

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**факультет медико - фармацевтичних технологій**  
**кафедра заводської технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«ПІДБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ КРОПИВИ СОБАЧОЇ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фм20(2,6з)-02 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація

Юлія ГЛУЩЕНКО

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків, к. фарм. н., доцент

Ірина КРИКЛИВА

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри технологій фармацевтичних препаратів, к. фарм. н., доцент Олександр МАНСЬКИЙ

**Харків – 2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 44 сторінок, 7 таблиць, 7 рисунків, список літератури з 50 найменувань.

З метою розробки складу шипучих таблеток в якості активного фармацевтичного інгредієнту було обрано субстанцію природного походження – сухий екстракт кропиви собачої, газоутворюючий компонент - суміш кислоти лимонної і натрію гідрокарбонату, зволожувач - спиртовий розчин Плаздон S-630 у концентрації 10%, наповнювач - лактози моногідрат, коригент смаку - фруктоза та ароматизатор сухий «М'ята», змащувальна речовина - кислота фумарова. Обґрунтовано технологію одержання шипучих седативної дії.

*Ключові слова:* невроз, шипучі таблетки, сухий екстракт кропиви собачої, суміш кислоти лимонної і натрію гідрокарбонату, спиртовий розчин Плаздон S-630 у концентрації 10%, лактози моногідрат, фруктоза та ароматизатор сухий «М'ята», кислота фумарова, склад, технологія.

## ANNOTATION

Qualification work contains 44 pages, 7 tables, 7 figures, a list of references of 50 titles.

In order to develop the composition of effervescent tablets, a substance of natural origin was chosen as an active pharmaceutical ingredient - a dry extract of nettle, a gas-forming component - a mixture of citric acid and sodium hydrogen carbonate, a humectant - an alcoholic solution of Plasdon S-630 at a concentration of 10%, a filler - lactose monohydrate, taste corrector - fructose and flavoring dry "Mint", lubricant - fumaric acid. The technology of obtaining effervescent sedative effects is substantiated.

*Key words:* neurosis, effervescent tablets, dry extract of nettle, a mixture of citric acid and sodium bicarbonate, Plasdon S-630 alcohol solution at a concentration of 10%, lactose monohydrate, fructose and dry mint flavoring, fumaric acid, composition, technology

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Неврози. Класифікація та характеристика.....	8
1.2. Шипучі лікарські засоби.....	12
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1.....	17
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	18
2.1. Об'єкти досліджень.....	18
2.2. Методи досліджень.....	24
2.3. Методи оцінки показників якості одержаних таблеток.....	27
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2.....	29
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА ПІДБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ КРОПИВИ СОБАЧОЇ.....	30
3.1. Аналіз ринку лікарських препаратів седативної дії.....	30
3.2. Обґрунтування концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів та газоутворювальних речовин на підставі літературних даних.....	33
3.3. Дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей сухого екстракту кропиви собачої та обґрунтування методу одержання шипучих таблеток.....	34
3.4. Технології одержання шипучих таблеток седативної дії.....	39
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3.....	43
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	45
ДОДАТКИ.....	51

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

БАР – біологічно активна речовина;

ДФУ – Державна фармакопея України;

КП – комбіновані препарати;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛФ – лікарська форма;

ЛП– лікарський препарат;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

ЛФ – лікарська форма;

НД – нормативна документація;

ПВП– полівінілпіролідон;

ШТ– шипучі таблетки.

## ВСТУП

### **Актуальність теми.**

Невротичні або тривожні розлади - група станів, що об'єднуються наявністю почуття внутрішнього неспокою і напруги різної інтенсивності і тривалості, що сполучається з вегетативними порушеннями (серцево-судинними, мозковими, шлунково-кишковими) [17].

Тому постійно збільшується попит на лікарські засоби рослинного походження і виникає необхідність розширення асортименту екстракційних препаратів з лікарської рослинної сировини (ЛРС), зокрема екстракційних препаратів із седативною та протизапальною дією, для корекції невротичних і неврозоподібних розладів та запальних захворювань викликаних ними. Лікувальна дія препаратів на основі ЛРС обумовлена всім комплексом біологічно активних речовин [7,37].

Пріоритетним завданням фармацевтичної науки залишається створення та раціональне застосування лікарських засобів (ЛЗ). Пероральні лікарські форми вважаються переважаними шляхами доставки через їх зручне застосування та зниження вартості одиничної дози [3,28].

Таким чином, розробка складу та технології шипучих таблеток седативної дії з сухим екстрактом кропиви собачої є актуальною.

**Мета та завдання дослідження.** Експериментальне дослідження з вибору допоміжних речовин у складі шипучих таблеток седативної дії з сухим екстрактом кропиви собачої.

Для досягнення поставленої мети було необхідно вирішити наступні завдання:

- розглянути особливості етіопатогенезу і лікування невротичних станів;
- проаналізувати та узагальнити дані літератури щодо лікарських засобів о формі шипучих таблеток, допоміжних речовин що входять до їх складу;
- провести аналіз ринку препаратів для лікування неврозів, які зареєстровані в Україні на підставі даних Державного реєстру ЛЗ та

Компендіума.

- обрати оптимальний склад допоміжних та діючих речовин у складі шипучих таблеток;
- вивчити фізико-хімічні та технологічні властивості компонентів і підібрати оптимальний спосіб та умови їх введення;
- на основі проведених досліджень розробити технологію та технологічну схему препарату у вигляді шипучих таблеток седативної дії.

**Об'єкт дослідження.** Сухий екстракт кропиви собачої, допоміжні речовини, гранульовані таблеткові маси та шипучі таблетки на їх основі.

**Предмет дослідження.** Експериментальне дослідження з вибору допоміжних речовин у складі шипучих таблеток седативної дії.

**Методи дослідження.** З метою вирішення поставлених завдань у роботі були використані органолептичні,

фармако-технологічні:

- ✓ вологовміст;
- ✓ плинність;
- ✓ кут природного укоосу;
- ✓ насипна густина до та після усадки.

фармакопейні

- ✓ стираність;
- ✓ стійкість до роздавлювання;
- ✓ розпадання.

фізичні

- ✓ кристалографія.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** В збірнику наукових праць «Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки, менеджменту та логістики», була опублікована робота на тему «Аналіз ринку препаратів для лікування невротичних розладів», де була доказана доцільність розробки шипучих таблеток седативної дії.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота викладена на 44 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів, загальних висновків, списку використаної літератури та додатків. Бібліографія включає 50 джерел літератури. Робота ілюстрована 7 таблицями та 7 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Неврози. Класифікація та характеристика



**Неврози** – це психогенно (конфліктногенно) обумовлені зворотні нервово-психічні розлади, які проявляються емоційною нестійкістю, психічною виснаженістю, порушенням загального самопочуття, що виникає внаслідок стресових життєвих ситуацій за відсутності психотичних проявів та усвідомлення своєї хвороби. В медичній літературі невроз також має назви «невротичний розлад» та «психоневроз». Згідно зі статистикою, кількість хворих з цим порушенням постійно збільшується. За даними ВООЗ, за останні 65 років пацієнтів з таким захворюванням стало у 24 рази більше [17,21]

#### ***Етіологія***

До причин неврозу можна віднести:

- хронічні стреси;
- переживання;
- проблеми (в родині, в колективі);
- вживання наркотиків;
- нездатність розв'язувати якусь проблему;



- зловживання алкоголем;
- психологічна травма;
- тривале перенапруження (фізичне, психоемоційне, інтелектуальне).
- хронічні захворювання, що виснажують імунну систему [17].

### ***Проявами неврозів є:***

- порушення самопочуття – головний біль, слабкість у всьому організмі, розбитість, підвищена втомлюваність, спад сил, погіршення сну, внутрішній дискомфорт, больові відчуття у різних частинах тіла;
- погіршення - пам'яті, уваги, мислення, сприйняття;
- емоційно-вольові порушення: емоційна нестримність, вразливість, схильність до афектів, нестійкість настрою, схильність до депресивних реакцій, страх і, нав'язливості, недостатній вольовий контроль емоційних переживань;
- порушення ефекторної сфери – паралічі, парези, аутизм, тремор;
- вегетативні порушення – пітливість, приливи жару, тахікардія, лабільність артеріального тиску та пульсу, диспепсичні явища, задуха [21,43].

### ***Клінічні форми неврозів***

*Неврастенія*  *Притаманна* тріада:

- головний біль;
- підвищена дратівливість;
- порушення сну [17].

Пацієнти скаржаться на загальну слабкість, дуже швидке виснаження, погане самопочуття, розбитість. Притаманна м'язова гіпотонія, тремор кінцівок при фізичних навантаженнях та підвищений пульсу і

артеріального тиску. Настрій пригнічений з песимістичною оцінкою свого стану здоров'я. Характеризується наступними явищами, такі як дратівлива слабкість, слабкодухість та сльозливість. Розрізняють такі головні форми неврастенії: гіпер - та гіпостенічна. Гіперстенічна – дратівливість, безсоння, схильність до афективних реакцій. Гіпостенічна – характерна млявість, сонливість, загальна слабкість, зниження цікавості до оточення [17,21].

*Істеричний невроз* ➡ Для пацієнтів характерна підвищена навіюваність, лабільність емоцій з демонстративністю, театральністю. Симптоми хвороби нерідко набувають характеру маніпуляції оточуючими і при вирішенні психотравмуючої ситуації слабнуть чи повністю зникають і такі порушення носять захисний характер. Розвивається у осіб художнього типу з ознаками психічного інфантилізму, емоційної незрілості, вразливості [17,21].

*Невроз нав'язливих станів* ➡ Характеризується нав'язливими страхами (фобіями), нав'язливими думками, нав'язливими діями, тривогою [17,21].


*Депресивний невроз* ➡ Супроводжується послабленням мотивації, зниженим або пригніченим настроєм [17,21].


*Іпохондричний невроз* ➡ Проявляється зайвим занепокоєнням про самопочуття, постійним пошуком у себе якихось захворювань, які не виявляються при обстеженні [17,21].

*Посттравматичний невроз* ➡ Супроводжується сильним страхом, розгубленістю, соромом, відходом у себе, вираженою вразливістю, психосоматичними ознаками (нудотою, втратою апетиту) і виникає у людей, які стали свідками або учасниками терористичних атак, війни, фізичного або сексуального насильства, нещасних випадків, катастроф, тортур, смерті близьких, важких хвороб або хірургічних операцій [17,21].

*Фобічний невроз* ➡ Проявляється в складі obsесивно-компульсивного

розладу (ОКР), в залежності від симптомів ділиться на панічні атаки, генералізований тривожний розлад, клаустрофобію, нозофобію, агорафобію та ін [17,43].

*Деперсоналізаційний невроз*  Супроводжується тривогою, панікою, фобіями, при цьому пацієнт живе “у ві сні”, не відчуває реальність, побут, своє тіло [17,43].

*Репетиційний невроз*  Багаторазові спроби людини вирішити проблему, яка залишилася в минулому. Проблеми і конфлікти з минулого пацієнти переносять в реальний час [17].

### ***Ускладнення неврозів***

Наслідками неврозу можуть бути:

- важкі панічні атаки;
- хронічні захворювання внутрішніх органів;
- порушення соціальної та трудової адаптації;
- депресія.

Невротичні розлади не призводять до інвалідності, але можуть порушувати якість життя пацієнта та його близького оточення [17,21,43].

## 1.2. Шипучі лікарські засоби

Шипучі лікарські засоби з кожним роком користуються все більшою популярністю не тільки серед споживачів, а й серед клініцистів та технологів [28]. Це обумовлено низкою істотних переваг шипучих препаратів, а саме:

- використання лікарських засобів у розчині або дрібнодисперсному стані забезпечує високу швидкість та повноту всмоктування, що підвищує біологічну доступність та прискорює початок терапевтичної дії;
- зменшення дратівливої дії на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту;
- можливість переведення в розчин важкорозчинних сполук шляхом солеутворення та солюбілізації діоксидом вуглецю;
- можливість поєднання компонентів, що реагують між собою, а також портативність, точність дозування;
- можливість коригування неприємних органолептичних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів;
- перспектива використання в педіатричній та геріатричній практиці [11,18,28].

Поліпшення біофармацевтичних показників при прийомі шипучих таблеток спостерігається за рахунок виділення при їх розчиненні діоксиду вуглецю, який депонується в слизовій оболонці шлунка і посилює секреторну, рухову активність ШКТ, підвищує окисно-відновні процеси, стимулює мікроциркуляцію в органах. Все це сприяє прискоренню процесів дифузії та всмоктування препаратів слизової оболонки шлунка [27].

Цьому процесу сприяє молекулярно-іонний ступінь дисперсності препаратів та солюбілізуючий ефект газоутворюючих систем. При цьому терапевтичний ефект настає у 2-3 рази швидше, ніж при використанні розчинів тих самих препаратів, не насичених вуглецю діоксидом. Якщо

врахувати час розпаду та розчинення звичайних твердих лікарських форм, різниця у повноті та швидкості настання терапевтичного ефекту стає значною [31,33].

Таблетки «шипучі» – таблетки без оболонки, основну масу яких становлять кислоти та карбонати або гідрокарбонати, що швидко реагують у присутності води з виділенням діоксиду вуглецю. Вони призначені для розчинення або диспергування у воді перед їх застосуванням [18,29]. Тому вся сировина, що використовується для виробництва шипучих таблеток, повинна мати хороші показники розчинності у воді [9,15,29].

Допоміжні речовини (ДР), що використовуються при виробництві шипучих таблеток [33,34,39], та їх характеристика представлені в табл.1.1.

Таблиця 1.1

### Допоміжні речовини у складі шипучих таблеток

Група ДР	Приклади	Функцію, яку виконують
1	2	3
Кислотна фракція	Карбонові кислоти (лимонна, винна, фумарова, адипінова, янтарна та ін.), а також ангідриди та солі кислот (натрію дигідрофосфат, динатрій дигідропірофосфат, кислі цитрати та кислий сульфат натрію)	Газоутворюючі речовини
Карбонатна фракція	Карбонати або гідрокарбонати лужних або лужноземельних металів, або	Газоутворюючі речовини

	їх суміші (гідрокарбонат і карбонат натрію або калію, карбонати кальцію, магнію, гліцин карбонат натрію, лізин карбонат натрію, аргінін карбонат натрію та ін.)	
Наповнювачі	цукри (декстрати або глюкоза) і поліоліи (сорбітол, манітол)	Додаються до певної маси таблеток
Коригенти смаку	цукроза, лактоза, ксиліт, D-глюкоза, сорбіт, манніт, гліцин, а також підсолоджувачі (аспартам, цикламати)	З метою покращення смаку
Коригенти запаху	природні та синтетичні фруктові ароматизатори в сухих формах (апельсин, лимон, ананас та ін.)	З метою покращення запаху
Коригенти кольору	каротин, хлорофілл та ін.	Для надання відповідного кольору
Вологорегулятори	натрія сульфід та натрія карбонат	Підвищують стабільність лікарських речовин в шипучих таблетках

		зниження поглинання таблетковою масою вологи повітря
<i>Гідрофобізатори</i>	<i>похідні целюлози, парафін і ін.</i>	Перешкоджають проникненню вологи та реакції між газоутворюючими компонентами
<i>Антифрикційні речовини</i>	силіконізований натрію бензоат, ацетат натрію, фумарова кислота, поліетиленгліколі з молекулярною масою 4000 і більше, гліцин, D і L-лейцин	Ковзаючі та змащувальні водорозчинні речовини, що знижують адгезію компонентів грануляту до металевої поверхні прес-інструменту

Для створення шипучих таблеток використовуються методи прямого пресування та із застосуванням попередньої грануляції. Для отримання грануляту основними способами є роздільна та спільна грануляція [4,5,15,42].

Метод роздільного гранулювання кислотної та карбонатної фракцій багатоплановий, технологічно важкий, що вимагає додаткового обладнання, може викликати явище мармуровості на поверхні таблетки, але він дозволяє

вводити до складу лікарської форми компоненти, що містять вологу (рідкі, густі, сухі екстракти, кристалогідрати, гігроскопічні речовини) [3,7,40].

Спільна волога грануляція всіх компонентів проводиться з використанням як гранулюючих агентів неводних розчинів сполучної речовини (наприклад, спиртових). Цей метод може бути рекомендований для сухих речовин нейтрального характеру, стабільних під дією слабких кислот лугів. Слід зазначити, що залишкова вологість грануляту при виробництві шипучих таблеток не повинна перевищувати 1%, що запобігає можливості реакції між компонентами при зберіганні [41].

Оптимальними умовами для виробництва шипучих таблеток є температура, що не перевищує 25°C, і вологість, що дорівнює 20-30%. кришки яких містять гранульований силікагель; стрип-упаковка в ламіновану фольгу; Композитні плівки типу "Буфлен", "Поліфлен", "Мультифол" та ін [42].



## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1**

1. Розглянуто таке захворювання, як невроз. Наведено класифікацію та клінічні форми.
2. Представлені актуальні питання щодо шипучих лікарських форм, а саме таблеток. Наведено перелік допоміжних речовин, методи одержання та оптимальні умови в умовах виробництва.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2. 1. Об'єкти досліджень

Об'єктами досліджень слугували активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), суміші кислоти лимонної та натрію гідрокарбонату, модельні зразки гранулятів та шипучих таблеток с сухим екстрактом кропиви собачої.

#### *Активні фармацевтичні інгредієнти*



**Рисунок 2.1 Сухий екстракт кропиви собачої**

#### **Сухий екстракт кропиви собачої (Leonurus cardiaca L )**

Загальна інформація			
Використовувана сировина	Надземна частина рослини	Розчинювальна речовина	Вода
Ботанічна назва	Кропива собача		
ПАРАМЕТР	ОПИС	МЕТОДИКА	ВИСНОВОК
Колір	Коричневий	Органолептичний	Відповідає
Запах	Характерний	Органолептичний	Відповідає
Зовнішній вигляд	Дрібнодисперсний порошок	Органолептичний	Відповідає
Аналітична якість			
Ситовий аналіз	100% через сито 80 меш	USP32<786>	Відповідає
Втрата ваги при висушуванні	< 5,0%	Eur.Ph.6.0[2.8.17]	4,26%

Загальний вміст зольних речовин	< 10,0%	Eur.Ph.6.0[2.4.16]	6,15%
Насипна щільність	40-60 г/100 мл	Eur.Ph.6.0[2.9.15]	58 г/100 мл
Щільність утруски	60-90 г/100 мл	Eur.Ph.6.0[2.9.15]	81 г/100 мл
Вміст важких металів			
Свинець	<3,0 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	0,2654 мг/кг
Миш'як	< 2,0 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	0,5948 мг/кг
Кадмій	< 1,0 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	0,0275 мг/кг
Ртуть	< 0,1 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	0,0140 мг/кг
Розчинний залишок	Відповідає Eur.Ph.6.0<5.4>	Eur.Ph.6.0<2.4.24>	Відповідає
Залишок пестицидів	Відповідає вимогам USP	USP32<561>	Відповідає
Мікробіологічні свідчення			
Чашковий підрахунок	< 1000 КОЕ/г	USP32<61>	Відповідає
Дріжджові і плісняві грибки	< 1000 КОЕ/г	USP32<61>	Відповідає
Кишкова паличка	Відсутня	USP32<61>	Відповідає

**Склад:** Основними діючими речовинами кропиви собачої є флавоноїди: квінквелозид, рутин, кверцитрин, космосіїн, кверцетин-7-глюкозид, гіперозид, 5,4<sup>1</sup>-дигідрокси-7-метоксифлавоон; 4-рутинозид кавової кислоти. Трава містить також дубильні речовини (2,4-9%); протоалкалоїди: стахідрин (0,05%), алкалоїди: леонурин і леонуридин (0,4% в сумі); два біглікозиди із загальними формулами C<sub>36</sub>H<sub>56</sub>O<sub>12</sub> і C<sub>36</sub>H<sub>54</sub>O<sub>12</sub>, які мають властивості буфадієнолідів, із цукрами глюкозою й рамнозою; етерну олію

(0,003–0,09%), до складу якої входять ліналоол, лімонен, каріофілен,  $\alpha$ -гумулен,  $\alpha$ - і  $\beta$ -пінени; монотерпенові та дитерпенові глікозиди з гірким смаком: іридоїди - леонурид, аюгол, аюгозид; дитерпени - марубін і леокардин; у складі тритерпенів є урсолова кислота (0,3%); вітаміни: аскорбінова кислота, токоферол, каротиноїди; макро- і мікроелементи: К, Са, Na, S тощо [2,23].

Настій та настойка трави собачої кропиви мають седативну, гіпотензивну і нейролептичну дію, їх застосовують при серцево-судинних неврозах, початкових стадіях гіпертонічної хвороби, кардіосклерозі, підвищеній нервовій збудливості. Настій входить до складу мікстури Траскова, настойка - до препаратів Кардіофіт, Біовітал, Геровітал, Doppelherz та ін [24,25].

### *Допоміжні речовини*

Допоміжні речовини, які застосовуються при розробці шипучих таблеток представлені в таблиці 2.1

Таблиця 2.1

#### **Характеристика допоміжних речовин**

<b>Назва</b>	<b>Характеристика</b>
<b>Кислота лимонна безводна</b>	Являє собою моноклінні безбарвні кристали або білий кристалічний порошок без запаху. Має наступні властивості: рН-2,2(1% водний розчин); щільність-1,542 г/см <sup>3</sup> ; Тпл=100° (при 75° пом'якшується), в'язкість - 6,5 мПа*с (50% розчин при 25°С); розчиняється у воді (1:1); у 95% етанолі (1:1,5); повільно розчиняється у етері. Використовується у фармацевтичній і харчовій промисловості, у першу чергу як буферна речовина (0,1-0,2%) для регулювання рН, а також як антиоксидант, коригент смаку (0,3-2,0%) та кислотний агент, для запобігання прогірклості жирів [12,14].

<p><b>Натрію гідрокарбонат</b></p>	<p>Білий кристалічний порошок без запаху, солоно-лужний на смак, при 18°C розчинний у воді в співвідношенні 1:12; при 20°C - 1:11; при 25°C -1:10; при 100°C - 1:4 з утворенням лужних розчинів; практично нерозчинний у спирті і етері; рН - 8,3 для свіжовиготовленого 0,1 М водного розчину при 25°C; щільність - 2,173 г/см<sup>3</sup>; T<sub>пл</sub> - 270°C (з розкладанням); вологомісткість - менше 1% (при відносній вологості до 80%); вище 85% відносної вологості натрію гідрокарбонат швидко поглинає надмірну кількість води і може почати розкладатися; ізотонічність - 1,39%) [12,14].</p>
<p><b>Плаздон S 630</b></p>	<p>За зовнішнім виглядом являє собою порошок білого або злегка жовтуватого кольору зі слабим специфічним запахом. Гігроскопічний. Легкорозчинний у воді, етанолі, хлороформі, практично нерозчинний у ефірі. Має високу адгезивну здатність. Для нього характерний пластичний тип деформації, який необхідний при пресуванні, оскільки не трапляється розривів зв'язків. Умовно розрізняють низькомолекулярний (М.м. до 45000), середньомолекулярний (М.м. до 10000) і високомолекулярний (М.м. до 150000) полівінілпіролідон [12,14].</p>

<p><b>Спирт етиловий</b></p>	<p>Спирт етиловий має такі властивості: безбарвна, прозора, летка, легкозаймиста гігроскопічна рідина, що містить не менше 95,1% об/об (92,6 м/м) і не більше 96,6% об/об (95,2% м/м) <math>C_2H_6O</math> та воду; має характерний запах та пекучий смак. За фармакологічними властивостями належить до наркотичних речовин, похідних жирного ряду; <math>T_{кип.}</math> - 78,39°C; змішується з водою, етером, гліцерином, ацетоном, хлороформом і багатьма іншими органічними розчинниками у всіх співвідношеннях, легко спалахує (<math>T_{займ.}</math> ~ 14°C), з повітрям утворює вибухонебезпечну суміш (3,28-18,95% за об'ємом); відносна густина коливається в межах від 0,805 до 0,812 [12,14].</p>
<p><b>Кислота фумарова</b></p>	<p>Являє собою білі, без запаху або майже без запаху гранули чи кристалічний порошок, практично не гігроскопічний. Має такі властивості: рН -2,45 (насичений водний розчин при 20°C); рН - 2,58 (0,1% водний розчин при 25°C); рН - 2,25 (0,3% водний розчин при 25°C); рН - 2,15 (0,5% водний розчин при 25°C); щільність - 1,635 г/см при 20°C; щільність (bulk) -0,77 г/см ; щільність (установлена) - 0,93 г/см ; константа дисоціації <math>pK_{aj}= 3,03</math> при 25°C, <math>1/7^{L}a_2=4,54</math> при 25°C; <math>T_{пл.} = 287^\circ C</math> (закритий капіляр, швидке нагрівання); часткова карбонізація та формування малеїнового ангідриду відбувається при 230°C (відкрита чашка); сублімується при 200°C; <math>T_{кип.}</math> 290°C (закрита чашка); розчинна в ацетоні (1:58) при 30°C, етиловому спирті (1:28) при 20°C, етиловому спирті 95% (1:17) при 30°C, пропіленгліколі (1:33) при 20°C, воді (1:200) при 20°C, (1:432) при 0°C, (1:303) при 10°C, (1:159) при 25°C, (1:94) при</p>

	40°C, (1:42) при 60°C, (1:10) при 100°C, малорозчинна в етері (1:139) при 25°C; важкорозчинна в бензолі, чотирьохлористому вуглеці, хлороформі, оливковій олії [12,14].
<b>Лактози моногідрат</b>	Білий або майже кристалічний порошок. <i>Розчинність</i> : повільно розчинний у воді, практично не розчинний у 96% спирті. <i>Кислотність або лужність розчину</i> : не більше 0,4 мл 0,1 М натрію гідроксиду. <i>Питома оптична густина</i> : Від +54,4 до 55,9. <i>Поглинання</i> : не більше 0,04 при $\lambda$ 400 нм. <i>Вода</i> : від 4,5% до 5,5%. <i>Важкі метали</i> : не більше 0,0005%. <i>Сульфатна зола</i> : не більше 0,1%. <i>Мікробіологічна чистота</i> : В 1 г препарату загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів: не більше 100 бактерій та грибів(сумарно). В 1 г не допускається вміст <i>Escherichia coli</i> . <i>Умови зберігання</i> : В герметичній упаковці при температурі не вище +30С [12,14].
<b>Фруктоза</b>	У водних розчинах фруктоза існує у вигляді суміші таутомерів, в якій переважає $\beta$ , - D- фруктопіраноза і міститься, при 20 °С, близько 20% $\beta$ - D-фруктофуранози і близько 5%- D-фруктофуранози : 3 водних розчинів D-фруктоза кристалізується в піранозній формі (D - фруктопіраноза) – в безбарвні кристали, добре розчині у воді, при низьких температурах - у виді моно- і напівгідратів, вище 21,4 °С - у безводній формі. Фруктоза нестійка як в лужних, так і кислих розчинах; розкладається в умовах кислотного гідролізу полісахаридів або глікозидів [12,14].

## 2. 2. Методи досліджень

Для визначення оптимальних технологічних параметрів вхідних субстанцій, напівпродуктів і готової лікарської форми були проведені наступні досліджені:

- ✓ форма та розмір частинок субстанцій (фракційний склад);
- ✓ насипні об'єм та густина;
- ✓ плинність, кут природного укосу;
- ✓ вміст вологи, вологопоглинання [12].

Вивчення фармако-технологічних характеристик проводили за описаними методиками, наведеними у ДФУ[ 12]. Дані наведені в таблиці 2.2

Таблиця 2.2

### Методи дослідження

Назва	Характеристика методу
<b>Форма та розмір частинок</b>	<i>Форму і поверхню частинок АФІ, а також середній розмір домінуючих фракцій вивчали за допомогою мікрофотоzйомки з використанням мікроскопу при збільшенні в 160 рази згідно методики [12].</i>
<b>Фракційний склад</b>	<i>Фракційний склад (ДФУ 2001, вид. 1, розд. 2.9.12, С. 162) визначали ситовим методом. Для цього беруть 100,0 г порошку, зваженого з погрішністю <math>\pm 0,1</math> г, просіюють через набір з п'яти послідовно зібраних сит. Наважку поміщають на верхнє (найбільше) сито і увесь комплект струшують вручну або на механізованому пристрої протягом 5 хв. Потім сита знімають по черзі одне за другим. Просів і відсів матеріалу на ситах відважують. Склад фракції різної крупності</i>



	<p>виражають у % від загальної маси. Фракцію, що пройшла через сито певного розміру, позначають знаком - (мінус), а ту, що залишилася – знаком + (плюс) [12].</p>
<p><b>Плинність, кут природнього укусу</b></p>	<p><i>Плинність</i> порошоків та гранулятів (ДФУ 2001, ВИД. 1, ст. 2.9.16, С 163). Плинність порошоків характеризується швидкістю їх висипання з лійки, вираженою в секундах і десятих частках секунди, віднесених до 100,0 г зразка. Для визначення плинності порошоків та гранулятів використовують фармакопейні прилади наведені на рисунках 2.3 та 2.4. В лабораторних умовах можливе застосування вібраційного пристрою моделі ВП-12А [12].</p> <p><i>Кут природнього укусу</i> є непрямою величиною швидкості витікання порошку. Для визначення кута природнього укусу використовують фармакопейні прилади наведені на рисунках. В лабораторних умовах можливе застосування вібраційного пристрою моделі ВП-12А. Його визначали за допомогою приладу ВП-12А. З цією метою брали точну наважку (50,0 г) порошку з точністю 0,01 г і засипали у лійку приладу. Вмикали вібратор і відкривали заслінку, даючи можливість висипатись порошку. Після цього підводили кутомір і за його шкалою визначали кут, що утворився між конусом та площиною поверхні. За результатами 5 повторних дослідів розраховували середнє значення кута природнього укусу. Для добре текучих матеріалів кут повинен відповідати значенням <math>(20-30)^\circ</math>, для менш текучих (зв'язаних) <math>-(50-70)^\circ</math> [12].</p>

<p><b>Насипний об'єм та насипна густина</b></p>	<p><i>Насипний об'єм та насипна густина</i> (ДФУ 2001, вид. 1, ст. 2.9.15, С. 162), дозволяє визначити за заданих умов насипний об'єм та насипну густину матеріалу, що складається з твердих часток (порошків, гранул) до усадки, здатність матеріалу до усадки, а також його об'єм і густину після усадки. Зважують 10,0-50,0 г порошку з точністю до 0,001 г і засипають його у вимірювальний циліндр, фіксують насипний об'єм до ущільнення <math>V_0</math>(мл). Частоту коливань встановлюють за допомогою трансформатора в межах 250 кол/хв по лічильнику. Далі включають прилад тумблером і стежать за відміткою рівня порошку в циліндрі після 10, 500 і 1250 коливань, потім прибор вимикають. Об'єм після усадки (мл) визначають за величиною <math>V_{1250}</math> (мл), здатність до усадки (мл) – як різницю між <math>V_{10}</math> та <math>V_{500}</math>. Насипну густину <math>\rho_n</math> (г/мл) і щільність після усадки <math>\rho_{yc}</math> (г/мл) розраховують за формулою:</p> $\rho_{yc} = \frac{m}{V_{0(1250)}},$ <p>де, <math>m</math> – маса наважки сипкого матеріалу, кг [12].</p>
<p><b>Вміст вологи</b></p>	<p><i>Вміст вологи</i> визначали як втрату в масі (виражену у відсотках) на експрес-вологомірі ВТ-500 за відомою методикою. Спочатку налагоджували балансир терезів на нульову точку за допомогою важеля балансира, потім у шальці для наважок відважували приблизно 0,2 г речовини, яка досліджувалася, і вмикали електричну лампу, розташовану під шалькою. У процесі сушіння в результаті випаровування вологи балансир відхилявся від нульового рівня, тому його регулярно доводили до нуля за допомогою важеля. Кінцем сушіння вважали положення, при якому балансир залишався на нульовій точці незалежно від</p>

	<p>довго тривалості подальшого сушіння. При цьому фіксували масу висушеного матеріалу, а вміст води визначали за формулою:</p> $X = \frac{P_0 - P}{P_0} \times 100$ <p>де: X- вологовміст зразку, %;</p> <p><math>P_0</math> - наважка зразку до випробування, мг;</p> <p><math>P</math> - вага зразку після висушування до постійної маси, мг [12].</p>
--	--

### 2.3. Методи оцінки показників якості одержаних таблеток

Контроль якості одержаних таблеток проводили за такими показниками:

➤ **зовнішній вигляд** (ДФУ 2001 вид.1, ст. 2.9.5). Проводили візуально при денному освітленні, відбираючи пробу із 20 таблеток. Контролювали колір, форму таблеток та рівномірність поверхні [12].

➤ **визначення однорідності вмісту діючої речовини в таблетці** (ДФУ 2001 вид.1, ст. 2.9.6). Визначали вміст діючих речовин в кожній з 10 таблеток, відібраних за статистично обґрунтованою схемою, застосовували тест А згідно ДФУ [12].

➤ **однорідність маси** (ДФУ 2001 вид.1, ст. 2.9.5). 20 таблеток відбирали за статистично обґрунтованою схемою, зважували кожен окремо і розраховували середню масу. Таблетки витримують випробування, якщо не більше двох індивідуальних мас відхиляються від середньої маси на величину, яка перевищує  $\pm 7,5\%$ . При цьому жодна індивідуальна маса не має відхилитися від середньої маси на величину, яка перевищує  $\pm 15\%$  [12].

➤ **стиранність** (ДФУ 2001, вид. 1, ст. 2.9.8, С. 160). Визначення

проводили на приладі барабанного типу – фриабіляторі. 10 таблеток (якщо маса таблетки менше 0,65 г) або 20 таблеток (якщо маса таблеток більше 0,65 г) поміщали на сито номером 1000 і ретельно видаляли пил за допомогою м'якого пензлика. Таблетки зважували і поміщали у барабан. Після 100 обертів барабана таблетки знову обезпилювали. Якщо на жодній таблетці не було ознак сколювання або тріщин, таблетки зважували з точністю до міліграма. Стиранність (С) у відсотках визначали як втрату в масі, обчислену у відсотках до вихідної маси випробуваних таблеток. Втрата в масі не повинна перевищувати 1% [12].

➤ **стійкість до роздавлювання** (ДФУ 2001, вид. 1, ст. 2.9.8, С.161). Дослідження проводили на приладі ТВТ фірми "Ервека" (Німеччина). Таблетку поміщали у вертикальному положенні в жолоби спеціальної вставки на ковадлі приладу, яке регулюється по висоті, й підводили до конусоподібного поршня, який здійснював тиск на таблетку до її руйнування. Величина зусилля, що викликало злам таблетки, фіксувалася на шкалі приладу [12].

➤ **розпадання** (ДФУ 2001, 1 вид., ст. 2.9.3, С 151). Для дослідження використовували прилад з кошиком. Кошик з таблетками опускають у посудину з рідиною, зазначеною в загальних або окремих статтях, об'ємом 1 л. Вмикають пристрій. Температура рідини від 36° С до 38°С підтримують за допомогою підходящого пристрою. По закінченню зазначеного часу кошик виймають і досліджують стан таблеток. Вважають, що зразки розпалися, якщо на сітці: а) немає залишку; б) є залишок, який складається з м'якої маси, що не має відчутно твердого ядра, яке не змочується; в) є лише фрагмент таблетки. Шипучі таблетки повинні розчинятися у воді протягом 5 хвилин [12].

**Статистична обробка результатів.** Проводили за загальноприйнятими методами, описаними у ДФУ доп. 1, С. 151 [12].

## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2**

1. Приведені властивості активного фармацевтичного інгредієнту – сухого екстракту кропиви собачої та допоміжних речовин, які можуть бути використані при розробці твердої лікарської форми, а саме – шипучі таблетки.

2. Визначені необхідні фармако-технологічні, фізико-хімічні та технологічні дослідження, які дозволяють науково обґрунтувати склад і технологію лікарського засобу та об'єктивно оцінити якість готових таблеток.

## **РОЗДІЛ 3**

### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА**

#### **ПІДБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ КРОПИВИ СОБАЧОЇ**

##### **3.1. Аналіз ринку лікарських препаратів седативної дії**

Невротичні або тривожні розлади - група станів, що об'єднуються наявністю почуття внутрішнього неспокою і напруги різної інтенсивності і тривалості, що сполучається з вегетативними порушеннями (серцево-судинними, мозковими, шлунково-кишковими). Присутність останніх, посилюється установкою хворого на пошуки медичної допомоги, нерідко дає підставу для помилкової діагностики у хворих тієї чи іншої соматичної патології. Пред'являються скарги - дратівливість, головний біль, порушення сну, стан незадоволеності, погане самопочуття. При неврологічному огляді звертають увагу на функцію черепно-мозкових нервів, рефлекси, чутливі розлади, вегетативні стигми [17,21,43].

У зв'язку з цим актуальним є дослідження фармацевтичного ринку лікарських засобів (ЛЗ), що діють на нервову систему, які відносяться до фармакологічної групи N 05C «Снодійні та седативні препарати» відповідно до АТС – класифікації [20,36].

Встановлено, що найбільш оптимальними для лікування невротичних станів є седативні ЛЗ, які широко використовуються при неврозах, легких формах сну, нейрогенних захворюваннях, нейроциркулярній дистонії, клімактеричному синдромі, підвищенні нервово-м'язового збудження, спазмофілії та ларингоспазмі. Підвищений інтерес до седативних ЛЗ з боку споживачів обумовлений можливістю щодо самолікування, легкістю їх застосування, простотою дозування, мінімумом протипоказань і побічних

ефектів [10].

Тому, метою нашого дослідження був аналіз ринку лікарських препаратів седативної дії та обґрунтування доцільності створення шипучих таблеток на основі лікарської рослинної сировини [10].

Нами був проведений аналіз ринку лікарських препаратів седативної дії, які зареєстровані в Україні на підставі даних Державного реєстру ЛЗ та Компендіуму. Аналіз, який був проведений дозволив встановити співвідношення між лікарськими засобами закордонного та вітчизняного виробництва які мають таке співвідношення - 51,3%: 49,7% [10,13,20]. Дані приведені на рисунку 3.1.



Рисунок 3.1. Діаграма співвідношення препаратів седативної дії в залежності від виробника

Препарати цієї групи представлені твердими (таблетки, таблетки з оболонкою, капсули, гранули, збори в пачках і фільтр-пакетах) та рідкими (настойка, краплі, екстракт рідкий, еліксир, сироп, розчин оральний) [10]. Результати структурного асортименту лікарських форм наведені на рисунку

## 3.2.

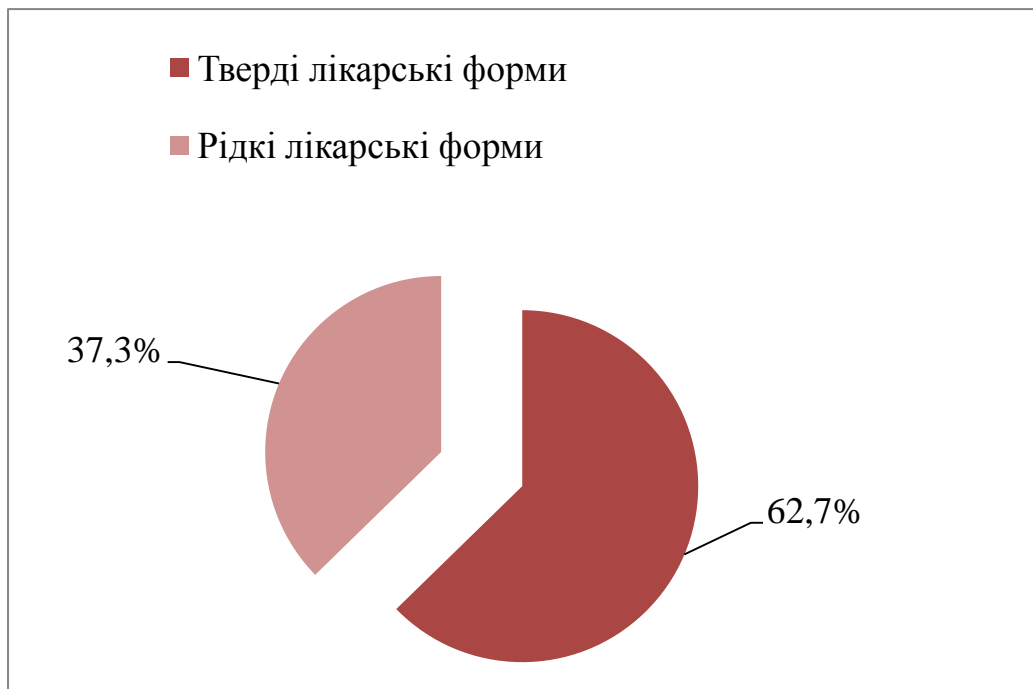


Рисунок 3.2 Частка лікарської форми (ЛФ) в асортименті седативних лікарських засобів (за даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на вересень 2022 року)

Встановили, що серед досліджених лікарських форм переважають тверді, частка яких дорівнює 62,7 % загального асортименту, найбільший відсоток припадає на таблетки (45,5 %). Найбільшу частку рідких лікарських форм (21,8 %) становлять настоянки, їхня частка – 18,9 %. Найменша частка припадає на такі лікарські форми, як екстракти рідкі, краплі, еліксири та розчини оральні (загалом 15,5 %) [10,9,32].

Аналізуючи стан фармацевтичного ринку України седативних лікарських засобів за походженням, визначили: синтетичні препарати, які представлені насамперед комбінованими препаратами: фенобарбітал та етиловий ефір  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти; левана (моно-[7-бром-2-оксо-5-(2-хлорфеніл)-2,3-дигідро-1H-бензо[1,4]діазепін-3-іл] сукцинат



моногідрат; зопіклон та мідазолам тощо та препарати природного (рослинного) походження [10].

Фармакотерапевтичні седативні засоби на основі фіто-сировини стали особливо популярними, оскільки забезпечують стабілізацію кірково-підкіркових взаємозв'язків і психоемоційної сфери загалом [7].

Було встановлено, що на ринку України відсутні шипучі таблетки на основі лікарської рослинної сировини седативної дії [10,32].

Тому, доцільним є розробка більш досконалої та зручної лікарської форми – шипучі таблетки [10].

### **3.2. Обґрунтування концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів та газоутворювальних речовин на підставі літературних даних**

При розробці оптимального складу і технології шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої концентрація активного фармацевтичного інгредієнту - 0,3г [7,24,25].

В якості зволожувача нами було вирішено застосовувати спиртовий розчин полівінілпіролідону (ПВП, Плаздон S-630). ПВП застосовується як зв'язувальний компонент при виробництві багатьох видів лікарських препаратів, поєднується з багатьма допоміжними речовинами, дозволяє одержувати високоякісні таблетки. ПВП має антисептичну, дезінфікуючу та антимікробну дію [15,19].

Газоутворюючі речовини є основними компонентами шипучих таблеток і їх вміст може становити від 40% до 95% від загальної маси. Тому, нами в якості газоутворюючої суміші ми обрали натрій гідрокарбонат та лимонну кислоту. Ця комбінація має відносну фармакологічну індиферентність та високу газоутворюючу здатність [4,9]. Покращення біофармацевтичних показників при застосуванні шипучих таблеток спостерігається за рахунок виділення при їх розчиненні діоксиду вуглецю.

Все це сприяє прискоренню процесів дифузії і всмоктування препаратів через слизові оболонки, що сприяє більш швидкому настанню терапевтичного ефекту в порівнянні з використанням розчинів тих же препаратів, не насичених діоксидом вуглецю [3,15,29].

### **3.3. Дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей сухого екстракту кропиви собачої та обґрунтування методу одержання шипучих таблеток**

Першочерговим етапом експериментальних досліджень було вивчення властивостей активного фармацевтичного інгредієнту, які має велике значення при виборі технології одержання таблеток. Для розробки шипучих таблеток необхідно було дослідити форму та розмір частинок сухого екстракту кропиви собачої та його розчинність у воді [24].

Тому, на першому етапі було проведено мікроскопічне дослідження порошку сухого екстракту кропиви собачої та його розчинність у воді. Мікроскопію проводили за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus Academy», оснащеного відеокамерою. Методика наведена у 2 розділі. Частинки сухого екстракту невизначеної форми, з шорховатою поверхнею та нерівними краями. Кристали не прозорі, мають колір від жовтого до темно коричневого (рис. 3.3.)



Рисунок. 3.3 Мікрофотознімок порошку сухого екстракту кропиви собачої

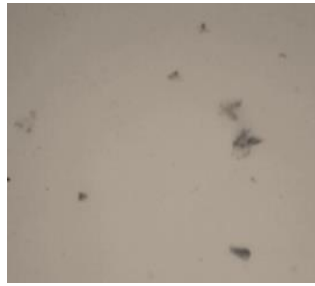


Рисунок 3.4 Мікрофотознімок сухого екстракту кропиви собачої суспендований у воді очищеній

Таким чином, проведені дослідження показали, що сухий екстракт кропиви собачої добре розчиняються у воді очищеній при кімнатній температурі і буде утворювати прозорі розчини - шипучі таблетки розчинні у воді [24,25].

На наступному етапі наших досліджень було проведено вивчення фізико – хімічних і технологічних показників сухого екстракту кропиви собачої. Результати наведені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

**Фізико – хімічні і технологічні характеристики сухого екстракту кропиви собачої**

Параметри		Одиниці Виміру	Значення
			Сухий екстракт кропиви собачої
Плинність	без вібрації	с/100г зразка	152,31±1,10
	з вібрацією		44±0,30
Кут природного укосу (метод лійки з вібропристроєм)		град.	59,01±0,10
Насипна густина до усадки		г/мл	0,43±0,50
Насипна густина після усадки		г/мл	0,69±0,20
Пресуємість		Н	6,43±0,30
Вологовміст		%	4,50±0,11

Примітка: кількість вимірювань п=5, Р=95%

При проведенні фармако-технологічних властивостей сухого екстракту було встановлено, що недостатня плинність та пресуємість не дає

можливість застосувати метод прямого пресування для одержання шипучих таблеток [8].

Тому, для одержання шипучих таблеток седативної дії нами був обраний метод вологої грануляції [15,19].

Волога грануляція є поширеним видом грануляції у виробництві таблеток та передбачає введення до складу шипучих таблеток допоміжних речовин: зволожувачів та антифрикційних речовин. Волога грануляція є поширеним видом грануляції у виробництві таблеток та передбачає введення до складу шипучих таблеток допоміжних речовин: зволожувачів та антифрикційних речовин [30,31]. Тому, в якості зволожувача нами пропонується спиртовий розчин Плаздон S-630, який може застосовуватися в таблетках з гігроскопічними речовинами, чутливими до вологи, а саме для сухих екстрактів [6,39]. Для визначення оптимальної концентрації спиртового розчину поліві-нілпіролідону нами було виготовлено три зразка модельних шипучих таблеток з концентрацією Плаздон S-630, 5%, 10%, 15%.

Таблиця 3.2.

### Зразки шипучих таблеток, що досліджувались

Номер зразка	Склад грануляту
1	Сухий екстракт кропиви собачої, лактоза, фруктоза, кислота лимонна, натрію гідрокарбонат кислота фумарова, ароматизатор сухий «М'ята», зволожувач - спиртовий розчин Плаздон S-630 5%.
2	Сухий екстракт кропиви собачої, лактоза, фруктоза, кислота лимонна, натрію гідрокарбонат кислота фумарова, ароматизатор сухий «М'ята», зволожувач - спиртовий розчин Плаздон S-630 10%.
3	Сухий екстракт кропиви собачої, лактоза, фруктоза, кислота лимонна, натрію гідрокарбонат кислота фумарова, ароматизатор сухий «М'ята», зволожувач - спиртовий розчин Плаздон S-630 15%.

Зразки таблеток ми готували за наступною методикою: на вагах

відважили і змішали відповідні кількості сухих АФІ та допоміжних речовин (сухий екстракт кропиви собачої, лактоза, кислота лимонна, натрію гідрокарбонат, фруктоза, ароматизатор сухий «М'ята») [4].

Розчин зволожувача готували так - відміряли відповідні кількості спирту етилового 95% і Плаздон S-630 (ПВП) для кожного з модельних зразків та одержували розчини. Для отримання грануляту зволожили суміш сухих інгредієнтів отриманим спиртовим розчином Плаздон S-630 (ПВП) до стану, коли суміш зминається в грудку та не прилипає до стінок змішувача [4]. Потім отримували гранулят - протерли отриману суміш через сито з діаметром отворів 2,0 мм для одержання гранул та висушували при температурі  $50 \pm 5^\circ\text{C}$ . Готові гранули калібрували та далі опудрювали фумаровою кислотою. Таблетування проводили на таблетковому пресі з пуансонами діаметром 20 мм та середньою масою 2,69 г. Одержані готові таблетки кремового кольору, двоопуклої форми. Одержані зразки таблеток було досліджено на такі показники якості, як «розпадання», «механічна міцність»: стиранність та стійкість на роздавлювання, вологовміст готових таблеток в залежності від концентрації розчину Плаздон S-630 (ПВП) [6]. Результати наведені на таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

**Вплив концентрації спиртового розчину Плаздон S-630 (ПВП) на показники якості готових таблеток**

n/n	Показники якості	Концентрація спиртового розчину Плаздон S-630, %		
		5%	10%	15%
1	Швидкість розпадання готової таблетки, хв	2	4	8
2	Стійкість таблеток на стиранність, %	1,1	0,9	0,7
3	Стійкість таблеток на роздавлювання, Н	70	80	90
4	Вологовміст, %	1,1	1,3	1,7

В ході проведеного дослідження було встановлено, що зі збільшенням концентрації спиртового розчину Плаздон S-630 час розпадання таблетки збільшується. Згідно з вимогами ДФУ, шипучі таблетки мають розпадатися протягом 5 хвилин. Тому, зразки з концентрацією 5 та 10% спиртового розчину Плаздон S-630 відповідають цим параметрам [41]. Дані таблиці свідчать, що найбільш стійкими до стирання є таблетки, в яких з якості зволожувача був використаний розчин Плаздон S-630 з концентрацією 15%, тому що за вимогами ДФУ цей показник має становити менше 1%, то вимогам також відповідає зразок з концентрацією зволожувача 10%. Зразок з концентрацією 5% зволожувача володіє найгіршим показником за пунктом «стиранність» і не відповідає вимогам ДФУ, тому використання спиртового розчину Плаздон S-630 в концентрації 5% - є недоцільним. Стійкість таблеток на роздавлювання збільшується зі збільшенням концентрації зволожувача (Плаздон S-630). Згідно до вимог ДФУ стійкість таблеток до роздавлювання при діаметрі 16 мм має становити не менше 50 Н. Виходячи з цього всі наведені зразки відповідають вимогам, але при високих значеннях даного показника таблетки погано розчиняються, тому доцільніше використовувати зразки 1 і 2, які мають середні показники. Вологовміст для шипучих таблеток може становити до 1,5%. Згідно до цього третій зразок не відповідає вимогам, а зразки 1, 2 містять дозвану кількість вологи. За отриманими даними можна зробити висновок, що найбільш оптимальна концентрація Плаздон S-630 для зволоження таблеткової суміші при виготовленні шипучих таблеток методом вологої грануляції становить 10% [4,5].

На основі проведених досліджень було розроблено склад шипучих таблеток седативної дії з метою швидкого приготування розчину. Склад наведено у таблиці 3.4

Таблиця 3.4

## Склад розроблених шипучих таблеток

Назва речовини	Кількість
	Г
Сухий екстракт кропиви собачої	0,300
Лактоза	0,500
Фруктоза	0,040
Кислота лимонна	1,000
Натрію гідрокарбонат	0,900
Плаздон S-630	0,050
Кислота фумарова	0,100
Ароматизатор сухий «М'ята»	0,060
Разом	2,95

## 3.4. Технології одержання шипучих таблеток седативної дії

На підставі отриманих результатів, наступним нашим етапом є розробка технології виробництва шипучих таблеток седативної дії [4]. Технологія виробництва шипучих таблеток седативної дії включає такі стадії:

<b>Стадії 1. Підготовка сировини</b>	Сухий екстракт трави кропиви собачої, кислота лимонна, лактоза, натрію гідрокарбонат, кислота фумарова, Плаздон S-630, фруктоза, ароматизатор сухий «М'ята». Всі сипкі речовини просіюють через сита з відповідними діаметрами отворів. Контролюють: якість просіву.
--------------------------------------	--

<p><b>Стадія 2. Приготування зволожувача</b></p>	<p>В мірник відмірюють необхідну кількість етанолу 95% і завантажують його в реактор. В ручну в реактор завантажують Плаздон S-630 і розчиняють його при температурі <math>25\pm 5^{\circ}\text{C}</math>. Готовий розчин передають на стадію 3.</p> <p>Контролюють: якість і однорідність отриманого розчину зволожувача.</p>
<p><b>Стадія 3. Змішування та зволоження таблеткової суміші</b></p>	<p>У змішувач поміщають відважені і просіяні на стадії 1 сухий екстракт кропиви собачої, лактозу, фруктозу, кислоту лимонну і натрію гідрокарбонат, ароматизатор сухий «М'ята» перемішують і зволожують отриману суміш розчином Plasdone S-630.</p> <p>Контролюють: час і однорідність змішування.</p>
<p><b>Стадія 4. Волога грануляція та сушіння гранул</b></p>	<p>Проводять на вертикальному грануляторі через сітку з розміром отворів 2-4 мм та сушать в полочній сушарці при температурі <math>50^{\circ}\text{C}</math>.</p> <p>Контролюють: діаметр отворів сітки гранулятора</p>
<p><b>Стадія 5. Калібровка гранул</b></p>	<p>Для одержання однакових за розміром гранул після висушування їх знову завантажують у гранулятор і проводять калібрування через сітку з діаметром отворів 2 мм.</p> <p>Контролюють: розмір сітки гранулятора</p>
<p><b>Стадія 6. Опудрювання грануляту</b></p>	<p>У змішувачі проводиться опудрювання одержаного грануляту фумаровою кислотою.</p> <p>Контролюють: час та швидкість змішування, однорідність змішування.</p>
<p><b>Стадія 7. Таблетування</b></p>	<p>Таблетки пресують на таблетковому пресі</p>



<b>та знепилення</b>	<p>пуансонами діаметром середньою масою 3,0 г. Далі таблетки знепилюють у знепилювачі для видалення таблеткового пилу.</p> <p>Контролюють: зовнішній вигляд, геометричні параметри, середня маса і однорідність маси, проводять контроль напівпродукту.</p>
<b>Стадія 8. Фасування таблеток в пластмасові пенали</b>	<p>Таблетки фасують в пластмасові пенали з водопоглиначем – прожареними гранулами силікагелю.</p> <p>Контролюють: кількість таблеток в пакованні, правильність маркування і штамп (номер серії, термін придатності).</p>
<b>Стадія 9. Пакування в пачки</b>	<p>На пакувальному столі продукцію в первинному пакованні і листки-вкладиші поміщають в картонні пачки, наносять відповідне маркування. Контролюють: комплектність пачок і правильність нанесеного маркування.</p>
<b>Стадія 10. Пакування пачок у коробки</b>	<p>Пачки поміщають у коробки і наносять відповідне маркування., Контролюють: кількість пачок в коробці і правильність маркування.</p>

Технологічна схема виробництва шипучих з сухим екстрактом кропиви собачої дії методом вологої грануляції наведена на рисунку 3.5.

**Технологічна схема виробництва шипучих таблеток седативної дії**  
*Вхідна сировина, проміжна продукція і матеріалів* *Контроль в процесі виробництва*

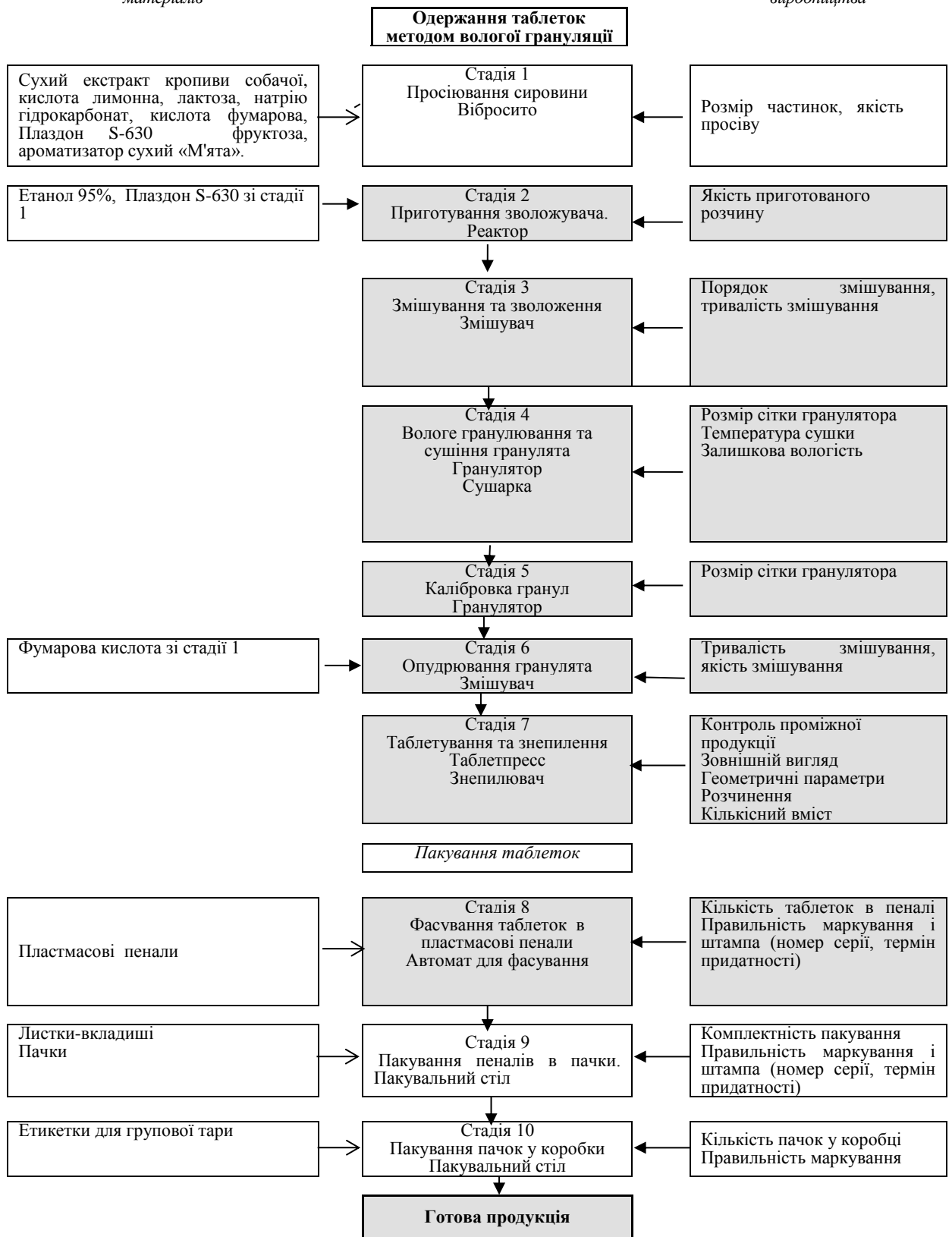


Рисунок 3.5. Технологічна схема виробництва шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої.

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Проведений аналіз ринку лікарських препаратів седативної дії, які зареєстровані в Україні дозволив встановити співвідношення між лікарськими засобами закордонного та вітчизняного виробництва, як 51,3%: 49,7%

2. Досліджено фізико-хімічні та фармако-технологічні властивості сухого екстракту кропиви собачої.

3. За даними експериментальних досліджень при проведенні вологої грануляції у якості зволожувача було обрано спиртовий розчин Плаздон S-630 у концентрації 10% .

4. Розроблено та наведено технологію отримання шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої з використанням методу вологої грануляції та складено технологічну схему виробництва.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. На підставі огляду наукової літератури обґрунтовано доцільність створення вітчизняного лікарського засобу у формі шипучих таблеток седативної дії.
2. В якості активного фармацевтичного інгредієнта було обрано сухий екстракт кропиви собачої, концентрацію якого встановлено на основі літературних даних.
3. Експериментальним шляхом обрано допоміжні речовини: газотворюючий компонент - суміш кислоти лимонної і натрію гідрокарбонату, зволожувач - спиртовий розчин Плаздон S-630 у концентрації 10%, наповнювача - лактози моногідрат, коригент смаку - фруктоза та ароматизатор сухий «М'ята», змащувальної речовини - кислота фумарова.
4. При вивченні фізико-хімічних та технологічних властивостей АФІ та допоміжних речовин було обґрунтовано доцільність використання методу вологої грануляції при виробництві шипучих таблеток седативної дії.
5. Розроблена технологія та технологічна схема виробництва одержання шипучих таблеток седативної дії.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Анурова М. Н., Бахрушина Е. О., Демина Н. Б. Проблемы коррекции органолептических свойств лекарственных препаратов. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2015. № 4. С. 64–73.
2. Атлас по анатомии растений (растительная клетка, ткани, органы) / А. Г. Сербини и др. Харьков : Колорит, 2016. 86 с.
3. Атласова И. А. Разработка состава и технологии шипучих таблеток, содержащих кальция карбонат с витаминами : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01 "Технология лекарств и организация фармацевтического дела". Пятигорск, 2018. 24 с.
4. Басакіна І. І., Дмитрієвський Д. І., Шрам Н. А. Оптимізація складу та технології виробництва шипучих таблеток «Комбітусин». *Український медичний альманах*. 2012. № 15. С. 22–25.
5. Беляцкая А. В. Особенности технологии изготовления быстрорастворимых (шипучих) гранул и таблеток. *Фармация*. 2018. № 3. С. 38–39.
6. Бюлер Ф. Коллидон. Поливинилпирролидон для фармацевтической промышленности / пер. с англ. под ред. К. В. Алексева. Берлин : BASF, 2011. 310с.
7. Викторов А. П. Фитопрепараты: рациональный подход к медицинскому применению. *Фитотерапія*. 2011. № 3. С. 3-12.
8. Гайченко А. Прямой путь: от влажного гранулирования к прямому прессованию. *Фармацевтические технологии и упаковка*. 2014. № 4. С. 36–41.
9. Галиуллина Т. Н. Разработка состава и технологии растворимых шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты. *Фармация*. 2011. Т. 50, № 5. С. 9–11.
10. Глущенко Ю. А., Криклива І. О. Аналіз ринку препаратів для лікування невротичних розладів. *Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки, менеджменту та логістики* : матеріали X міжнар. наук.-

практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 10 листоп. 2022 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2022. С. 252.

11. Гумеров Р. Х., Галиуллина Т. Н., Егорова С. И. Шипучие таблетки в ассортименте ЛС. *Новая аптека*. 2012. № 5. С. 63–66.

12. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 556 с. ; доп. 1. 2004. 494 с. ; доп. 2. 2008. 620 с. ; доп. 3. 2009. 280 с. ; доп. 4. 2011. 540 с.

13. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 15.10.2022).

14. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред. І.М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.

15. Дмитрієвський, Д. І. Вибір допоміжних речовин для отримання шипучих таблеток пуль монологічного призначення комплексної дії, отриманої методом вологої грануляції / Д.І. Дмитрієвський, І.І. Басакіна, Н.А. Гербіна // Вісник фармації. – 2010. – 4(64). – С. 10-12.

16. Задачи и основы формирования вкуса таблетированных лекарственных препаратов [Электронный ресурс] / [А. В. Кузнецов, А. М. Шевченко, Л. С. Кузнецова и др.] // Современные проблемы науки и образования.. – 2015. – Режим доступа к ресурсу: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22305>.

17. Карвасарский Б.Д. Неврозы: Руководство для врачей / Б.Д. Карвасарский. – М.: Медицина, 2013. – 576 с.

18. Качалин Д.С. Шипучие гранулы и таблетки / Д. С. Качалин, Н.Ю. Отц // Фармацевтическая химия. – 2010. – № 3. – С.17-19.

19. Козлова Ж.М., Заболотная П.Г., Чернова Л.В. Изучение влияния связующего компонента на технологические параметры процесса получения растворимых таблеток ускоренного высвобождения//Новая наука: Проблемы и перспективы. – 2015. – № 2 (2). – С. 85-89.

20. Компендіум online URL: <http://compendium.com.ua>. (дата

звернення: 22.10.2022).

21. Кузнецова Е. В., Петровская В. Г., Рязанцева С. А. Психология стресса и эмоционального выгорания: учеб. пособ. для студ. факультета психологии. Куйбышев, 2012. 96 с.

22. Молчанов Г. И. Интенсивная обработка лекарственного сырья. Москва : Медицина, 2016. 208с.

23 .Практикум по фармакогнозии / В. Н. Ковалев и др. Харьков : Изд-во НФаУ ; Золотые страницы, 2013. 512 с.

24. Романенко Є. А., Кошовий О. М., Комісаренко А. М. Дослідження фенольного складу та психотропної активності сухого екстракту трави кропиви собачої. VIII Національний з'їзд фармацевтів : мат. з'їзду, м. Харків, 13-16 вересня 2016 р. Харків. 2016. Т.1. С. 133.

25. Романенко Є. А., Трищук Н. М., Кіреєв І. В., Комісаренко А. М. Вивчення хімічного складу та психотропної активності сухого екстракту трави кропиви собачої. Ліки – людині : Мат. I Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 30-31 березня 2017 р. Харків. 2017. Т. 2. С. 274

26. Саканян К.М. Современные вспомогательные вещества в технологии твердых лекарственных форм с субстанциями растительного происхождения / К.М. Саканян, Т.А. Сокольская, И.А. Воскобойникова // *Вопр. биол., мед. и фармац. химии.* – 2013. – N 5. – С. 45

27. Сеткина С.Б., Хишова О.М. Биофармацевтические аспекты технологии лекарственных средств и пути модификации биодоступности. *Вестник ВГМУ.* 2014. Т. 13, № 4. С. 162–172.

28. Стоянов Э.В. Шипучие таблетки – лекарственная форма, которую с удовольствием принимают не только взрослые, но и дети / Э. В. Стоянов, Р. Воллмер // «Промышленное обозрение». – 2009. – № 5 (16). – С. 60-61.

29. Сучасний стан створення виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. Повідомлення 4. Сучасні аспекти створення та виробництва шипучих таблеток / І. І. Басакіна, Д. І. Дмитрієвський, О. В. Тригубчак та ін. // *Фармацевтичний часопис.* – 2010. –

№ 4 (16). – С. 82–86.

30.Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуешов та ін. 2–е вид., перероб. і доп. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с.

31.Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ / К. В. Алексеев, Н. В. Тихонова, Е. В. Блынская и др. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012. Т. XIX, № 4. С. 43–47.

32.Тригубчак О. В. Маркетингові дослідження ринку шипучих таблеток. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2014. № 2. С. 22–25.

33.Тригубчак О. В., Грошовий Т. А., Гуреева С. М. Дослідження впливу природи допоміжних речовин на показники якості шипучих таблеток ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та аскорбінової кислоти. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, № 1. С. 64–68.

34.Тригубчак О. В., Грошовый Т. А. Изучения фармако-технологических свойств продуктов Sorb-Cel<sup>®</sup> для создания шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты. *Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация*. 2015. № 22, вып. 32. С. 191–199.

35. Туманов, В. А. Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку / В.А. Туманов, В.В. Поканевич, Т.П. Гарник та ін. // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – №1. – С. 4-11.

36.Усенко В. А. Фармацевтичний маркетинг. *Провизор*. 2010. № 9. С. 23.

37.Ушкалова О.В., Ілларіонова Т.С. Ефективність і безпека антидепресивних засобів рослинного походження // *Фарматека*, № 20 (154), 2017, с. 10-14.

38.Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та автор



передмови В. П. Черних. 2-ге вид., переробл. і доповн. Київ : МОРІОН, 2010. 1632 с.

39. Хаджиева З. Д., Кузнецов А. В., Бирюкова Д. В. Технологические аспекты использования вспомогательных веществ в производстве лекарственных препаратов. *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5. С. 436–440.

40. Хесс Т., Морозов А. Изготовление шипучих таблеток. *Фармацевтические технологии и упаковка*. 2014. № 5. С. 25–27.

41. Чумак А. А., Безрукавый Е. А. Обоснование выбора увлажнителя для производства шипучих таблеток с густым экстрактом листьев березы бородавчатой. *Рецепт*. 2016. № 4. С. 450–455.

42. Шевченко А. М., Степанова Э. Ф., Богдашев Н. Н. Критерии выбора вспомогательных компонентов гранулирования для шипучих лекарственных форм. *Фармация*. 2014. № 1. С. 32–34.

43. Шишкова В. Н. Астенический синдром в неврологической и общетерапевтической практике. *Consilium Medicum*. 2020. № 22. С. 65–67.

44. Encyclopaedia of Pharmaceutical Technology : in 3 Vol. / Ed. J. Swarbrick, I. C. Boylan. 2-nd. New-York, Basel : Marcek Dekker, Inc., 2002. 3032 p.

45. European Pharmacopoeia. 4-th Ed. Strasbourg : Council of Europe, 2001. 2416 p.

46. European Pharmacopoeia. 6<sup>th</sup> ed. Strasbourg : European Department for the Quality of Medicines, 2007. 3308 p.

47. European Pharmacopoeia, 9th edition. Strasbourg: Council of Europe, 2017.

48. Evaluation of rapidly disintegrating tablets containing glycine and carboxymethylcellulose. / J.Fukami, E. Yonemochi, Y. Yoshihashi, K. Terada // International Journal of Pharmaceutics / J.Fukami, E. Yonemochi, Y. Yoshihashi, K. Terada., 2006. – С. 101–109.

49. Galiulina T. Tehnology of producing of soluble effervescent

acetilsalicylic acid tablets. *Sci, pharm.* 2011. Vol. 69, № 3. P. 169–170.

50. The United States Pharmacopoeia / The National Formulary. USP 30 / NF25. Rockville : United States Pharmacopoeia Convention Inc., 2007. 3553 p.

## **ДОДАТКИ**

**МАТЕРІАЛИ**

**Х науково-практичної  
internet-конференції з  
міжнародною участю  
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ  
РОЗВИТКУ ГАЛУЗЕВОЇ  
ЕКОНОМІКИ, МЕНЕДЖМЕНТУ  
ТА ЛОГІСТИКИ»**

*(10 листопада 2022 р.)*

<i>Коваленко С.М., Скідченко М.О.</i> <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> <b>Загальні підходи до формування програм внутрішнього аудиту систем управління якістю</b>	238
<i>Коваленко С.М., Шеватуріна О.В.</i> <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> <b>Актуальність проблем виявлення фальсифікованої та субстандартної продукції в Україні</b>	240
<i>Крутських Т.В., Гуртовський А.С.</i> <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> <b>Загальні підходи щодо аналізування з боку керівництва системи управління якістю підприємства</b>	242
<i>Пустовіт Д.В., Лісна А.Г.</i> <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> <b>Удосконалення якості управління ланцюгами постачання фармацевтичної компанії</b>	244
<i>Шпичак О. С., Коваленко Св. М.</i> <i>Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації</i> <i>Національного фармацевтичного університету, м. Харків</i> <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> <b>Актуальність впровадження системи управління якістю в Інституті підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету</b>	247
<b>Секція 6 Актуальні проблеми та перспективи розвитку фармакоекономічних і клінічних досліджень</b>	250
<i>Дацинко І.С., Кабачна А.В.</i> <i>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ</i> <b>Фармакоекономічні дослідження ранньої діагностики легеневої артеріальної гіпертензії</b>	250
<i>Глуценко Ю. А., Криклива І.О.</i> <i>Національний фармацевтичний університет, м. Харків</i> <b>Аналіз ринку препаратів для лікування невротичних розладів</b>	252
<i>Заліська О.М., Заболотня З.О., Максимович Н.М.</i> <i>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького</i> <b>Рациональне використання асортименту ліків при акне за даними доказової медицини</b>	253
<i>Коляда В.В., Юхта Л.О., Коляда О.В.</i> <i>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ</i> <i>АТ «Київський вітамінний завод», Київ</i> <b>Розробка генеричного лікарського засобу фамшикловір</b>	255
<i>Копак Н.А.</i> <i>Національний університет «Львівська Політехніка», м. Львів</i> <b>Аналіз асортименту противірусних препаратів для системного застосування</b>	258

*Глуценко Ю. А., Криклива І.О.*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

**Аналіз ринку препаратів для лікування невротичних розладів**

*[irinakrkliva@ukr.net](mailto:irinakrkliva@ukr.net)*

Невротичні або тривожні розлади - група станів, що об'єднуються наявністю почуття внутрішнього дискомфорту і напруги різної інтенсивності і тривалості, що сполучається з вегетативними порушеннями (серцево-судинними, мозковими, шлунково-кишковими).

Метою нашої роботи є аналіз ринку препаратів для лікування неврозів та обґрунтування доцільності створення піпучих таблеток на основі лікарської рослинної сировини.

Нами був проведений аналіз ринку препаратів для лікування неврозів, які зареєстровані в Україні на підставі даних Державного реєстру ЛЗ та Компендіума. Відповідно до державної класифікації АТС дані препарати відносяться до фармакологічної групи N 05C «Снодійні та седативні препарати». Проведений аналіз дозволив встановити співвідношення між лікарськими засобами закордонного та вітчизняного виробництва 51,3%: 49,7%. Препарати цієї групи представлені твердими лікарськими формами (таблетки, таблетки з оболонкою, капсули, гранули, збори в пачках і фільтр-пакетах) та рідкими лікарськими формами (настойка, краплі, екстракт рідкий, еліксир, сироп, розчин оральний). Також було встановлено, що седативні засоби на основі фітосировини мають велику популярність, оскільки можуть використовуватися для самолікування, зручні у застосуванні, легко дозуються та мають мінімумом протипоказань і побічних ефектів.

Висновки. Таким чином нами було встановлено, що на ринку України відсутні вітчизняні лікарські препарати у формі піпучих таблеток на основі лікарської рослинної сировини, які б мали лікувальну дію та знімали б прояви хвороби. Тому, доцільним є розробка більш досконалої та зручної лікарської форми – піпучі таблетки для лікування неврозів.

*Наукове видання*

**МАТЕРІАЛИ**

**X науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю  
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ ГАЛУЗЕВОЇ  
ЕКОНОМІКИ, МЕНЕДЖМЕНТУ ТА ЛОГІСТИКИ»  
(10 листопада 2022 р.)**

**MATERIALS**

**of X scientific and practical internet-conference  
with international participation  
«ACTUAL PROBLEMS OF INDUSTRIAL ECONOMY,  
MANAGEMENT, AND LOGISTICS DEVELOPMENT»  
(10 November)**

Відповідальні за випуск Посилкіна О.В., Літвінова О.В.,  
Братішко Ю.С., Лісна А.Г.

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет медико – фармацевтичних технологій  
Кафедра заводської технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**заводської технології ліків**

Олена РУБАН  
«29» вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Юлії ГЛУЩЕНКО**

1. Тема кваліфікаційної роботи «Підбір допоміжних речовин при розробці шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої», керівник кваліфікаційної роботи Ірина КРИКЛИВА, к.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2022 року № 239.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: як активні фармацевтичні інгредієнти- сухий екстракт кропиви собачої, допоміжні речовини: газоутворюючий компонент - суміш кислоти лимонної і натрію гідрокарбонату, зволожувач - спиртовий розчин Плаздон S-630 у концентрації 10%, наповнювач - лактози моногідрат, коригент смаку - фруктоза та ароматизатор сухий «М'ята», змашувальна речовина - кислота фумарова.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 7 таблицями та 7 рисунками.



## 6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання Видав	завдання прийняв
1	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	вересень 2022 р.	вересень 2022 р.
2	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	жовтень 2022 р.	жовтень 2022 р.
3	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	листопад 2022 р.	листопад 2022 р.

7. Дата видачі завдання: «29» вересня 2022 року

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Неврози. Класифікація та характеристика. Шипучі лікарські засоби. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2022 р.	<b>Виконано</b>
2.	Об'єкти та методи дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2022 р.	<b>Виконано</b>
3.	Аналіз ринку лікарських препаратів седативної дії. Обґрунтування концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів та газоутворювальних речовин на підставі літературних даних. Дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей сухого екстракту кропиви собачої та обґрунтування методу одержання шипучих таблеток. Технології одержання шипучих таблеток седативної дії. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2022 р.	<b>Виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Юлія ГЛУЩЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Ірина КРИКЛИВА

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

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

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Глушенко Юлія Андріївна	Підбір допоміжних речовин при розробці шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої	Selection of excipients in the development of effervescent tablets with dry extract of nettle	доц. Криклива І.О	доц. Манський О.А.

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

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій  О.І. Набока



**ВИСНОВОК**

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

№ 109584 від «13» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Глущенко Юлії Андріївни, 3 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої / Selection of excipients in the development of effervescent tablets with dry extract of nettle», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

18%

14%

**ВІДГУК**

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

**Юлії ГЛУЩЕНКО**

**на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці шипучих таблеток з  
сухим екстрактом кропиви собачої»**

**Актуальність теми.** На долю неврозів серед психічних захворювань припадає 20–25 %. Серед студентів хворі на неврози становлять 54,6 %. Неврозами страждає близько 20-30% міського населення та 10-15% сільського. Статистика неврозу з кожним роком зростає та охоплює все більше людей. Метою нашої роботи стало наукове обґрунтування складу та розробка раціональної технології шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення раціональної фармакотерапії такого захворювання, як неврози, доведена актуальність розробки вітчизняного лікарського засобу у формі шипучих таблеток. Експериментально обґрунтований склад шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої для лікування даної патології. Розроблена технологія одержання шипучих таблеток для застосування в неврології і складена технологічна схема виробництва.

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних та експериментальних досліджень.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.**

Кваліфікаційна робота Юлії ГЛУЩЕНКО відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Ірина КРИКЛИВА

«7» грудня 2022р.

## РЕЦЕНЗІЯ

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

Юлії ГЛУЩЕНКО

на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці шипучих таблеток з  
сухим екстрактом кропиви собачої»

**Актуальність теми.** Автором роботи доведено високу поширеність на таке захворювання як неврози. *Невроз* - це група функціональних захворювань (що не мають структурних порушень), які розвиваються у хворого в результаті важкого внутрішньо особистісного конфлікту, порушень особливо значимих життєвих стосунків людини і виявляється виключно м'якою невротичної симптоматикою та сомато вегетативними порушеннями. Дана кваліфікаційна робота присвячена важливій проблемі – розробці складу та технології виробництва шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої.

**Теоретичний рівень роботи.** Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність створення та застосування у терапії невротичних станів лікарського засобу у формі шипучих таблеток до складу яких входить АФІ рослинного походження – сухий екстракт кропиви собачої, що дозволить поповнити асортимент вітчизняних препаратів для лікування даної патології.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** У якості АФІ автором запропоновано субстанцію рослинного походження – сухий екстракт кропиви собачої, який чинять комплексну дію. Здобувачем вищої освіти запропоновано використовувати у складі шипучих таблеток такі допоміжні речовини: газоутворюючий компонент - суміш кислоти лимонної і натрію гідрокарбонату, зволожувач - спиртовий розчин Плаздон S-630 у концентрації 10%, наповнювач - лактози моногідрат, коригент смаку -

фруктоза та ароматизатор сухий «М'ята», змащувальна речовина - кислота фумарова. Обґрунтовано технологію одержання шипучих седативної дії.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

**Недоліки роботи.** У тексті зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Юлії ГЛУЩЕНКО за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Олександр МАНСЬКИЙ

«15» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №4**

«21» грудня 2022 року

м. Харків

**засідання кафедри**

заводської технології ліків

**ПРИСУТНІ:** проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., проф. Гриценко В.І., доц. Хохлова Л.М., доц. Сліпченко Г.Д., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., ас. Пономаренко Т.О., лаборанти та аспіранти.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Обговорення кваліфікаційних робіт щодо їх представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

**СЛУХАЛИ:** здобувачку вищої освіти 3 курсу групи Фм20(2,63)-02 Юлію ГЛУЩЕНКО про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої». (Керівник: к.фарм.н., доцент Ірина КРИКЛИВА).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Гриценко В.І., проф. Бобрицька Л.О., доц. Ковалевська І.В.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм20(2,63)-02 Юлії ГЛУЩЕНКО на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої».

**Голова**

**Завідувачка кафедри ЗТЛ**

**Олена РУБАН**

**Секретар**

**Тетяна ПОНОМАРЕНКО**



## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Юлія ГЛУЩЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /

#### **Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Юлія ГЛУЩЕНКО в процесі роботи встановила загальні напрямки лікування невротичних станів, обґрунтувала доцільність створення та застосування шипучих таблеток з сухим екстрактом кропиви собачої. Автором був обґрунтований оптимальний склад в та розроблена раціональна технологія їх отримання. Здобувач вищої освіти Юлія ГЛУЩЕНКО допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Ірина КРИКЛИВА

«7» грудня 2022 року

#### **Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

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

Завідувачка кафедри  
заводської технології ліків

\_\_\_\_\_

Олена РУБАН

«21» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« 08 » лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,  
доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Олег ШПИЧАК/