиропів, наприклад, фітопрепаратів призводить до зниження концентрації цукрів і зменшення їх антимікробної активності, що вимагає забезпечення мікробіологічної чистоти. Значний вміст цукру в сиропі обмежує його застосування у пацієнтів, хворих на ЦД, ожиріння. Одним з недоліків сиропів як лікарської форми є присутність головного компонента традиційних сиропів – сахарози, що виконує допоміжну функцію коригування смаку і роль формоутворювача.

Проте, маючи низький потенціал солодкості, сахароза вводиться до лікарських засобів у великих концентраціях. При надходженні у ШКТ сахароза розщеплюється на глюкозу та фруктозу і всмоктується як моносахарид. У випадках, коли не відбувається розщеплювання, сахароза може діяти як сольове проносне (осмотичний ефект). Крім того, надмірна кількість сахарози в кишечнику є поживним середовищем для мікробної флори, що викликає бродіння. Перевагою фруктози перед традиційним підсолоджувачем – сахарозою є, по-перше, підвищений індекс солодкості 1,7 (у сахарози 1,0), а по-друге, у нешкідливості для організму людини, що дозволяє використати її в рецептурі ЛЗ. М. El-Khawas та N. A. Boraie (2000) підкреслюють, що іноді цукор знижує стабільність лікарських речовин. Дослідження стабільності розчину тіаміну гідрохлориду показало, що він не стійкий у розчині сахарози. Для підвищення стабільності тіаміну гідрохлориду в сиропях рекомендовано додавати 30 % сорбіту. Водночас, В. В. Головкіним (2006) обґрунтовано склад і технологію лікарського сиропу, який містить витяжку грені тутового

шовкопряду. Коригувальна композиція сахарози і меду у поєднанні з лимонною та сорбіновою кислотами забезпечувала стабільність і високі смакові якості сиропу [8].

Сиропа, виготовлені на основі сорбіту, більш стабільні, економічно вигідні та спроможні пролонгувати терапевтичну дію активних фармацевтичних інгредієнтів. Сорбіт у певних терапевтичних дозуваннях має жовчогінні, послаблюючі і діуретичні властивості, що обмежує його концентрацію в сиропі до 50 %. Коефіцієнт солодкості – 0,6. Оскільки сорбіт не є вуглеводом, його можна використовувати для хворих на ЦД і при лікуванні ожиріння.

Важливим показником є точність дозування сиропу, що залежить від в'язкості розчину. Стабілізатори та регулятори в'язкості у складі сиропів – це макрогол, ксантанова камедь, ефіри целюлози, пектин. Певну в'язкість сиропів забезпечують також концентровані розчини підсолоджувачів – сахарози, фруктози, мальтози. Як стабілізатори рН і окислювально-відновного потенціалу в сиропі використовують лимонну, аскорбінову, хлористоводневу кислоти. Лимонна і аскорбінова кислота одночасно можуть бути коригентами смаку [5].

Розчини сорбіту навіть в концентрації 50 % не забезпечують функціональної в'язкості. З підвищенням концентрації посилюється неприємний металевий смак сорбіту і побічні ефекти. Тому в якості основоутворювальних речовин використовують не лише сорбіт, але і суміші сорбіту з сахарозою 1:1 і сорбіту з фруктозою 1:1, де сахароза і фруктоза є коригентами смаку. В якості загусників використовують метилцелюлозу і гідроксиетилцелюлозу. Встановлено, що оптимальною в'язкістю володіють склади з вмістом 40 % сорбіту, сорбіту і сахарози 1:1, сорбіту і фруктози 1:1 з додаванням 0,5 г гідроксиетилцелюлози як загусника, що забезпечує зручність і підвищує точність дозування сиропу []. При виборі допоміжних речовин для мікстур важливим є мінімізація властивих їм недоліків – нестійкості при зберіганні і використанні після

розкриття упаковки. Нестабільність фізико-хімічної природи проявляється у випаданні осаду при зберіганні і може призводити до зміни рівномірності дозування. Біологічна нестабільність пов'язана з тенденцією до підвищення мікробної контамінації при використанні сиропу і обумовлена тим, що підсолоджувачі можуть бути хорошим середовищем для розмноження мікроорганізмів [37].

1.4 Перспективи розробки національної монографії «Грициків звичайних трава» до Державної Фармакопеї України

Грицики звичайні – *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik. – однорічна трав'яниста рослина родини капустяні – Brassicaceae. Грицики звичайні є широко поширеним видом по всій території Європи, Азії, Америки, Австралії та Африки, тому даний вид є космополітним. Грицики звичайні – бур'ян, який засмічує поля, городи, сади; росте біля будинків, на насипах. Іноді утворює суцільні зарості на площі в кілька гектарів; особливо рясно в молодих садах і лісопарках. Входить до складу лучних фітоценозів. Запаси грициків дуже великі, в сотні разів перевищують потреби в її сировині. Як лікарську рослинну сировину (ЛРС) використовують траву грициків – *Bursae pastoris herba* [1,2]. Трава грициків звичайних містить флавоноїди (1,29 %) серед яких виявлені: трицин, кемпферол, кверцитин, рутин, гесперидин, кемпферол-4-метиловий ефір, кверцетин-3-метиловий ефір, діосмін, робінетин, лютеолін-7-О-галактозиду і лютеолін-7-Орутинозиду, кемпферол-7-О- α -L-рамнопіранозид, кверцитин-3-О- β -D-глюкопіранозид, кверцитин-6-С β -D-люкопіранозид, кемпферол-3-О- β -D-глюкопіраноз-7-О- α -L-рамнопіранозид, кверцитин-3-О- β -D-глюкопіраноз-7-О- α -L-рамнопіранозид і кемпферол-3-Орутинозид; амінокислоти (2550,56 мг/кг сухої сировини); органічні кислоти (197290,63 мг/кг сухої сировини); жирна олія, в якій переважають ненасичені жирні кислоти (лінолева та ліноленова); кумарини (0,03–0,75 %), вуглеводи (7 %); дубильні речовини (3,3 %); алкалоїди (0,03–0,66 %), сірковмісні сполуки,

вітамінні тощо [16, 20].

ЛРС грициків виявляє кровоспинну дію, стимулює скоротливу активність матки (утеротоніки). До наукової медицини грицики були введені в часи Першої світової війни як замітник маткових ріжків. Фармакологічна дія препаратів грициків полягає в тому, що вони підвищують тонус матки і стимулюють перистальтику кишечника. Галенові препарати грициків мають кровоспинну дію. На процес згортання крові вони діють антагоністично дикумарину. Грицики мають здатність не тільки підсилювати скорочення матки, але і звужувати периферичні судини. Крім того, біологічно активні речовини трави грициків звичайних мають гепатозахисні та антимікробні властивості. Сульфорафан, виділений з рослини проявляє високу антибактеріальну активність, знижує рівень оксиду азоту, цитокінів і простагландинів, що впливають і прояв протизапальної активності [1, 4, 7–9]. На фармацевтичному ринку України представлені препарати та спеціальні харчові продукти до яких входять біологічно активні речовини трави грициків звичайних: «Гінекофіт» – складна настойка (ТОВ, НВФФ «ЕЙМ», Україна), «Простапол» – екстракт рідкий (ВАТ «Фармак», Україна розфасовка з in bulk фірми-виробника Краківського заводу лікарських рослин «Herbapol S.A.», Польща), «Просталад» - екстракт рідкий («Біолік», Україна). До 2009 року ВАТ «Фітофарм», м. Артемівськ випускало грициків екстракт рідкий [10,11]. European Medicines Agency у доповіді «Assessment report on *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba» наводить ряд лікарських засобів і спеціальних харчових продуктів до складу яких входять біологічно активні речовини трави грициків звичайних, що зареєстровані на території Євросоюзу: Австрія: Menodoron; Франція: Hemoluol, Histo-Fluine P, Tisane Provenale, Tissanes de l'Abbe Hamon; Німеччина: Styptysat, Bilisan forte, Bomagal forteS, Dr. Klingers Bergischer Krautertee, Leber-und Gallentee, Duoform, Menodoron, Menstrualin, Original-Nico-Gallenheil, Presselin Dysmen Olin 3 N, Rhoival, Rowaclimax; Польща: Klimax, Prostopol, Uroprost; Іспанія: Proctosor; Великобританія: Antitis, Sciargo [19, 36].

У народній медицині напар грициків приймають при хворобах печінки, жовчних і ниркових конкрементах, при хворобах нирок і сечового міхура як сечогінний засіб, а також при різних розладах обміну речовин. Той самий напар вживають жінки в передклімактеричний період при виснажливих маткових кровотечах. При ниркових і печінкових кольках, піску і каменях у нирках використовують настій трави грициків [24, 25, 38, 44].

Грициків трава описана у ДФ СРСР XI видання, Британській трав'яній фармакопеї (ВНР, 1996 «Shepherd's Purse»), Французькій фармакопеї (Pharmacopée Française, 1998 «Bourse A Pasteur») та Німецькому фармацевтичному кодексі (Монографія DAC 2004 «Hirtentäschelkraut») [12–15]. Відповідно до концепції створення та введення до ДФУ монографій на ЛРС, трава грициків відносяться до переліку ЛРС, що описана в ДФ СРСР XI і відсутня в ЄФ. Тому для цієї рослини актуальним є розробка національної монографії. Але при цьому необхідно враховувати світовий досвід аналізу даного виду лікарської рослинної сировини. Це перш за все вимоги Фармакопей (Німецької, Французької та ін.), Світової Організації охорони здоров'я та ін. [16,17, 22, 23, 42, 43].

Висновки до розділу 1

1. Проаналізовано етіологічні чинники та принципи фармакокорекції патологічних маткових кровотеч.
2. Досліджено чинну нормативну базу, яка регулює процес надання медичної допомоги пацієнткам з матковими кровотечами.
3. Узагальнено технологічні та біофармацевтичні аспекти створення мікстур.
4. Проаналізовано перспективи розробки національної монографії «Грициків звичайних трава» до Державної Фармакопеї України.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти досліджень

При виконанні роботи користувалися основними методи дослідження регламентованими монографіями Державної Фармакопеї України 2 видання та аналітичної нормативної документації, а саме, наказами МОЗ України № 275 «Про затвердження інструкції по санітарно-епідеміологічний стан аптечних закладів», наказ МОЗ України № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків», наказ МОЗ України № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках» [9–11, 26, 27, 30, 42, 43].



Грицики звичайні

***Capsella bursa-pastoris* L., *Capsella hircana* Grosch.**

Зовнішні ознаки подрібненої сировини. Шматочки листя, стебел та суцвіть різної форми, окремі квітки та плоди, що проходять крізь сито з діаметром 7 мм. Колір стебел, листя та плодів зелений, квіток – білуватий. Запах слабкий, смак гіркуватий.

Зберігання. В захищеному від світла місці.

Термін зберігання. 3 роки.

Кислота аскорбінова Acidum ascorbicum (ДФУ 2.0 Т 2, с. 308, с. 61).

Кристалічний порошок білого або майже білого кольору або безбарвні кристали, що змінюють колір під впливом повітря та вологи. Легко розчинна у воді, помірно розчинна в етанолі (96 %), практично не розчинна в ефірі.

Кислота амінокапронова. Acidum aminocaproicum (6-аміногексанова кислота). М.м 131,2.

Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок без запаху, розчинні у воді, важкорозчинні у спирті, нерозчинні етері. $T_{пл}$ близько 205 °С з розкладанням. Зберігають у добре закупореній тарі.

Вода очищена. Aqua purificata (ДФУ, 1.0, доп. 1, с. 308).

Безбарвна прозора рідина без запаху і смаку, рН – 5,0 – 7,0.

Глюкоза. Glucosum (ДФУ 2.0, Т. 2, с. 171).

Кристалічний порошок білого кольору із солодким смаком. Легко розчинна у воді, помірно розчинна у етанолі 96%. Зберігати у добре закупореному контейнері.

Фруктоза. Fructosum (ДФУ 2.0, Т. 2, с. 666), (PhEur) – безбарвні кристали або білий кристалічний порошок без запаху з дуже солодким смаком.

Ксиліт. Xylitolum (Ph Eur), Xylitol (BP, JP, USP) – білий гранульований кристалічний порошок без запаху з солодким охолоджувальним смаком.

Сорбіт. Sorbitolum (Ph Eur), Sorbitol (BP, JP, USP) – порошок без запаху, білого кольору або майже без кольору, кристалічний або аморфний, гігроскопічний. За зовнішнім виглядом — це гранули, пластівці або пелети, які мають придатні для пресування таблеток характеристики і приємний, охолоджувальний солодкий смак і 50–60 % солодкості сахарози.

2.2. Методи досліджень

Зовнішній вигляд, колір та однорідність визначали згідно з ДФУ, 2.0 видання.

Втрата в масі при висушуванні. Випробування проводили за ДФУ, 2.0 вид., п. 2.2.32, с. 49–50.

Значення втрати в масі при висушуванні лікарської рослинної сировини має бути не більше 14,0 % .

Насипну масу (d_n) визначали за відомою методикою як відношення маси подрібненої сировини при її природній вологості до зайнятого сировиною повного об'єму (з порами і пустотами між частинками сировини).

Насипну масу в г / см³ обчислювали за формулою:

$$d_n = P_n / V_n, \quad (2.1)$$

де P_n – маса подрібненої сировини при певній вологості, г;

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

Коефіцієнт поглинання екстрагенту (X) означає кількість розчинника, який заповнює міжклітинні пори, вакуолі, порожнини в лікарській рослинній сировині та не вилучається зі шроту.

Коефіцієнт поглинання екстрагенту в мл / г визначали за відомою методикою та обчислювали за формулою:

$$X = (V - V_1) : P, \quad (2.2)$$

де V – об'єм екстрагенту, яким заповнювали сировину, мл;

V_1 – об'єм екстрагенту, який одержали після поглинання його сировиною, мл;

P – маса подрібненої сировини, г.

Ситовий аналіз лікарської рослинної сировини проводили за методикою, наведеною у ДФУ, 1-е вид., п. 2.9.12

Загальна зола. Визначення проводили за ДФУ [9].

Значення загальної золи повинно бути не більшим за 15,0 %.

В'язкість визначали за допомогою ротаційного віскозиметра [9].

Густину визначали за допомогою пікнометра [9].

Значення рН визначали потенціометричним методом за допомогою рН-метра

[9].

Органолептичні властивості мікстури визначали за наступними мето-
диками: *Метод визначення числових індексів*. Характеризується основним
маком речовини. Ступінь основного смаку визначають у балах від 0 до 5. Вищий
числовий індекс вказує на кращу маскувальну силу середовища.

2. *Органолептичний метод оцінки коригентів* (запропонований А. І.
Тенцовою). Заснований на розмежуванні інтенсивності сприйняття відчуттів і
емоцій при проведенні аналізу. Органолептична оцінка випробовуваного
коригенту проводиться групою осіб (20 осіб) за п'ятибальною системою. З
отриманих даних виводять індекс смаку як середнє арифметичне усіх свідчень
для осіб, які беруть участь у випробуваннях. Чим більше числовий індекс, тим
вище маскує потенціал коригенту. Для надійності і перевірки результатів потім
проводять оцінку тих самих розчинів, але з іншими значеннями балів. Подвійна
оцінка інтенсивності смаку і відчуттів, що сприймаються, забезпечує кращий
підхід до вибору коригувальних речовин.

3. *Метод оцінки смаку за допомогою буквених і числових індексів*
(запропонований І. А. Єгоровим). Із метою визначення даних органолептичної
оцінки препарату в більш об'єктивних і порівнянних показниках запропонована
«формула смаку». Суть її полягає в тому, що найважливіші якісні ознаки
препарату оцінюються буквеними і числовими індексами, складовими «смакової
карти», що згодом дає можливість записати загальну формулу смаку певного
зразка.

Об'єм вмісту упаковки. Випробування проводили на 10 упаковках
відповідно до ДСТ 64-492-85.

Об'єм вмісту упаковки має бути не менше 100 мл для флаконів об'ємом
100 мл.

Висновки до розділу 2

1. Наведено АФІ природного та синтетичного походження, допоміжні речовини, що були використані при дослідженні екстемпоральної РЛФ кровоспинної дії, їх характеристичні показники, умови та термін зберігання.

2. Описано методи органолептичних, фармакотехнологічних, фізико-хімічних досліджень, що дозволяють дослідити та об'єктивно оцінити якість розробленого ЕЛП.

РОЗДІЛ 3

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КОРИГЕНТУ СМАКУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МІКСТУРИ НА ОСНОВІ НАСТОЮ ТРАВИ ГРИЦИКІВ ЗВИЧАЙНИХ

3.1 Маркетингові дослідження лікарських препаратів кровоспинної дії

Розвиток, економічне зростання, підвищення добробуту населення залежать від рівня фізичного здоров'я. Однак аналіз стану здоров'я за останні роки свідчить про його суттєве погіршення.

При вивченні та визначенні структури ринку антигеморагічних ЛЗ, зареєстрованих в Україні, були використані дані Державного реєстру лікарських засобів України, дослідницьких компаній та виробничих підприємств, інформаційних довідників «Компендіум», які були узагальнені за допомогою методів маркетингового, структурного, статистичного та графічного аналізу [18, 21, 46–51].

Для характеристики асортименту враховувалися такі показники: широта та структура асортименту – за кодом АТС, міжнародні непатентовані назви, виробники, форми випуску, АФІ.

Основна роль у терапії, цих станів належить антигеморагічним засобам синтетичного і рослинного походження.

Препарати групи В02 «Антигеморагічні засоби» рекомендовані для лікування порушень гемостазу відповідно до стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальностей «Гематологія», «Хірургія», а також відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги аномальних кровотеч (табл. 3.1).

Аналіз Державного реєстру лікарських засобів України показав, що станом на січень 2021 р. в Україні зареєстровано 41 препарат з урахуванням лікарських форм і без урахування дозувань.

Таблиця 3.1

Перелік лікарських засобів, зареєстрованих на території України, які застосовуються для лікування кровотеч

Антигеморагічні засоби за АТС класифікацією В02			Кількість препаратів		
			Закордонні	Вітчизняні	Разом
В02А Інгібітори фібринолізу	В02АА Амінокислоти	В02АА01 Кислота амінокапронова		9	9
		В02АА02 Кислота транексамова	13	10	23
	В02В Вітамін К та інші гемостатичні засоби	В02ВА Вітамін К	4	2	6
	В02ВС Гемостатичні засоби для місцевого застосування	1	1	2	
	В02ВД Фактори згортання крові	70	3	73	
	В02ВХ Інші гемостатичні засоби для системного застосування	7	11	18	

Дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку щодо виробників антигеморагічних лікарських засобів продемонструвало наступне (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Кількість позицій ЛП групи В02 «Антигеморагічні засоби» вітчизняного виробництва

Фірма виробник	Кількість найменувань
АТ «Київський вітамінний завод»	1
АТ «Нижфарм»	1
ПАТ «Галичфарм»	1
АТ «Фармак»	3
АТ «Ліктрави»	2

ПАТ «Технолог»	1
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»	3
ПАТ «Фітофарм»	2
ПАТ Фармацевтична фабрика «Віола»	4
ПАТ «Інфузія»	1
ПАТ Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»	1
ТОВ «Біофарма плазма»	4
ТОВ «Істок-Плюс»	1
ТОВ «Ніко»	1
ТОВ «Тернофарм»	2
ТОВ «ФЗ «Біофарма»	1
ТОВ «Юрія-Фарм»	3
ТОВ «Дослідний завод «ДНЦЛЗ»	1
ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»	4
ТОВ «Новофарм-Біосинтез»	1

Лідерами серед вітчизняних виробників препаратів групи В02 «Антигеморагічні засоби» є ТОВ «Біофарма плазма» та ПАТ Фармацевтична фабрика «Віола», що випускають по 4 найменування ЛП.

Переважна більшість фармацевтичних виробників представляє на вітчизняному ринку лише по одній позиції.

З огляду на низку переваг фітопрепаратів перед синтетичними аналогами, наступним етапом роботи став аналіз фітопрепаратів та, зокрема, лікарської рослинної сировини, що володіє кровоспинною дією, наявних в аптеках України.

Результати маркетингових досліджень наведено в табл.3.3.

Таблиця 3.3

**Перелік фітопрепаратів які використовуються в якості
антигеморагічних засобів**

Назва	Лікарська форма	Склад	Виробник
Перцю водяного екстракт	Екстракт рідкий	1 флакон містить рідкого екстракту трави перцю водяного (<i>Herba Polygoni hydropiperis</i>) (1:1) (екстрагент – етанол 70 %) 25 мл	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ПрАТ «Фітофарм»
Деревію трава	Трава	1 пачка містить: деревію трави (<i>Millefolii herba</i>) 50 г; 1 фільтр – пакет містить: деревію трави (<i>Millefolii herba</i>) 1,5 г	ПрАТ «Ліктрави»
Кропиви листя	Листя	1 пачка містить: Кропиви листя (<i>Urticae Folia</i>) 50 г; 1 фільтр – пакет містить: Кропиви листя (<i>Urticae Folia</i>) 1,5 г	ПрАТ «Ліктрави»

Дані таблиці 3.3 свідчать, що асортимент стандартизованих фітопрепаратів антигеморогічної дії дуже обмежений і представлений лише трьома позиціями.

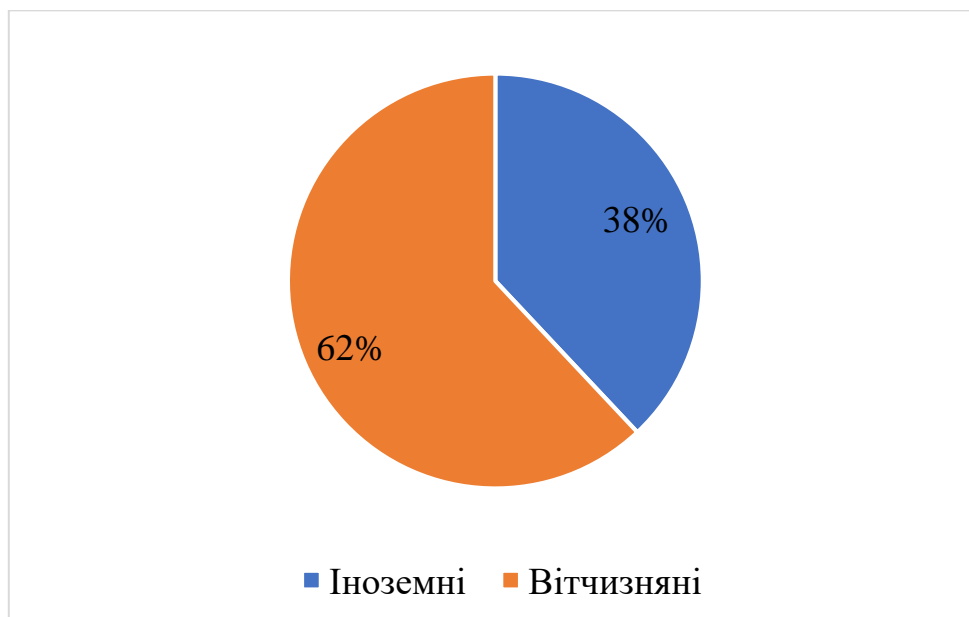


Рис. 3.1 Розподіл ЛП, що застосовують при лікуванні аномальних кровотеч, за групами та підгрупами

Як свідчать дані рисунку, 3.1, препарати вітчизняних виробників значно перевищують обсяг іноземних ЛП кровоспинної дії.

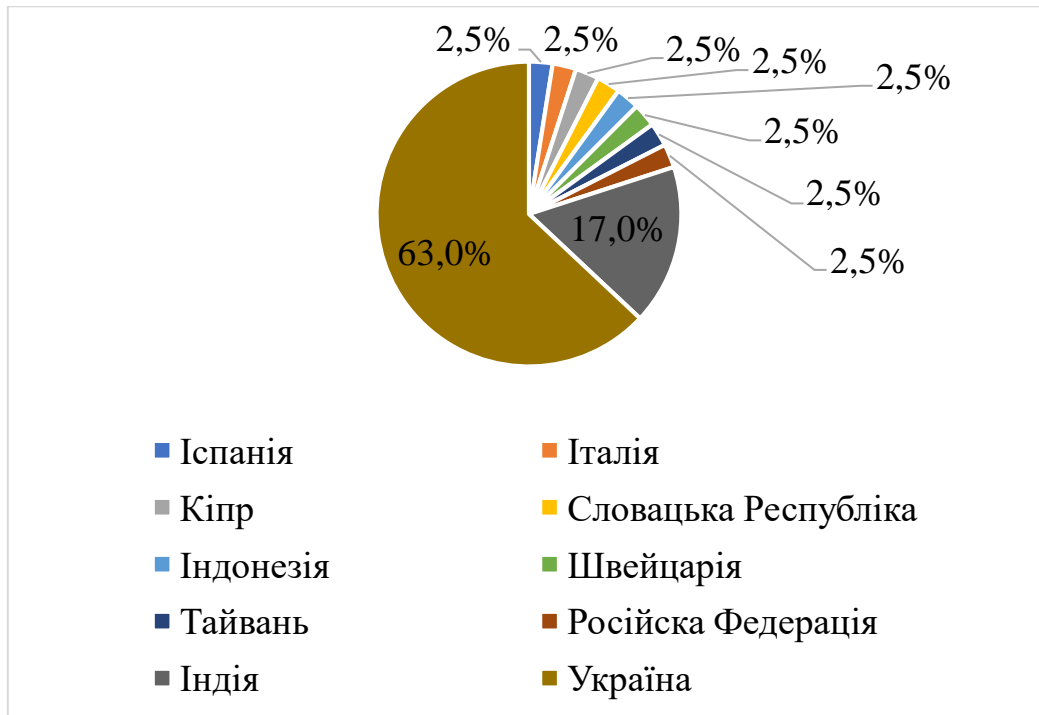


Рис. 3.2 Розподіл антигеморагічних ЛП за країнами-виробниками

Беззаперечним лідерами серед закордонних виробників є Тайвань – 17 %. Інші представлені на рис. виробники майже порівну розподілили позиції між собою (рис. 3.2).

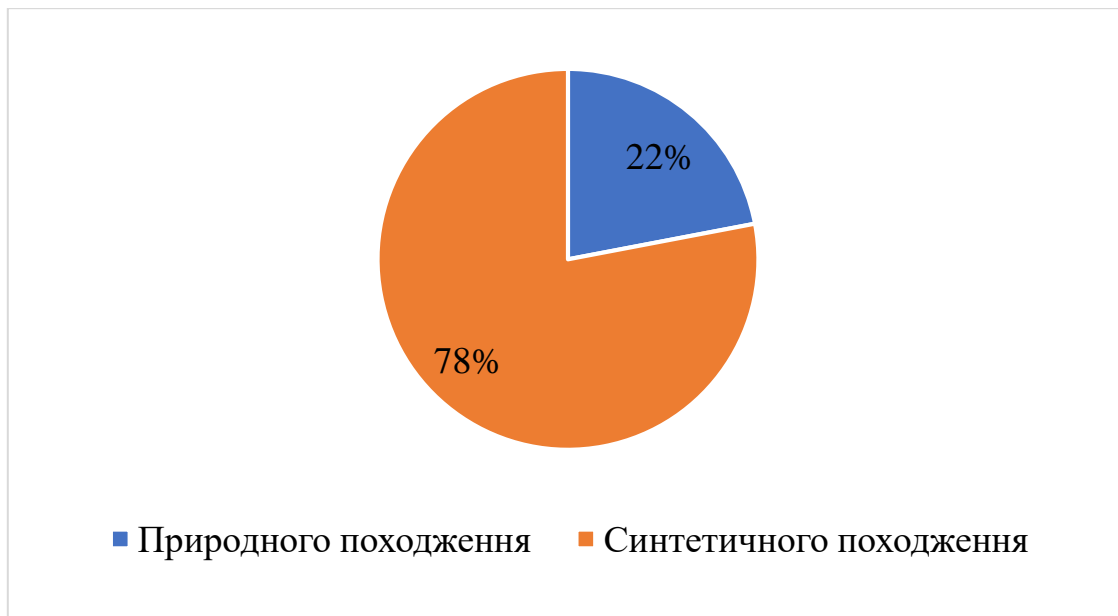


Рис. 3.3 Розподіл ЛП для лікування кровотеч за походженням АФІ

Як свідчать дані рис. 3.3., АФІ синтетичного походження у складі антигеморагічних ЛП у 3,5 рази перевищують такі природного походження (рис. 3.3).



Рис. 3.4 Розподіл ЛП для лікування кровотеч за формами випуску

Аналіз даних рис 3.4 свідчить, що лідерами з виробництва ЛП для лікування кровотеч – 40 % та 22 %, відповідно – є розчини для ін'єкцій та інфузій, що легко пояснити ургентністю та термінальними станів. 17 % становить частка таблетованих ЛФ та 12 % – фітопрепарати на основі ЛРС (водні витяжки). По 3 % припадає на порошки для орального застосування, настойки та рідкі екстракти.

Таким чином, детальний узагальнюючий аналіз даної інформації свідчить про необхідність створення фіто композицій кровоспинної дії як промислового, так і екстемпорального виробництва на тлі беззаперечних переваг фітопрепаратів та достатньої вітчизняної сировинної бази.

3.2 Маркетингові дослідження з використання коригентів у фармацевтичній розробці РЛФ

Комплаентність пацієнтів до лікарської терапії є одним з ключових завдань при лікуванні будь якої хвороби, не зважаючи на діагноз, та ступень тяжкості

захворювання. Дотримання хворими рекомендованого режиму лікування значною мірою визначає ефективність терапії. Одним з факторів, що визначають компетентність лікування, є смак та запах лікарських препаратів.

Органолептичні властивості лікарських препаратів оцінюються комплексно і являють собою комбінацію смакових відчуттів, запаху і суміші. Для корекції смаку лікарських препаратів застосовується низка методів:

технологічні (додавання коригентів смаку та запаху, мікро капсулювання, нанесення оболонки та ін.), хімічні (комплексотворення молекул лікарської речовини з молекулами агента, який блокує небажаний смак, застосування у формі проліків та ін.) та фізичні методи (переведення лікарських речовин у нерозчинну форму та ін.). Найпростішим з погляду технології та одним з найпоширеніших методів є введення коригентів смаку та запаху.

Номенклатура коригентів смаку та паху, дозволених для застосування у фармації, досить широка.

Однією з найпоширеніших груп, що використовують у рідких лікарських формах є підсолоджувачі за природою походження ділять на природні та синтетичні, за ступенем солодощі щодо сахарози – на інтенсивні підсолоджувачі та цукро замінники.

Цукрозамінники, у свою чергу, поділяються на природні та синтетичні (поліоли). Одиницею виміру солодощі є SES (sweetness equivalency of saccharose – насолода, еквівалентна сахарозі). Значення SES для різних коригентів знаходяться у широких інтервалах – від 0,16 для лактози до 500,0–700,0 для сукралози.

Підсолоджувачі та ароматизатори як окрема група допоміжних речовин, описані в іноземних фармакопеях – європейської, британській, національному формулярі фармакопеї США. У вітчизняній документації ці групи речовин описані тільки в ГОСТ Р 53904-2010 Додатки харчові.

Згідно з фармакопеєю США, дозволеними до застосування у фармації є синтетичні ароматизатори (етил ванілін, анетол, бензальдегід, тимол та ін.), а також натуральні ароматизатори у формі порошків, масел або настоянок

(апельсинове, анісове, рожеве масло, настоянка толуанського бальзаму, настоянка шкірки апельсина червоного, порошок шоколаду та ванілі) [13]. Як об'єкти дослідження були використані дві модельні речовини, володіють різними органолептичними характеристиками – гліцин та ібупрофен. Як приклад, можливо навести фармакотехнологічні дослідження гелю, що в якості АФІ містить ібупрофен. Фармацевтична розробка яскраво демонструє застосування коригентів навіть у складі оральних гелів як іноваційної лікарської форми.

Для визначення смаку були використані метод визначення числових індексів та органолептичний метод оцінки коригентів А.І. Тенцової.

Метод визначення числових індексів використовується для визначення основного смаку речовини. Групою добровольців з п'яти осіб оцінюється основний смак за шкалою від 0 до 5, де 0 – дуже неприємний смак, 5 – дуже приємний смак.

Метод, запропонований А.І. Тенцової, дозволяє вивести індекс смаку. Групою добровольців із двадцяти осіб оцінюється смак зразків гелю за запропонованою схемою. Враховуються показники «солодка» (1 – несолодкий, 5 – дуже солодкий), «наявність після смаку» (1 – відсутня, 5 – присутній сильний), «характер попіслясмаку» (1 – неприємний, 5 – дуже приємний), «сумісність смаків криогенна та лікарської речовини» (1 – несумісний, 5 – сумісний), «смак у цілому» (1 – неприємний, 5 – приємний).

У технології лікарських препаратів важливе значення мають коригенти смаку і запаху. У ряді випадків запах і смак ліків буває на стільки неприємним, що викликають непереносимість хворими даного лікарського засобу, перешкоджаючи його прийому. Тому при виготовленні ЛП з таких ЛР вдаються до допомоги ароматизаторів та смакових добавок, тобто коригувальних речовин. Це група допоміжних речовин, що застосовуються для виправлення смаку, кольору і запаху ЛП. При виробництві лікарських препаратів використовуються ті ж коригенти запаху і смаку, що й у харчовій промисловості. Вони призначені для маскування неприємних органолептичних властивостей лікарського засобу та покращення споживацьких якостей ЛЗ.

Незважаючи на давню історію застосування коригувальних допоміжних речовин, і сьогодні їх використовують недостатньо. Це пов'язано з труднощами добору коригентів для фармацевтичних субстанцій, смак яких інколи дуже складно визначити. Необхідно також враховувати зміни всмоктування АФІ із коригованих фармацевтичних систем. Наприклад, відомо, що цукровий сироп і деякі фруктові сиропи помітно знижують рівень абсорбції сульфаніламідів, антибіотиків та інших речовин.

Класифікація цукрозамінників наведена в табл. 3.4

Таблиця 3.4

Показник солодкості цукрозамінників

Природні	Солодкість (сахароза = 1)
Стевіозид і ребаудіозид А	200–300
(<i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni)	450
Монеллін (<i>Dioscoreophyllum cumminsii</i>)	2000–3000
Тауматин (<i>Thaumatococcus daniellii</i>)	35 000
Тауматин + Al («Талин»)	200
Периллартин (эфірна олія <i>Perilla frutescens</i>)	50–100
Гліцерризин (корені <i>Glycyrrhiza glabra</i>)	1000
Нарилгін (<i>Citrus paradisi</i>)	1500–1800
Неогесперидин ДС (<i>Citrus arantium</i>)	3000
Осладин (<i>Polypodium vulgare</i>)	200–300
Філодульцин (<i>Hydrangea macrophylla</i>)	400
Фрукти Ло Хан (<i>Momordica grosvenori</i>)	1,3
Мед – інвертний цукор (фруктоза+глюкоза)	1,73
Фруктоза	0,74
Глюкоза	0,32
Мальтоза	0,32
Галактоза	0,16

Лактоза	25–50
Триптофан	50
Алітам (білок)	2000
Синтетичні	
Аспартам	200
Ацесульфам К	130–200
Сахарин	300
ЦиклаMAT	30
Сукралоза (хлорсахароза)	600
Дульцин (сукрол)	150–200
Суосан	350
Ксиліт	1,2
Сорбіт	0,6
Маніт	0,4

З огляду на смакові характеристики водної витяжки ЛРС грициків звичайних наступним етапом став вибір коригентів. Нами було проведено маркетинговий аналіз коригентів, що застосовуються сьогодні у вітчизняній і закордонній фармацевтичній промисловості (рис. 3.5).

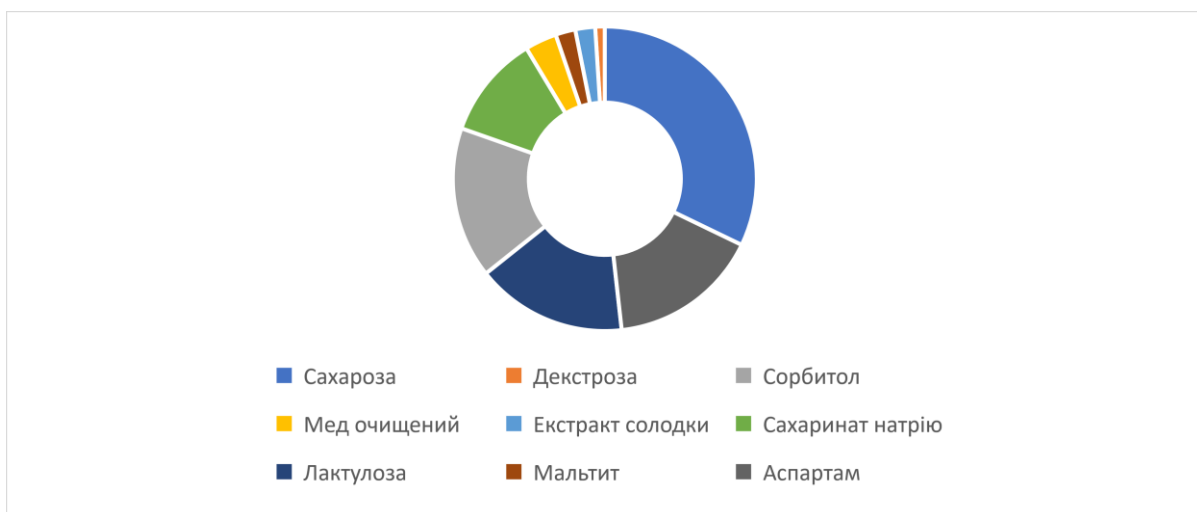


Рис. 3.5 Асортимент коригентів смаку у складі сиропів, представлених на фармацевтичному ринку України

Як видно з рис.3.5 , найбільше затребуваною в якості коригентів є сахароза –38 %, друге місце посідають сорбітол, аспартам та лактулоза – 19 %, у 13 % препаратів покращено смакові якості за допомогою сахаринату натрію, у 4 % – шляхом застосування меду натурального. Найменш затребуваним коригентом смаку є декстроза – 1,2 %.

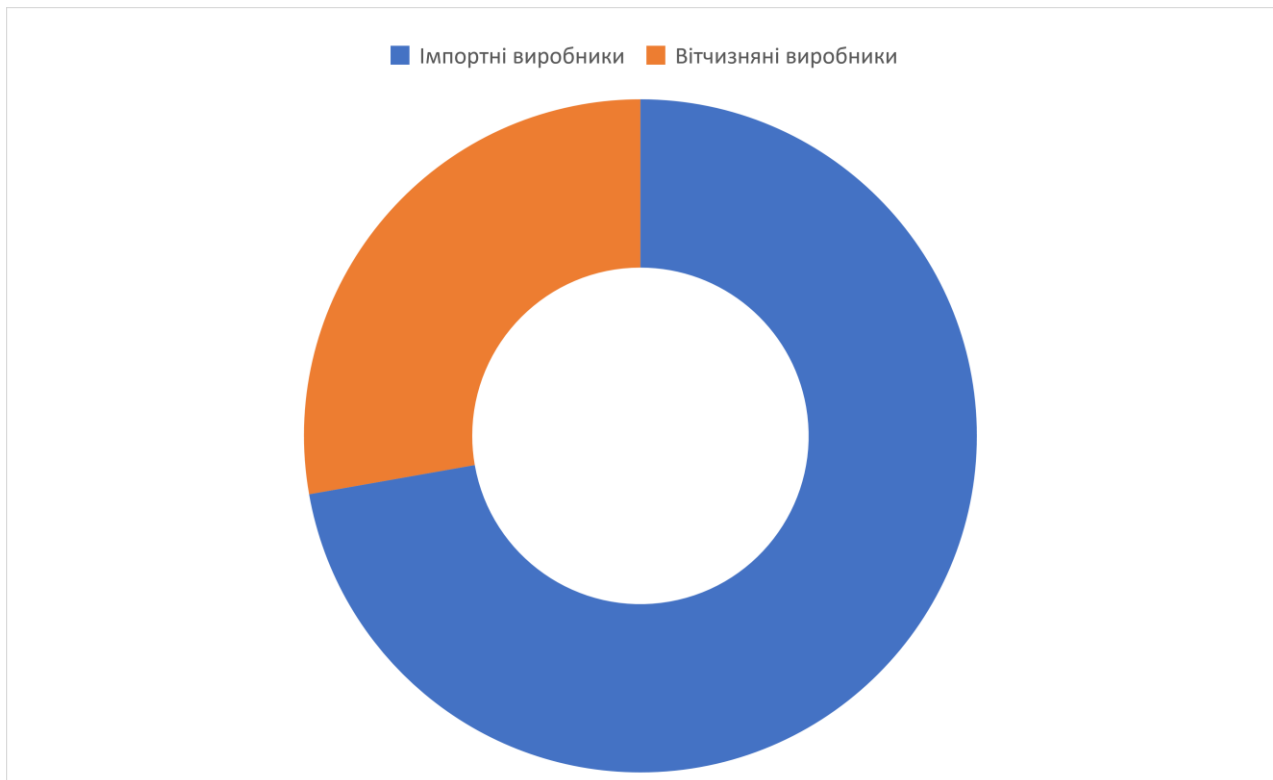


Рис. 3.6 ЛП, що містять сахарозу в якості коригенту смаку у складі сиропів, представлених на фармацевтичному ринку України

З даних рисунку 3.6 видно, що вітчизняні виробники фармацевтичних препаратів віддають переваги сахарозі як коригенту смаку, в той час як закордонні виробники віддають перевагу застосовують іншим підсолоджувачам.

Наразі це можливо пояснити економічною кризою та неспроможністю вітчизняних фармацевтичних підприємств закуповувати більш дорогі сучасні допоміжні речовини.

3.3 Обґрунтування використання коригенту смаку мікстури на основі водної витяжки трави грициків звичайних

У рідких ліках, призначених для прийому per os, виразніше проявляються смак і запах ліки, що слугують причиною деяких серйозних ускладнень при лікуванні. Приємний запах, смак і зовнішній вигляд ліків сприятливо впливають на нервову систему пацієнта і весь організм в цілому.

Коригування – зміна суміші відчуттів смаку, нюху, дотику, зовнішнього вигляду, що в комбінації називають сприйняттям речовини. Коригування можна здійснювати по декількох напрямках, самий визнаний і перспективний з них – використання коригувальних речовин.

Коригенти повинні надавати лікам приємний смак, запах і колір; добре змішуватися з ліками, не знижувати його активності, стабільності та стійкості; бути індиферентними або корисними для організму речовинами; бути стабільними в певному діапазоні рН, стійкими до світла, окиснення і відновлення.

Смак – складний комплекс відчуттів, обумовлених, хімічними, фізико-хімічними властивостями речовини, умовами його прийому і загальним станом організму. Ліки, солодкі на смак, люблять 73 % дітей, слабо солодкі 38 % і солодкуваті – 31 %.

Найбільш сприятлива температура для прояву смакових відчуттів в межах 30–35 ° С. Більш холодне і більш гаряче погіршує виникнення і сприйняття смакових відчуттів.

Чотири основні групи смаку – кислого, солодкого, солоного і гіркого доповнюються впливом температурних і тактильних рецепторів. Будь присмак виникає як сумарне сприйняття на основі смакових, дотикових, температурних відчуттів і відчуття нюху.

Підвищенням в'язкості можна поліпшити смак, завдяки чому макромолекули середовища перешкоджають безпосередньому контакту лікарської речовини зі смаковими рецепторами.

До теперішнього часу часто застосовувалася як коригент ліків сахароза, в деяких випадках виступаюча також в якості консерванту і солубілізатора. Однак володіючи низьким потенціалом солодкості, вона додається до лікарських форм у великих кількостях. Так, наприклад, для маскуванню гіркого смаку димедролу сахарози по відношенню до нього необхідно використовувати в 50–100 разів більше.

Дослідження показали, що введення великих кількостей сахарози в деяких випадках призводить до зниження всмоктування діючих речовин та їх активності, а іноді до збільшення токсичності (нітрофурані). Вона протипоказана при цукровому діабеті, діатезах та ін.

Залежно від тривалості варіння сиропу на основі сахарози відбувається гідроліз її до глюкози і фруктози. Фруктоза як нестійка сполука, що має напружений фуранозний цикл окисного кільця, може розпадатися з утворенням фурфуролу, гумінових речовин та інших сполук, додаючи розчину коричневий відтінок, що знижує стабільність ліки.

В даний час у вітчизняній фармації як коригенти використовуються фруктоза, мальтоза, лактоза, інвертний цукор, лимонна кислота, гліцерин, сахарол (розроблений в ДНЦЛЗ); за кордоном широко застосовуються дульцин, сахарин, сорбітол, натуральний і штучний мед, карбоксиметилцелюлоза, манітол, а також штучні підсолоджувачі – цикломати (натрієва і кальцієва солі циклогексилсульфамінової кислоти), по індексом солодкості в 30 разів перевищують цукор.

Найбільш широким спектром дії володіють різні фруктові сиропи: вишневий, малиновий, чорної смородини, апельсиновий, сироп какао та ін. Для коригування оліїного і інтенсивно солодкого смаку до сиропів часто додають різні фруктові есенції, ефірні олії, цитрусові екстракти, ванілін та ін. Сиропи, слизу, ароматні речовини вводять до складу маслянистих ліків для маскуванню неприємних відчуттів.

Допоміжні речовини, що застосовуються у виробництві РЛФ, повинні бути нешкідливими, переважно натуральними продуктами. Кількість їх, у тому

числі і вуглеводів, повинна бути обґрунтованою, оптимальною, повинна забезпечувати необхідний терапевтичний ефект і стабільність.

Дослідники, вивчаючи смакову чутливість з застосуванням об'єктивних фізіологічних процесів (наприклад, різниці в слиновиділенні на кисле, гірке або солоне), запропонували схему чутливого приладу «хімічний ніс», сконструйований прилад «аналог мови».

Однак, як найпоширеніші, використовують методи органолептичної оцінки визначення числового індексу смаку, що вказує на кращу маскувальну силу середовища.

Органолептичні методи суб'єктивні, однак при дегустації суб'єктивні елементи можуть бути усунені, якщо дотримуватися низки умов:

- гарне знання аналітичних особливостей органів чуття;
- створення єдиної обстановки проведення дегустації;
- застосування певної техніки дегустації РЛФ, залежно від лікарської форми (суспензії, емульсії, сиропи, гранули, краплі, еліксири та ін.);
- точне вживання термінів і виразів результатів оцінки.

При дотриманні перерахованих умов дегустація як органолептичний аналіз стане більш точною.

Існує кілька методів визначення смаку. Метод порогових концентрацій: виготовляють 10 концентрацій препарату в співвідношенні кожної до подальшої як 1:1,5. Визначають поріг смаку у водному середовищі з коригувальними речовинами. Різниця між значеннями порогів смаку характеризує значення маскувальних властивостей препарату-коригенту. Чим більше різниця, тим вище маскувальний потенціал.

Метод визначення числових індексів. Характеризується основним смаком речовини. Ступінь основного смаку визначають у балах від 0 до 5. Більш високий числовий індекс вказує на кращу маскувальну силу.

Органолептичний метод оцінки коригента (запропонований А. І. Тенцовою) заснований на розмежуванні інтенсивності сприйняття відчуттів і емоцій при проведенні аналізу. Органолептична оцінка випробуваного

коригента проводиться групою осіб (20 осіб) за п'ятибальною системою. З отриманих даних виводять індекс смаку як середнє арифметичне від усіх свідчень осіб, що беруть участь у випробуваннях. Чим більше числовий індекс, тим вище маскувальний потенціал коригента. Для надійності і перевірки результатів проводять потім оцінку тих же розчинів, але з іншими значеннями балів.

Подвійна оцінка інтенсивності смаку і сприйнятих відчуттів забезпечує кращий підхід до вибору коригувальних речовин.

Метод оцінки смаку за допомогою буквених і числових індексів (запропонований І. А. Єгоровим). З метою висловлення даних органолептичної оцінки препарату в більш об'єктивних і порівнянних показниках, запропонована так звана «формула смаку». Сутність її полягає в тому, що найважливіші якісні ознаки препарату оцінюються літерними і числовими індексами, складовими «смакової карти», що згодом дає можливість записати загальну формулу смаку досліджуваного лікарського препарату.

Відчуття смаку умовно позначають літерними виразами: К – кислий, О – солодкий, Г – гіркий, С – солоний. Але відчуття смаку є значно багатшими, ніж 4 елементарні сприйняття. У комплексному відчутті вони комбінуються з тактильними, температурними сприйняттями і сприйняттям запаху. Для доповнення основного смаку слід ввести позначення присмаку, наприклад «КС» – кисло-солодкий, «ГС» – гірко-солоний та ін., де перша буква вказує на перевагу одного смаку над іншим.

Але для оцінки складного смаку зазначених буквених виразів недостатньо, так як смак має багато різних відтінків. Починаючи від порогових (мінімальних концентрацій), що викликають смакові відчуття, до доз, викликають яскраво виражений смак (наприклад, гірко-солоний смак може стати пекучим, солодкий – нудотним), впроваджено цифрові індекси, які розташовані після основного літерного вираження і характеризують ступінь смаку.

Так, наприклад, відтінки смаку – «не гіркий», «не кислий», «не солоний» і «не солодкий» позначені індексом 1, що відповідає смаку води очищеної.

Індексом 2 відзначені: слабо гіркий, слабо кислий, слабо солений і слабо солодкий смак. Даний відтінок вказує на ледь відчутний смак і відповідає порогової концентрації наступних еталонних розчинів: Г2 - 0,0002 % водного розчину хініну гідро хлориду; К2 – 0,02 % водного розчину лимонної кислоти; С 2 – 0,1 % водного розчину натрію хлориду і О2 – 0,38 % розчину сахарози.

Індексом 3 відзначений гіркий, кислий, солоний і солодкий смак, що відповідає нормальному смаком, до якого звикла людина у повсякденному житті. Він добре відчутний, не викликає негативних емоцій, яскраво виражений.

Індексом 4 відзначений сильний смаковий ефект: дуже гіркий, дуже кислий, дуже солоний, дуже солодкий (нудотний). Зазначений смак перевищує наші поняття про смак, наприклад щодо їжі – це занадто солоний, нудотно-солодкий, пекучий. Такий смак викликає неприємні відчуття у ротовій порожнині.

Органолептичну оцінку зразків проводили з використанням класичних методів. Згідно з методикою А. І. Тенцової, яка базується на взаємозв'язках рецепторів-антагоністів, коригувальний склад оцінювали з погляду інтенсивності смаку та органолептичного сприйняття, що забезпечує об'єктивний підхід до складного комплексу відчуттів, які супроводжують акт прийому ліків [6]. Дотримуючись правил дегустації і санітарно-гігієнічних норм, органолептичну оцінку випробовуваних зразків проводили дві групи дегустаторів, кожна по 20 осіб. Одна з них оцінювала смак за виникаючими емоційними враженнями у межах п'ятибальної системи, а саме: дуже приємний (5), приємний (4), непоганий (3), поганий (2), дуже поганий (1); друга проводила оцінку тих самих зразків за основними смаковими відчуттями: не гіркий (солоний, кислий), трохи гіркий (солоний, кислий), слабогіркий (солоний, кислий), гіркий (солоний, кислий), дуже гіркий (солоний, кислий) відповідно. На основі отриманих даних, визначався числовий індекс смаку та основного смаку.

З метою більш коректного судження про здатність окремих композицій маскувати неприємні органолептичні відчуття складена

«смакова карта» за методикою І. А. Єгорова. Відтінки смаку «негіркий», «некислий», «несолоний» і «несолодкий» позначені індексом (1) та відповідають смаку води очищеної. Індексом (2) позначені «слабогіркий», «слабокислий», «слабосолоний» і «слабосолодкий» відтінки смаку, які відповідають пороговій концентрації еталонних розчинів (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Позначення і характеристика «смакової карти» за методикою
І. А. Єгорова**

Основний смак (літерні позначення)	Цифровий індекс	Відтінки смаку	Еталонні препарати
Гіркий (Г)	1234	негіркий слабогіркий гіркий дуже гіркий	Вода очищена 0,0002 % р-н хініну гідрохл. 0,0025 % р-н хініну гідрохл. 0,015 % р-н хініну гідрохл.
Кислий (К)	1234	некислий слабокислий кислий дуже кислий	Вода очищена 0,02 % р-н лимонної кислоти 0,5 % р-н лимонної кислоти 2,0 % р-н лимонної кислоти
Солоний (С)	1234	несолоний слабосолоний солоний дуже солоний	Вода очищена 0,1 % розчин натрію хлориду 2,0 % розчин натрію хлориду 4,0 % розчин натрію хлориду
Солодкий (О)	1234	несолодкий слабосолодкий солодкий дуже солодкий	Вода очищена 0,38 % цукровий розчин 15,0 % цукровий розчин 30,0 % цукровий розчин

Індексом (3) позначені «гіркий», «кислий», «солоний» і «солодкий» смаки, що відповідають смаку, до якого звикла людина в повсякденному житті. Такі смаки добре відчутні, яскраво виражені й не викликають негативних емоцій. Індексом (4) позначені дуже сильні смакові ефекти – «дуже гіркий», «дуже кислий», «дуже солоний», «дуже солодкий». Вони перевищують звичайні для юдини поняття про смак – це пересолений, нудотно-солодкий, пекучий, огидний [5].

Для проведення корекції смаку рідких лікарських засобів для внутрішнього застосування найчастіше використовують вуглеводи та їх похідні (сахарозу, глюкозу), багатоатомні спирти (сорбіт, ксиліт), які окрім коригуючого ефекту забезпечують відповідну в'язкість препарату, що необхідно для підтримки його стабільності.

Для екстемпоральної мікстури, що містить настій трави грициків звичайних 100 мл (виготовлення у співвідношенні 1:10), кислоту аскорбінову (3,5 %), кислоту амінокапронову (35 %) як коригенти смаку були досліджені водні розчини фруктози, глюкози, сорбіту і ксиліту.

Для вибору оптимальної кількості допоміжних речовин готували сиропи з різним вмістом коригентів.

Після проведення допоміжних робіт (санітарної підготовки приміщення та обладнання, кип'ятіння очищеної води протягом 30 хв) відважений коригент смаку (фруктоза, глюкоза, сорбіт, ксиліт) заливали водою очищеною та ретельно перемішували. Доводили до кипіння (після повного розчинення коригентів) прокип'ячували протягом 5 хвилин.

Коригувальний потенціал допоміжних речовин у зразках визначали за методикою А. І. Тенцової за п'ятибальною шкалою [8].

Органолептичне оцінювання коригуючих складів проводили методом оцінювальної смакової карти та формул смаку за методикою І. А. Єгорова. Результати досліджень коригуючого потенціалу допоміжних речовин, формули смаку і загальний смак зразків наведено в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Коригувальний потенціал і смакова модель зразків екстемпоральної мікстури на основі настою трави грициків звичайних

№ за/п	Вміст коригенту, %	Значення числового індексу, бали		Формула смаку	Загальний смак
		Відчуття смаку	Відчуття основного смаку		
1.	Фруктоза 64,0	4,20	4,15	O4Г2К2	Дуже солодкий, слабогіркий слабокислий
2.	Глюкоза 64,0	4,00	4,10	Г2O4К1	Слабогіркий, дуже солодкий некислий
3.	Ксиліт 30,0	4,7	4,60	O3Г1К2	Солодкий, негіркий слабокислий
4.	Сорбіт 30,0	4,15	4,10	O4К2	Дуже солодкий слабокислий

З даних табл. 3.6 видно, що індекс відчуття смаку й основного смаку був найвищим для розчинів ксиліту.

Найнижчими значеннями числового індексу в експерименті відзначені коригуючі властивості розчинів сахарози і глюкози.

За смаковими відчуттями групи дегустаторів оптимальним є зразок 3 з формулою смаку O3Г1К2.

З метою досягнення задовільних смакових якостей екстемпоральної мікстури та використання оптимальної кількості коригентів розробили низку зразків з концентрацією обраного підсолоджувача від 10 до 40 %.

Порівняльний аналіз «смакової карти» експериментальних зразків екстемпоральної мікстури на основі настою трави грициків звичайних, кислоти аскорбінової та кислоти амінокапронової кровоспинної дії наведено у табл. 3.7.

Таблиця 3.7

**«Смакова карта» дослідних зразків екстемпоральної мікстури на основі
трави грициків звичайних**

Концентрація розчину ксиліту, %	Формула смаку	Загальний смак
10	Г2О2К2	Слабо гіркий, слабо солодкий, слабо кислий
20	Г2О3К1	Негіркий, солодкий, некислий
30	Г1О3К2	Негіркий, солодкий, слабокислий
40	Г2О4К1	Слабо гіркий, сильно солодкий некислий

Порівняльний аналіз композицій «смакової карти» (табл. 3.7) показав, що найбільш комфортним смаком володіє дослідний зразок № 3 з концентрацією розчину ксиліту 20 %.

Базуючись на результатах проведених досліджень, обрано коригент смаку екстемпоральної мікстури – ксиліт та визначена його концентрація – 20 %.

У результаті досліджень отримана рідка лікарська форма – мікстура-настій як така, що є комфортною з поліпшеними органолептичними властивостями.

Висновки до розділу 3

1. Здійснено асортиментний аналіз ринку України щодо наявності препаратів кровоспинної дії за кодом АТС, міжнародними непатентованими назвами, виробниками, формами випуску, природою АФІ.

2. Проведено маркетингові дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку щодо використання консервантів у вітчизняній та закордонній фармацевтичній промисловості.

3. Обґрунтовано та здійснено вибір ксиліту в якості коригенту смакових якостей екстемпоральної мікстури на основі настою грициків звичайних кровоспинної дії та визначено його концентрацію – 20 %.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано етіологічні чинники та принципи фармакокорекції патологічних маткових кровотеч.
2. Досліджено чинну нормативну базу, яка регулює процес надання медичної допомоги пацієнткам з матковими кровотечами.
3. Узагальнено технологічні та біофармацевтичні аспекти створення мікстур.
4. Проаналізовано перспективи розробки національної монографії «Грициків звичайних трава» до Державної Фармакопеї України.
5. Здійснено асортиментний аналіз ринку України щодо наявності препаратів кровоспинної дії за кодом АТС, міжнародними непатентованими назвами, виробниками, формами випуску, природою АФІ.
6. Проведено маркетингові дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку щодо використання консервантів у вітчизняній та закордонній фармацевтичній промисловості.
7. Обґрунтовано та здійснено вибір коригенту смакових якостей екстемпоральної мікстури на основі настою трави грициків звичайних кровоспинної дії та визначено його концентрацію у складі ЕЛП.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алексеева Е. С., Лазуренко В. В., Лященко О. А., Сафонов Р. А., Стрюков Д. В., Афанасьев И. В. Аномальные маточные кровотечения у женщин с патологией щитовидной железы. *Міжнародний медичний журнал*, 2021, № 2. С. 57–64.
2. Антипкін, Ю. Г., Вдовиченко, Ю. П., Грациотін, А., Камінський, В. В., Татарчук, Т. Ф., Дубоссарська, З. М., Дубоссарська, Ю. О. Маткові кровотечі та якість життя жінки резолюція експертної ради. *Репродуктивна ендокринологія*. 3(47). 2019 С. 8 – 12.
3. Боднар П. М., Свінціцький А. С. Абрагамович О. О., Внутрішня медицина: poradnik лікарю загальної практики: навчальний посібник. За ред. А. С. Свінціцького. К.: ВСВ «Медицина». 2014. 1272 с.
4. Буряк Н. С. Дослідження з вибору коригентів екстемпоральної мікстури для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту на основі *Artemisia Absinthium*. *Youth Pharmacy Science: матеріали II Всеукраїнської науковопрактичної конференції з міжнародною участю (7-8 грудня 2021 р., м. Харків)*. – Харків: НФаУ, 2021. – С. 222-223 с.
5. Вишневська Л. І., Шмалько О. О., Яковенко В. К., В. А. Мегалінський. Технологічні дослідження з розробки основи коригованої лікарської форми. *Science Rise*. 2016. Vol. 4, № 4 (4). С. 4–9.
6. Воронцов О.О., Бабінець Л.С. [та ін.]. Сімейний лікар – акушер–гінеколог. Готовність до співпраці. *Сімейна медицина*. 2013. № 3 (47). С. 5 – 7.
7. Голяновський О. В., Леуш С. С., Романенко Т. Г. Кровотечі в практиці акушера-гінеколога: навчальний посібник ; Київ : ТОВ «Поліпрінт», 2013. 240 с.
8. Давтян Л. Л., Хомич О. О., Руденко В. В., Шматенко В. В., Оліфірова Т. Ф. Вивчення коригуючого потенціалу допоміжних речовин у складі сиропу. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика* 28/2017. С. 438–445.

9. Державна Фармакопея України: в 3 т. ДП «Український науковий 196 фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1130 с.
10. Державна Фармакопея України: в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
11. Державна Фармакопея України: в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
12. Дроговоз С. М., Штрыголь С. Ю., Щекина Е. Г. Фармакологія в допомогу студенту, провизору и врачу : учебник-справочник. 2-е изд., перераб. и доп. Х.: Титул. 2018. 640 с.
13. Екстрена медична допомога: догоспітальний етап: новий клінічний протокол. 2019. 317 с. URL: https://moz.gov.ua/uploads/2/12737-dn_20190605_1269_dod.pdf (дата звернення: 05.10.2022).
14. Запорожан В. М., Татарчук Т. Ф., Бер А. Ю., Дубоссарська З.М. Національний консенсус щодо ведення пацієток із аномальними матковими кровотечами Асоціації гінекологів–ендокринологів України *Репродуктивна ендокринологія*. 2015. 1 (21). С. 7 – 14.
15. Иноземцев Е. О., Григорьев Е. Г., Апарцин К. А. Актуальные вопросы хирургии сочетанных повреждений. *Политравма*. 2017. №1. С. 6 – 11.
16. Кисличенко В. С. , Кузнецова В. Ю., Ю. С. Колісник. Про необхідність розробки монографії «Грициків трава» для введення до Державної Фармакопеї України. *Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 23 (4). 2014. С. 281 – 287.
17. Кисличенко В. С. Визначення впливу кратності екстракції на вихід біологічно активних речовин з трави грициків звичайних. В. С. Кисличенко,

- В. Ю. Кузнєцова, Ю. С. Колісник. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали I Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 7–8 листоп. 2014 р. Х.: Видавництво НФаУ, 2014. С. 86–87.*
18. Котвіцька, А. А., Костюк В. Г. Дослідження сучасних підходів до формування асортиментної політики вітчизняних фармацевтичних *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2016. Т. 2, №2. С. 37–43.
19. Колісник Ю. С. Фармакогностичне дослідження *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik: автореф. дис. канд. фарм. наук / Ю. С. Колісник. Х., 2016. 23 с.
20. Колісник Ю. С., Кисліченко В. С., Кузнєцова В. Ю. Дослідження жирнокислотного складу трави грициків звичайних. *Фармацевтичний часопис*. 2012. №2. С. 51–53.
21. Компендіум 2019 – лікарські препарати. За ред. В. М. Коваленка. К.: Моріон, 2019. 2480 с.
22. Котова Е. Е., Котов А. Г. Систематизація фармакопейних вимог до методів контролю якості лікарської рослинної сировини. Уніфіковані ТШХ-методики. *Фармаком*. 2015. № 1. С. 41–47.
23. Кузнєцова В. Ю., Кисліченко В. С., Котова Е. Е., Котов А. Г., Суцук Н. А. Розробка методики якісного аналізу грициків звичайних трави для включення у проект національної монографії до Державної Фармакопеї України. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»* №4(4) 2016. С.24–29.
24. Лукина И. А. Накопление флавоноидов кровоостанавливающего действия в траве горца живородящего флоры Украины. *Фундаментальная наука в современной медицине*. Минск : БГМУ, 2018. С. 131 – 134.
25. Олійник М. П., Парпан В. І. Вторинна сукцесія рослинності на перелогах Придністровського Поділля. *Укр. бот. журн.* 2017 №74(3). С. 276–283.
26. Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем: наказ МОЗ України від 07.09.93 № 197. *Відомості Верховної Ради України*. 1993.

27. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки: Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812. *Офіційний вісник України* від 23.11.2012 № 87.
28. Современные комплексные фитопрепараты и растительные БАД : справ. пособие для студ. III–IV уровня аккредитации / А. В. Мазулин [и др.]. Запорожье : Изд-во ЗГМУ, 2015. 392 с
29. Соловйов О. С., Тихонов О. І., Ярних Т. Г та ін. Проблема наукового обґрунтування технологій екстемпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення II. Порівняльний аналіз сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості екстемпоральних лікарських засобів. *Фармацевтичний журнал*. № 2. 2014. С. 3 – 12
30. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ–Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 / за ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. Київ, 2015. 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).
31. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги аномальні маткові кровотечі. Затверджено наказом МОЗ України від 13.04.2016 № 353.
32. Шкатула Ю. В., та ін. Кровотеча. Крововтрата. Екстрена медична допомога: навч.-метод. посіб. Суми. Сумський державний університет, 2020. 132 с.
33. Abnormal Uterine Bleedingю C. L. Benetti-Pinto et al. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2017. Vol. 39 (7). P. 358–368. doi: 10.1055/s-0037-1603807.
34. Chaudhary A., Bhatia B. K. Relationship between thyroid disorder and abnormal menstrual bleeding. *Int. J. Cur. Res. Rev.* 2021. № 13 (02). P. 29–32. doi: 10.31782/IJCRR.2021.13216.
35. Comparative analysis of maple syrups and natural sweeteners: carbohydrates composition and classification (differentiation) by hpaec-pad and ftir spectroscopychemometrics/ Erika Mellado-Mojica, Navindra P. Seeram, Mercedes G. López. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2016. Vol. 52. P. 1–8.

36. Grosso, C.; Vinholes, J.; Silva, L.R.; Pinho, P.G.d.; Gonçalves, R.F.; Valentão, P.; Jäger, A.K.; Andrade, P.B. Chemical composition and biological screening of *Capsella bursa-pastoris*. *Rev. Bras. Farmacogn.* 2011. 21 P. 635–643.
37. Hasan N. R. Antibacterial activity of aqueous and alcoholic extracts of *Capsella bursa-pastoris* against selected pathogenic bacteria. N. R. Hasan, M. R. Ali, S. M. Shakier, A. M. Khudhair, M. S. Hussinet, Y. A. Kadum, A. I. Mohammed et. al. *American Journal of BioScience.* 2013. Vol. 1, Issue 1. P. 6–10. doi: 10.11648/j.ajbio.20130101.12.
38. Joon Min Cha, Won Se Suh, Tae Hyun Lee, Lalita Subedi, Sun Yeou Kim and Kang Ro Lee. Phenolic Glycosides from *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik and Their Anti-Inflammatory Activity. *Molecules.* 2017. 22. 8 p. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).
39. Khafaga A., Goldstein S. R. Abnormal Uterine Bleeding. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2019. Vol. 46 (4). P. 595–605. doi: 10.1016/j.ogc.2019.07.001.
40. Marnach M. L., Laughlin-Tommaso S. K. Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding. *Mayo Clin. Proc.* 2019. Vol. 94 (2). P. 326–335.
41. Suman S., Sinha G. An analytical study to evaluate the relationship between thyroid dysfunction and abnormal uterine bleeding. *Int. J. Health and Clin. Res.* 2020. Vol. 3 (4). P. 189–191.
42. The European Pharmacopoeia. 9th ed. Strasbourg, 2018. Vol. 6. URL: <http://online6.edqm.eu/ep900/> (Date of access: 12.06.2020).
43. USP Pharmacists' Pharmacopoeia. 2 nd ed. Rockville, 2008. 1519 p.
44. Verma R.K. Gupta A.K. Chauhan A., Influence of planting date on growth, artemisinin yield, seed and oil yield of *Artemisia annua* L. Under temperate climatic conditions. *Ind. Crop. Prod.* 2011. №34 (1). P. 860 – 864.
45. Wouk N., Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *Am. Fam. Physician.* 2019. Vol. 99 (7). P. 435–443.
46. Дані офіційного сайту корпорації «Артеріум». Режим доступу: <http://www.artesium.ua>. (дата звернення 14.09.2022).

47. Дані офіційного сайту Компендіум URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення 28.09.2022).
48. Дані офіційного сайту ПАТ «Київський вітамінний завод». Режим доступу: <http://www.vitamin.com.ua/ua/> (дата звернення 6.11.2022).
49. Дані офіційного сайту ПАТ «Фармак». Режим доступу: <http://farmak.ua/ru> (дата звернення 9.10.2022).
50. Дані офіційного сайту ПАТ «Дарниця». Режим доступу: <http://www.darnitsa.ua/> (дата звернення 12.10.2022).
51. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>(дата звернення: 03.11.2022).

ДОДАТКИ



Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ
України

*Матеріали VI Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю
«ХІМІЯ ПРИРОДНИХ СПОЛУК»
27-28 жовтня 2022 року, м. Тернопіль*

*Materials of VI Ukrainian Scientific Conference
with the international participation
«CHEMISTRY OF NATURAL COMPOUNDS»
October 27-28, 2022 Ternopil*



Тернопіль 2022

2. Дослідження з обґрунтування умов отримання олійного екстракту фітокомпозиції / Т. М. Нестерук, Н. П. Половко, Н. Ю. Бевз. Український біофармацевтичний журнал. 2020. № 4 (65). С. 52-57.
3. Федоровська М.І., Половко Н.П., Ковпак Л.А. Технологічні дослідження та стандартизація соку кропиви дводомної в процесі розробки фітопрепарату для лікування облісіння. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2015. № 3-4. С. 114-119.
4. Курегян А. Г. Спектрофотометрия в анализе каротиноидов. *Фундаментальные исследования*. 2015. № 2. С. 5166-5172.

ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ КОРИГЕНТУ СМАКУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МІКСТУРИ КРОВСПИННОЇ ДІЇ

Сапа Ю. В., Зуйкіна С. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. За оцінками експертів ВООЗ, найближчим часом частка препаратів, що виготовляються з лікарської рослинної сировини досягне 60 % від загальних обсягів споживання ліків. Одним з чинників, що впливають на зростання довіри споживачів рослинних лікарських препаратів, є постійне підвищення якості та безпеки за рахунок впровадження стандартів належної виробничої практики. За симптоматичного та етіологічного лікування різних видів кровотеч перспективним є використання в схемі терапії фітопрепаратів, що мають необхідний для корекції даної патології спектр біологічно активних сполук та відповідних видів активності.

Виходячи з поліетіологічності кровотеч і множинності задіяних механізмів їх розвитку, препарати, що розробляються, повинні містити складові, що мають капіляростійкість, кровоспинну дію, здатність підвищувати згортання крові.

Мета. Метою роботи став вибір коригенту смакових якостей екстемпоральної мікстури кровоспинної дії на основі лікарської рослинної сировини грициків звичайних.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень стали: грициків звичайних трава, кислота амінокапронова, кислота аскорбінова, сироп простий, вода очищена, екстракт стевиї рідкий, сахароза, натрію сахаринат. В ході експерименту використані бібліосемантичні, маркетингові, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи.

Результати та їх обговорення. Комплаєнтність пацієнтів до лікарської терапії є одним з ключових завдань при лікуванні будь якої хвороби, не зважаючи на діагноз та ступінь тяжкості захворювання. Дотримання хворими рекомендованого режиму лікування значною мірою визначає ефективність терапії. Одним з чинників, що забезпечують компетентність лікування, є смак та запах лікарських препаратів. З огляду на смакові характеристики настою грициків звичайних закономірним та обґрунтованим етапом став вибір коригентів смаку екстемпоральної мікстури. Було проведено маркетинговий аналіз коригентів, що застосовуються сьогодні у вітчизняній і закордонній фармацевтичній промисловості.

Як з'ясувалось, найбільш затребуваною в якості коригентів є сахароза – 38 %, друге місце посідають сорбітол, аспартам та лактулоза – 19 %, у 13 % препаратів покращено смакові якості за допомогою сахаринату натрію, у 4 % – шляхом застосування меду натурального та екстрактів стевиї медової. Найменш затребуваним коригентом смаку є декстроза – 1,2 %.

Наступним етапом стала розробка експериментальних зразків екстемпоральної мікстури, що містять в якості коригенту смакових якостей екстракт стевиї рідкий, сахарозу та натрію сахаринат. Після проведення аналітичних досліджень та з огляду походження, економічну доцільність, наявні фармакологічні властивості та протипоказання досліджуваних корегувальних засобів, в якості підсолоджувача було обрано екстракт стевиї медової рідкий.

З метою обґрунтування вмісту коригенту смаку в складі екстемпоральної мікстури було вивчено параметри смаку та емоційних відчуттів зразків з різним вмістом екстракту стевії медової рідкого. Коригуючий потенціал допоміжних речовин у складі мікстури визначали за методикою А. І. Тенцової за п'ятибальною шкалою, органолептичне оцінювання коригуючих складів проводили методом оцінювальної смакової карти та формул смаку за методикою І. А. Єгорова. Експериментальний порівняльний аналіз композицій показав, що найбільш комфортним смаком володіє дослідний зразок з концентрацією екстракту стевії рідкого 2 %.

Висновки. За результатом проведених досліджень визначено смаковий профіль екстемпоральної мікстури. Базуючись на результатах проведених досліджень, обрано концентрацію коригенту смаку екстемпоральної мікстури – рідкого екстракту стевії – що склала 2 %. За результатами проведених досліджень отримано екстемпоральну мікстуру кровоспинної дії як таку, що є комфортною з поліпшеними органолептичними властивостями.

Література:

1. Корпачева-Зинич О. В., Черная Ю. А. Экстракты стевии. Сахарозаменители с лечебными свойствами. К.: 80 с.
2. Соловйов О. С., Тихонов О. І., Ярних Т. Г та ін. Проблема наукового обґрунтування технологій екстемпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення П. Порівняльний аналіз сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості екстемпоральних лікарських засобів. Фармацевтичний журнал. № 2. 2014. С. 3 – 12.
3. Шмалько О. О., Вишнеvsька Л. І., Мегалінський В. А. Дослідження з вибору коригентів смаку фітосиропу гепатотропної дії. Вісник фармації. 2016. № 4(88). С. 43–45.

ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ЧИСЛОВИХ ПАРАМЕТРІВ СИРОВИНИ ШИРОКО КУЛЬТИВОВАНИХ В УКРАЇНІ СОРТІВ КАБАЧКІВ

Таран Т. А., Федченкова Ю. А.

Ніжинський державний університет ім. Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна

В сучасних умовах зростає інтерес до пошуку нових джерел отримання біологічно активних речовин (БАР) для створення лікарських засобів. Воєнний стан в Україні викликав ряд труднощів в заготівлі дикорослих рослин, тому фармацевтичні виробники змушені шукати альтернативні джерела надходження сировини для виробництва. Проблеми з отриманням закордонних поставок, ризик для життя при заготівлі дикорослих рослин, великі потреби населення у доступних, з матеріальної точки зору лікарських засобах – все це, спонукає шукати нові джерела надходження БАР. На наш погляд, альтернативними джерелами можуть стати рослини, що обов'язково культивуються для використання у харчовій промисловості.

Рослини родини Гарбузові *Cucurbitaceae* - важливі сільськогосподарські культури, які забезпечують одну з складових раціону людини. Представники родини забезпечують потребу суспільства у поживних речовинах майже кожного дня. Кавун, огірок, гарбуз, диня, тощо – популярні улюблені овочі в Україні.

Нашу увагу привернули рослини роду гарбуз *Cucurbita*, підвид Кабачок (*Cucurbita pepo* var. *pepo* L.). Лікувальні властивості кабачка здавна відомі народній медицині. Відвар з квіток кабачка пропонують для лікування дерматологічних захворювань. Завдяки низькій калорійності плодів, кабачок досить популярний дієтичний овоч, чудовий сечогінний засіб, має протинабрякові та протиналергічні властивості. Кабачки рекомендують вживати при гіпертонії та захворюваннях печінки. Крім того, сік кабачків здатен заспокоїти нервову систему. Насіння використовують у сучасній косметології, для виробництва кремів, які впливають на роботу жирових залоз. Жиру олію насіння пропонують як заміників гарбузової. Багатий хімічний склад речовин не викликає сумнівів щодо корисності

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

Юлії САПИ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження з вибору коригента екстемпоральної мікстури на основі настою трави грициків звичайних»
керівник кваліфікаційної роботи: Світлана ЗУЙКІНА, 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: грициків звичайних трава, кислота амінокапронова, кислота аскорбінова, глюкоза, фруктоза, ксиліт, сорбіт, вода очищена.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести бібліосемантичні дослідження сучасних літературних джерел щодо використання коригентів у рідких лікарських формах; дослідити питання підходів до стандартизації ЛРС грициків звичайних; вивчити нормативне регулювання надання медичної допомоги хворим на ТМК; провести маркетинговий аналіз ринку України на предмет забезпеченості препаратами кровоспинної дії за країнами-виробниками, лікарськими формами, фармакотерапевтичними групами; обґрунтувати вибір коригенту у складі екстемпоральної РЛФ кровоспинної дії.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 7, рисунків – 6.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Світлана ЗУЙКІНА, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	3.10.2022	3.10.2022
2	Світлана ЗУЙКІНА, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	19.10.2022	19.10.2022
3	Світлана ЗУЙКІНА, професор закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	7.11.2022	7.11.2022

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	жовтень 2022 р.	виконано
3.	Обробка результатів експериментальних досліджень	листопад 2022 р.	виконано
4.	Оформлення роботи та надання до комісії	грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Юлія САПА

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана ЗУЙКІНА

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

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

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

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Сапа Юлія Володимирівна	Дослідження з вибору коригента екстемпоральної мікстури на основі настою трави грициків звичайних	Research on the selection of a proofreader extemporaneous mixture based on the infusion of buckwheat grass	д.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків Зуйкіна С.С.	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри біотехнології Азаренко Ю.М.

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
№ 109715 від «14» грудня 2022 р.**

Проаналізувавши випускно кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Сапи Юлії Володимирівни, 5 курсу, 01а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження з вибору коригента екстемпоральної мікстури на основі настою трави грициків звичайних / Research on the selection of a proofreader extemporaneous mixture based on the infusion of buckwheat grass», 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

9%

18%

ВІДГУК

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

Юлії САПИ

**на тему: «Дослідження з вибору коригента екстемпоральної мікстури на
основі настою трави грициків звичайних».**

Актуальність теми. Поширення АМК досягає 30 % та є найчастішим показанням до невідкладної госпіталізації і проведення внутрішньо маткових утрочань, може призводити до анемії і зниження якості життя жінок. Важливу роль у схемі комплексного медичного супроводу хворих з даним діагнозом відіграють фітопрепарати кровоспинної дії, що за рахунок комплексного впливу на організм сприяють не лише зупинці кровотеч, але й чинять загальнозміцнювальний, антианемічний впливу на організм вцілому.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Автором представлені результати маркетингових досліджень номенклатури лікарських засобів фармакокорекції АМК, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку. Проведені фармакотехнологічні дослідження з вибору коригенту рідкої лікарської форми кровоспинної дії з метою виготовлення в умовах виробничих аптек України.

Оцінка роботи. Представлена робота з обсягу теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

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

Науковий керівник _____ Світлана ЗУЙКІНА

«07» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Юлії САПИ

на тему: «Дослідження з вибору коригента екстемпоральної мікстури на
основі настою трави грициків звичайних».

Актуальність теми. Метою лікування аномальних маткових кровотеч є припинення і контроль кровотечі, профілактика її наступних епізодів і наслідків. Фітопрепарати, що забезпечують комплексну дію як при лікуванні, так з метою профілактики маткових кровотеч, займають чинне місце у схемі фармакокорекції патології. Комплаєнс пацієнтів визначають, значною мірою, і позитивні смакові характеристики лікарського препарату.

Теоретичний рівень роботи. Теоретично обґрунтовано вибір коригента для рідкої лікарської форми кровоспинної дії.

Пропозиції автора з теми дослідження. На підставі проведених досліджень запропоновано коригент екстемпоральної рідкої лікарської форми кровоспинної дії.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Практична цінність роботи базується на теоретичному та експериментальному обґрунтуванні коригенту для РЛФ кровоспинної дії.

Недоліки роботи. За змістом роботи зустрічаються поодинокі орфографічні помилки, одруківки.

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

Рецензент _____

доц. Юлія АЗАРЕНКО

«14» 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:

Богущька 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-01а спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Юлія САПА – з доповіддю на тему «Дослідження з вибору коригента екстемпоральної мікстури на основі настою трави грициків звичайних» (науковий керівник, проф. Світлана ЗУЙКІНА).

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 Юлія САПА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження з вибору коригента екстемпоральної мікстури на основі настою трави грициків звичайних».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Юлія САПА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана ЗУЙКІНА

«07» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Юлія САПА 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

« 06» лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /