

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
факультет по подготовке иностранных граждан
кафедра аптечной технологии лекарств**

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**по теме: «УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОСТАВА «ГРУДНЫХ КАПЕЛЬ
ОТ КАШЛЯ»**

Выполнил: соискатель высшего образования Фм17(5,0)и-13
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Жаафар ШАУИ

Руководитель: доцент заведения высшего образования
кафедры аптечной технологии лекарств, д.фарм.н., доцент
Светлана ЗУЙКИНА

Рецензент: доцент заведения высшего образования кафедры
технологии лекарств, к.фарм.н., доцент
Марина БУРЯК

АНОТАЦИЯ

В квалификационной работе проанализированы этиологические факторы, классификация и фитотерапевтические подходы к лечению кашля. Путем использования экстракта багульника болотного усовершенствован состав «Грудных капель от кашля».

Работа изложена на 50 страницах, содержит 7 таблиц, 7 рисунков, 54 источника литературы и 1 приложение.

Ключевые слова: кашель, багульник болотный, оральные капли.

ANNOTATION

In the qualifying work, the etiological factors, classification and phytotherapeutic approaches to the treatment of cough are analyzed. By using the extract of marsh wild rosemary, the composition of the "Chest cough drops" has been improved.

The work is presented on 50 pages, contains 7 tables, 7 figures, 54 references and 1 appendix.

Key words: cough, wild rosemary, eagle drops.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
РАЗДЕЛ 1. ЭТИОЛОГИЯ, ВИДЫ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КАШЛЯ.....	8
1.1 Этиология и виды кашля.....	8
1.2 Основные принципы противокашлевой терапии.....	12
1.3 Фитотерапия кашля.....	18
1.4 Фармакогностические характеристики, химический состав и фармакологические эффекты побегов багульника болотного.....	21
Выводы к разделу 1.....	25
РАЗДЕЛ 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	26
2.1 Объекты исследования.....	26
2.2 Методы исследования.....	28
Выводы к разделу 2.....	31
РАЗДЕЛ 3. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СКЛАДА «ГРУДНЫХ КАПЕЛЬ ОТ КАШЛЯ».....	32
3.1 Маркетинговые исследования отечественного рынка фитопрепаратов для лечения кашля.....	32
3.2 Обоснование использования экстракта багульника обыкновенного при разработке состава капель от кашля.....	37
3.3 Обоснование состава экстемпоральных капель от кашля.....	41
3.4 Технология оральных капель для лечения кашля.....	45
Выводы к разделу 3.....	49
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ.....	50
ЛИТЕРАТУРА.....	51
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	57

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АФИ	– активный фармацевтический ингредиент
БАС	– биологически активные соединения
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГФУ	– Государственная Фармакопея Украины
ЭЛП	– эстемпоральные лекарственные препараты
ЕФ	– Европейская фармакопея
ЛС	– лекарственные средства
ЛРС	– лекарственное растительное сырье
ЛФ	– лекарственные формы
ОРВИ	– острая респираторная вирусная инфекция
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ПНЗ	– постназальное затекание
ХНЗЛ	– хронические неспецифические заболевания легких

ВВЕДЕНИЕ

Болезни органов дыхания относятся к наиболее распространенным среди взрослых и детей. Они характеризуются полиэтиологичностью, тяжестью клинического течения, частыми осложнениями.

Исследования, проведенные в последние годы в больницах 20 европейских стран, показали, что наиболее частой локализацией инфекции, для лечения которых предназначались антибактериальные препараты, были дыхательные пути (24 %), кожа, кости, суставы (18 %), органы брюшной полости (16 %) и мочевыводящие пути (11 %).

Известны фармакологические эффекты препаратов из багульника болотного: отхаркивающий, противокашлевой, мочегонный, дезинфицирующий, антисептический. Выделяясь через бронхи, летучие биологически активные соединения багульника оказывают умеренное местнораздражающее действие на слизистые оболочки бронхиальных желез. Предварительными исследованиями отмечена высокая антимикробная и антиоксидантная активность препаратов из лекарственного растительного сырья багульника болотного.

Интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ) имеет особое значение для функционирования системы органов дыхания, поскольку легкие и бронхи представляют собой большую биологическую мембрану, постоянно контактирующую с кислородом и другими инициаторами свободнорадикального окисления – озоном, окисью азота и т.д. Известно, что в развитии заболеваний легких, вызванных влиянием промышленных загрязнителей, значительную роль играют процессы свободного радикального окисления. Активация ПОЛ приводит к нарушению бронхиальной проводимости и является важным патогенетическим звеном хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) и бронхиальной астмы (БА). Все это обосновывает возможность применения антиоксидантов для коррекции этого процесса, особенно на ранних стадиях.

Данные об антиоксидантной активности препаратов на основе багульника болотного позволили нам разработать на основе его жидкого экстракта оральные капли для лечения бронхолегочных заболеваний. Разнообразие механизмов действия препарата позволит комплексно подойти к ликвидации всех патогенетических звеньев заболевания.

Учитывая нормативные документы в сфере фармации, а именно монографию «Лекарственные средства, изготовленные в аптеках», которая была внесена во второе издание Государственной Фармакопеи Украины, Стандарт МЗ Украины «Требования к изготовлению нестерильных лекарственных средств в условиях аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5: 2015 г. появилась возможность стандартизировать лекарственные средства, изготовленные экстенпорально.

Цель: усовершенствование состава «Грудных капель от кашля» за счет введения компонентов с разным механизмом противокашлевого действия.

Задачи:

- Провести анализ литературных источников по этиологическим и патогенетическим факторам, классификации и видам кашля.
- Проанализировать состав и обосновать необходимость усовершенствования состава противокашлевого препарата «Грудные капли от кашля» с учетом особенностей механизма действия биологически активных компонентов препарата.
- Обосновать целесообразность введения в состав капель экстракта побегов багульника обыкновенного.
- Провести исследование по выбору оптимальной концентрации экстракта побегов багульника обыкновенного.
- Обосновать и разработать технологическую схему оральных капель.

Объекты исследования: «Грудные капли от кашля», ЛРС багульника болотного.

Предмет исследования. Усовершенствование состава «Грудных капель от кашля».

Методы исследования. Библиосимантические, маркетинговые, органолептические, физико-химические, фармакотехнологические.

Практическое значение полученных результатов. Проведены фармакотехнологические исследования по усовершенствованию состава «Грудных капель от кашля» с целью расширения фармакологической активности препарата.

Элементы научных исследований. Согласно действующим нормам и методикам, регламентированным действующей НД, проведены фармакотехнологические исследования по усовершенствованию состава «Грудных капель от кашля» с целью расширения фармакологической активности препарата.

Апробация результатов исследования и публикации. Фрагменты работы опубликованы в материалах IV научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «От экспериментальной и клинической патофизиологии к достижениям современной медицины и фармации», (г. Харьков, 19 мая 2022 г.).

Структура и размер квалификационной работы. Квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, 2-х глав экспериментальных исследований, общих выводов, списка литературных источников и приложений. Работа изложена на 50 страницах, включает 7 таблиц, 7 рисунков, 54 источника литературы и 1 приложение.

РАЗДЕЛ 1

ЭТИОЛОГИЯ, ВИДЫ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КАШЛЯ

1.1. Этиология и виды кашля

Кашель – это сложный рефлекторный акт, направленный на самоочищение и защиту органов дыхания от аспирации желудочного содержимого, посторонних тел и различных эндогенных элементов (слизь, кровь, навоз, продукты тканевого распада и др.). Кашлевой рефлекс обеспечивает восстановление нормальной проходимости дыхательных путей, что является непереносимым условием для нормального дыхания человека, нарушение которого влечет за собой развитие серьезных заболеваний бронхолегочной системы. Кашель следует рассматривать преимущественно не как патологический симптом, а как защитную реакцию организма, создающую человеку оптимальные условия к существованию. Однако, довольно часто, кашель теряет свое физиологическое предназначение, становится хроническим и превращается в фактор, значительно снижающий качество жизни пациента [4].

Этиологические факторы, наиболее часто приводящие к появлению кашля, представлены в таблицах 1.1 и 1.2.

Таблица 1.1

Этиология разных видов кашля

Непродуктивный (сухой) кашель	Продуктивный кашель
<p>Заболевания верхних дыхательных путей (риниты, синуситы и др.). Инфекционные аллергические воспаления раздражающих веществ (дым, пыль и др.).</p> <p>Инородное тело в дыхательных путях, рак легких, плевриты. Интерстициальные заболевания легких (фиброзирующий альвеолит, пневмокониоз, саркоидоз).</p> <p>Туберкулез легких.</p> <p>Левожелудочковая недостаточность.</p> <p>Коклюш.</p> <p>Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.</p> <p>Бронхиальная астма.</p>	<p>Хронический бронхит</p> <p>бронхоэктатическая болезнь, пневмония, рак легких, абсцесс легких, туберкулез легких</p>

Наиболее частые причины острого кашля, верхних дыхательных путей, такие как ОРВИ, гайморит, острый бактериальный бронхит, коклюш, осложнение эмфиземы легких, аллергический ринит. Вирусные заболевания верхних дыхательных путей являются наиболее распространенной причиной острого кашля. При отсутствии лечения частоты этого симптома в первые 48 часов после болезни достигает 83 % и к 14-дневному сроку падает до 26 % [19, 45].

Таблица 1.2

Общие причины острого и хронического кашля

Острый кашель (до 3 дней)	Хронический кашель (8 дней и больше)	Затяжной (подострый) кашель (более 3 дн)
Непродуктивный сухой кашель		Постинфекционный кашель (до 8 недель), кашель как единственный или превалирующий симптом тяжелого серьезного заболевания
Острая дыхательная вирусная инфекция, насморк и синусит (аллергический и неаллергический, легочная эмболия, сердечная астма, сухой плеврит, отиты, перекардит, пневмоторакс, аспирации постороннего тела, коклюш	Бронхиальная астма (кашлевый вариант), хронические воспаления носоглотки, интерстициальные легочные заболевания, прием препаратов и АПФ.	
Продуктивный кашель		
Острый бронхит, пневмония	хронический бронхит, бронхиальная астма, рак бронхов, кистозный фиброз, застойная левожелудочная недостаточность	

В настоящее время кашель является одной из наиболее частых причин обращения населения за медицинской помощью. Острый кашель сопровождает течение острых респираторных вирусных инфекций, только в

Украине ежегодно их регистрируется от 27,3 до 41,2 млн. случаев. Количество пациентов с хронической патологией бронхолегочной системы (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит, бронхиальная астма) не только велико, но имеет тенденцию к росту, а кашель является одним из ведущих симптомов при этих патологиях [34].

Очень часто кашель сопровождает ларингиты. Основным симптомом острого ларингита является нарушение голоса разной степени выраженности: от легкой осиплости до полной потери звучности голоса – афонии. Но довольно часто больные жалуются на кашель. Воспалительные конфигурации в гортани выражаются в наличии отека и гиперемии слизистой оболочки голосовых складок. В начале заболевания воспалительный процесс в гортани вызывает у больного изнурительный, сухой кашель. Возможно присутствие на поверхности слизистой гортани густого слизистого или гнойного секрета. Самостоятельно откашлять этот секрет часто невозможно. Поэтому помимо стандартного лечения, включающего физиотерапевтические процедуры, ингаляционную терапию, используется и противокашлевая терапия. Кашель при ОРВИ стимулируется стеканием выделений из носоглотки и раздражением слизистой гортани. При адекватной терапии ОРВИ кашель бесследно проходит. Однако возникают ситуации, когда кашель приобретает затяжное течение. Затяжной кашель обычно начинается с инфекции верхних дыхательных путей и длится от 3 до 8 недель. Чаще всего он является постинфекционным или служит проявлением бактериального риносинусита или астмы [33].

Одной из наиболее частых причин хронического кашля является курение, оказывающее прямое раздражающее действие на кашлевые рецепторы дыхательных путей, а также вызывающее раздражение и воспалительную реакцию в слизистой трахеобронхиального дерева. Однако существует ряд других причин, которые могут привести к развитию хронического кашля [2].

Синдром постназального затекания (ПНЗ) слизи в глотку вследствие ринита или синусита. Термином синдром постназального затекания (postnasal drip syndrom) обозначаются клинические ситуации, характеризующиеся воспалительным процессом верхних дыхательных путей (носоглотка, нос, околоносовая пазуха), при которых выделение из носа стекает по задней стенке глотки в трахеобронхиальное дерево. Секрет вызывает стимуляцию кашлевых рецепторов, а развивается при этом воспаление слизистой задней стенки глотки и гортани еще более усиливает чувствительность рецепторов к раздражителям. Лечение пациентов с ПНЗ часто представляет собой сложную задачу, особенно в случаях эндоскопически отрицательной и идиопатической формы синдрома.

Стандартная схема включает три основных направления: терапию воспалительных заболеваний полости носа, околоносовые пазухи и носоглотки, хирургическое устранение анатомических предпосылок синдрома и исключение возможных этиологических факторов, способствующих длительному течению ПНЗ, или их компенсацию. К таким факторам относятся курение, злоупотребление алкоголем, стрессовые ситуации, профессиональные вредности, болезни желудочно-кишечного тракта (прежде всего гастроэзофагеальный рефлюкс, заболевания нижних дыхательных путей, эндокринные и метаболические нарушения).

Особо следует отметить вариант бронхиальной астмы, который проявляется кашлем без удушья, чаще в ночное время. Так называемая "кашлевая бронхиальная астма" составляет 20–28 % всех случаев хронического кашля.

Считается, что более чем у 20 % больных с хроническим кашлем причиной последнего является гастроэзофагеальный рефлюкс. Кашель может быть побочным эффектом при длительном приеме ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов при лечении у больных с артериальной гипертонией и недостаточностью кровообращения. Это связано с накоплением брадикинина, что неблагоприятно влияет на бронхи.

Значительно реже кашель возникает при применении пириндоприла (престариум) и моноприла [33, 41, 43].

В большинстве случаев возникновение кашля связано с патологией дыхательной системы. Однако существуют такие виды, при которых патология в дыхательных путях отсутствует. Это рефлекторный и нейрогенный кашель. Для эффективного лечения кашля необходимо учитывать его этиологию, течение и характер. Наиболее эффективной оказывается этиотропная терапия, которая предусматривает либо устранение причины кашля (отмена лекарства, вызывающего кашель, отказ от курения, удаление серной пробки из наружного слухового прохода, устранение контакта с аллергеном и др.), либо ликвидацию патологического процесса, приведшего к кашлю (антибактериальная терапия пневмонии и других респираторных инфекций, лечение гастроэзофагеального рефлюкса и др.).

1.2. Основные принципы противокашлевой терапии

Противокашлевые лекарственные средства по механизму действия делятся на препараты центрального наркотического и ненаркотического действия, вызывающие торможение кашлевого центра, и периферического действия, снижающие чувствительность кашлевых рецепторов (местные анестетики, препараты комбинированного действия и лекарственные средства, подавляющие высвобождение).

Важным патогенетическим механизмом нарушения бронхиальной проходимости является образование вязкой мокроты. Разрежение и удаление этого секрета занимает значительное место в лечении кашля. Препараты, влияющие на образование мокроты, можно разделить на 4 группы:

1. препараты рефлекторного действия, реализующие свой эффект из слизистой желудка (термопсис) и через хеморецепторную триггерную зону (апоморфин). Они раздражают афферентные волокна парасимпатического нерва и слизистой желудка, что рефлекторно возбуждает дыхательный центр.

В результате происходит стимуляция бронхиальных желез, что, в свою очередь, способствует эвакуации мокроты;

2. лекарственные средства с прямым действием на слизистую дыхательных путей (соли щелочей, эфирные масла). Среди них наибольшее распространение получили соли йодистой кислоты (йодиды). Выделяясь из крови, соли йода вызывают гиперемия слизистой бронхов, стимулируют бронхиальные железы, в связи с чем золь-слой становится более редким;

3. протеолитические ферменты;

4. стимуляторы продуктов сурфактанта (амброксол и их производные).

В условиях несостоятельного кашля у ослабленных больных используются средства, усиливающие кашель и выведение мокроты. Большинство современных противокашлевых средств оказывают комбинированное действие [1, 25, 31].

Широкое использование в комплексной фармакокоррекции кашля обнаружили фитопрепараты. Фитопрепараты используются не только при остром и хроническом ларингите. Показаниями для их назначения являются любые воспалительные заболевания дыхательных путей, протекающие с кашлем, кроме бронхиальной астмы, коклюша и ложного крупа. В частности, растительные средства используют при синуситах, фарингитах, трахеитах, бронхитах, бронхиолите. Стоит отметить, что фитопрепараты обладают достаточно высокой лечебной эффективностью при купировании кашля, вызванного «синдромом постназального затекания».

Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека составляет 4-12 мм/мин. За 1 сутки транспортируется от 10 до 100 мл секрета, который, попадая в глотку, либо проглатывается, либо выкашливается. При таком движении контакт бактериального агента с клетками слизистой бронха составляет 0,1 с и сводит практически к нулю возможность его прикрепления к эпителию [36, 47].

Клиническими проявлениями нарушения мукоцилиарного клиренса при патологических состояниях являются кашель, отхождение вязкой мокроты,

бронхиальная обструкция, одышка, хрипы. Чаще назначение симптоматической терапии связано именно с этими жалобами. При отсутствии корректного своевременного лечения кашель прогрессирует, воспалительный процесс (постинфекционный кашель), десквамация мерцающего эпителия может способствовать присоединению бактериальной флоры и развитию осложнений, требующих госпитализации. В качестве симптоматического лечения используются препараты, влияющие на частоту, интенсивность и характер кашля. В зависимости от фармакодинамики среди них выделяют муколитические, противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства [23, 40].

Муколитические препараты влияют на физические и химические свойства мокроты посредством расщепления сложных муцинов, что ведет к ее разжижению. Показаниями для применения препаратов этой группы являются клинические состояния, при которых отмечается кашель с густой, вязкой мокротой (хронические бронхолегочные воспалительные процессы). Интенсивное разрежение мокроты при нарушенном ее оттоке может привести к переполнению бронхов секретом, поэтому при приеме муколитиков должен быть обеспечен адекватный бронховый дренаж (постуральный дренаж, вибромассаж грудной клетки). При выраженном муколитическом эффекте суточную дозу препаратов уменьшают.

Выделяют три группы муколитических препаратов:

1. Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза и др.) разжижают мокроту за счет разрыва пептидных связей белка геля мокроты, что облегчает ее отделение.

2. Аминокислоты с SH-группой разрывают дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполяризации мукопротеидов и уменьшению вязкости слизи. К этой группе относятся ацетилцистеин, карбоцистеин и т.п.

3. Мукорегуляторы представляют собой генерацию препаратов, производных визиткина. Эти препараты оказывают муколитическое и

отхаркивающее действие, что обусловлено деполимеризацией и разрушением мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты. Кроме того, они стимулируют регенерацию ресничных клеток мерцательного эпителия и повышают его активность. Представителями этой группы являются бромгексин и амброксол, которые могут применяться при респираторных инфекциях, сопровождающихся кашлем с затрудненным отхождением мокроты [31, 32].

Следует отметить, что муколитические препараты нельзя комбинировать с противокашлевыми средствами, так как накопление в бронхах большого количества «жидкой» мокроты при подавленном кашлевом рефлексе создает предпосылки для нарушения мукоцилиарного клиренса.

Противокашлевые средства – лекарственные препараты, подавляющие кашлевой рефлекс. Данный эффект может быть достигнут за счет снижения чувствительности рецепторов эфферентных окончаний блуждающего нерва, представленных в органах дыхания, или в результате угнетения кашлевого центра продолговатого мозга. Показаниями к применению противокашлевых лекарственных средств являются те клинические состояния, при которых отмечается сухой, частый кашель, что приводит к рвоте, нарушению сна и аппетиту (болезненный, истощающий кашель). При гриппе, остром ларингите, трахеите, бронхите и других заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся истощающими непродуктивным кашлем, применение противокашлевых препаратов может быть признано целесообразным. Частый болезненный кашель при сухом плеврите также является показанием для назначения данных лекарственных средств. Препараты от кашля противопоказаны при влажном кашле, легочных кровотечениях, нарушениях функции мерцательного эпителия. Противокашлевые средства центрального действия оказывают прямое угнетающее влияние на кашлевой центр; кроме того, оказывают анальгетическое действие. К ним относятся препараты с наркотическим эффектом и препараты, оказывающие ненаркотическое противокашлевое действие в сочетании с обезболивающим, успокаивающим эффектом. Наркотические препараты в педиатрии используются довольно

редко, в основном в условиях стационара, из-за возможности одновременного угнетения дыхательного центра и уменьшения дыхательного объема. Кроме того, они способны вызвать наркотическую зависимость. К ним относятся препараты с наркотическим эффектом и препараты, оказывающие ненаркотическое противокашлевое действие в сочетании с обезболивающим, успокаивающим эффектом. Наркотические препараты в педиатрии используются довольно редко, в основном в условиях стационара, из-за возможности одновременного угнетения дыхательного центра и уменьшения дыхательного объема. Кроме того, они способны вызвать наркотическую зависимость. К ним относятся препараты с наркотическим эффектом и препараты, оказывающие ненаркотическое противокашлевое действие в сочетании с обезболивающим, успокаивающим эффектом. Наркотические препараты в педиатрии используются довольно редко, в основном в условиях стационара, из-за возможности одновременного угнетения дыхательного центра и уменьшения дыхательного объема. Кроме того, они способны вызвать наркотическую зависимость [19, 48].

Препараты ненаркотического действия используются более широко, но, к сожалению, часто неправильно и необоснованно. Показанием к назначению является необходимость в подавлении кашля, что в педиатрической практике встречается редко. У детей раннего возраста она возникает при коклюше, сухом плеврите и в случаях очень интенсивного продуктивного кашля при чрезмерно обильном и жидком бронхиальном секрете (бронхорея), когда появляется угроза аспирации.

Противокашлевые средства периферического действия (например, преноксидиазина гидрохлорид) угнетают чувствительные нервные окончания слизистой дыхательных путей, т.е. блокируют периферическое (афферентное) звено кашлевого рефлекса. Эффективным противокашлевым средством периферического действия является увлажнение слизистых (аэрозоли и паровые ингаляции). Ингаляции водяного пара, сами по себе, или с добавлением лекарственных веществ (кухонной соли и соды, растительных

экстрактов) – самый простой, доступный и распространенный метод увлажнения. Наряду с ингаляциями может быть использовано щелочное питье. К противокашлевым препаратам периферического действия также относятся растительные экстракты (путешественник, чабрец и др.). Механизм действия этих средств основан на удалении бронхиального секрета из дыхательных путей за счет понижения его вязкости. Растительные экстракты входят в сиропы, капель и таблеток от кашля, являющихся составляющими грудных сборов. Эффект препаратов, обладающих как центральным, так и периферическим механизмом противокашлевого действия, связан преимущественно с угнетением рецепторов дыхательных путей и в меньшей степени – с угнетающим влиянием на кашлевой центр. По силе действия близок к кодеину, но в отличие от последнего не вызывает привыкания [13, 32].

Отхаркивающие лекарственные средства в подавляющем большинстве случаев представлены препаратами растительного происхождения рефлекторного и резорбтивного действия. Отхаркивающие препараты рефлекторного действия – это препараты, содержащие алкалоиды или сапонины (настои трав термопсиса, корня ипекакуаны, отвар корня истода, настой корня алтея и др.). При приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, что рефлекторно возбуждает в продолговатом мозге центр блуждающего нерва. Это увеличивает секрецию слизистых желез бронхов, разжижает бронхиальный секрет, увеличивает перистальтические сокращения бронхиальной мускулатуры. Препараты резорбтивного действия (йодиды, настой травы тимьяна, плодов аниса, эвкалиптовое масло и др.) всасываются в желудочно-кишечном тракте, затем выделяются слизистой бронхов, разжижая при этом бронхиальный секрет и увеличивая его количество. Йодосодержащие отхаркивающие средства стимулируют расщепление белков мокроты [25, 31, 39].

Показаниями для назначения отхаркивающих лекарственных препаратов являются острые и хронические воспалительные заболевания

органов дыхания, если кашель не сопровождается наличием густой, вязкой мокроты. Таким образом, перечень лекарств, применяемых для лечения кашля у пациента достаточно велик. Правильный выбор и рациональное применение лекарственного средства в зависимости от причины и клинических проявлений кашля могут существенно повысить эффективность основного лечения (рис.1.1) [19].



Рис. 1.1. Алгоритм выбора противокашлевых средств

1.3. Фитотерапия кашля

Еще во времена Галена возникло стремление к удалению из растений веществ, оказывающих терапевтическое действие и способных лечить болезни человека. Дальнейшее развитие научных знаний привело к выделению из растений чистых действующих веществ, обладающих выраженным эффектом и подвергающихся более точной дозировке [2, 13].

Фитониинг (от греч. *phyton* – растение, англ. *Engineering* – разработка, технология) – новое направление фитотерапии, использующее современные методы получения стандартизированных экстрактов растений (например, вакуумное экстрагирование), на основе которых с помощью инновационных

технологий разрабатывают и создают безопасные лекарственные препараты. В настоящее время в фармакологии наблюдается четкая эволюция – от синтетических монопрепаратов до комплексных растительных экстрактов. Комплексные фитопрепараты обеспечивают многовекторное влияние на симптомы заболевания. При лечении кашля у детей наиболее оправдано использование препаратов, воздействующих одновременно на несколько компонентов патологического процесса и оказывающих модулирующее действие на кашель [5].

Одной из главных особенностей лекарственных растений является их политерапевтичность – способность компонентов растения оказывать разнообразное, комплексное воздействие, восстанавливая и корректируя нарушенные функции организма. Следует отметить, что успех фитотерапии зависит от качества сырья и технологии его переработки. Согласно Закону «О лекарственных средствах», растительный экстракт является лекарственным веществом, которое должно быть строго стандартизированным, определяться точным описанием процесса производства и аналитическими данными. Следовательно, эффективными и безопасными в использовании могут быть только фитопрепараты, изготовленные официально, т.е. в условиях контролируемого фармацевтического производства или аптеки [22].

Фитотерапия в последнее время все шире внедряется в медицинскую практику. Повышение спроса на фитопрепараты во всех странах объясняется стремлением все большего количества людей быть поближе к природе, избежать негативного влияния синтетических лекарств [21, 29].

На начальном этапе, особенно детям, лечение лучше использовать отдельные лекарственные растения или сборы из 2–3 растений, а в дальнейшем – более сложного состава. Кроме того, целесообразно проводить диетическую коррекцию с помощью «лекарственной пищи», пищевых растений, формирование режима и фона вокруг больного ребенка [1].

Терапия лекарственными растениями требует длительного периода применения, особенно при хроническом течении заболевания. При лечении

хронических заболеваний выраженный эффект отмечается от профилактических курсов фитотерапии, назначаемых в периоды сезонного обострения. При появлении симптомов непереносимости лекарственного растения (тошнота, рвота, зуд, расстройство желудка и др.) его применение следует отменить [21, 46].

В педиатрии с осторожностью следует использовать сильнодействующие лекарственные растения, а также те, которые в больших дозах могут вызвать токсическое действие (например, высокие концентрации или длительное применение побегов багульника, травы пижмы и др.). Очень важен вопрос о зависимости доз от возраста пациента. В практической деятельности удобна схема, предложенная Н.П. Меньшиковым с соавторами. Суточная доза в пересчете на сухое растительное сырье составляет: – для детей до 1 года – 1/2 чайной ложки; – от 1 года до 3 лет – 1 чайная ложка; – от 3 до 6 лет – 1 десертная ложка; – от 6 до 10 лет – 1 столовая ложка; – от 10 лет и старше – 1 – 2 столовых ложки. Принято считать, что 1 столовая ложка (без верха) цветов, листьев, травы соответствует в среднем 4 – 5 г; корней, коры, плодов – 6 – 8 м. Из сырья готовятся водные вытяжки (настои, отвары),

Если ребенку необходимо назначить настойку (водноспиртовая вытяжка из сырья), например, растения-иммунокорректора, то обычная доза для детей составляет 1 каплю на 1 год жизни ребенка на прием; она не может значительно увеличить физиологическую концентрацию этанола в организме. При назначении фитотерапии педиатр должен учитывать особенности терапевтического действия лекарственных растений, их дозировку и возможные побочные эффекты [4].

При острых респираторных заболеваниях, сопровождающихся кашлем, назначают лекарственные сборы, содержащие растения, обладающие бактерицидным и бактериостатическим действием, содержащие эфирные масла группы монотерпенов – производные цинеола (листья шалфея лекарственного, эвкалипта прутовидного), группы ароматических эфирных

масел тимьяна ползучего и обыкновенного); фенольные соединения – трава зверобоя обыкновенного, цветки календулы лекарственной и др. (табл.1.3)

Таблица 1. 3

Фармакологические свойства растительных компонентов

Компоненты	Секретолитическое действие	Противовирусная действие	Противовоспалительное действие	Антимикробное действие	Бронхолитическое действие
Материнка	+++	+++	++	+++	+
Первоцвет	+++	++			+
Подорожник	+++	+++		+++	+
Мальва	++	+			

Широкое применение в комплексном лечении кашля нашли растения, обладающие противовоспалительным действием, содержащие дубильные вещества – кора дуба, корневище лапчатки, корневища горца змеиного, кровохлебки, ольховые шишки и др.; растения, содержащие эфирные масла, производные азулена – цветки ромашки аптечной и безязычной; растения, содержащие слизь – листья мать-и-мачехи, подорожника, цветки липы. Популярны среди врачей-фитотерапевтов растения, которые оказывают жаропонижающее и потогонное действие и содержат витамины – плоды малины, плоды черной смородины, клюквы, брусники; растения, содержащие эфирные масла группы монотерпенов – плоды можжевельника обыкновенного; сесквитерпенов – цветки липы, листья березы, ароматические эфирные масла – трава душицы; растения, содержащие флавоноиды – цветы бузины; производные салициловой кислоты – трава фиалки трехцветной, плоды малины [5, 21].

Используется обволакивающее, смягчающее и отхаркивающее действие листьев подбела, цветков липы, листьев подорожника большого, разных видов алтея (лесарственного и армянского) [21].

Хорошо зарекомендовали себя лекарственные растения, содержащие эфирные группы сесквитерпенов, производные алантолактона – корневище с

корнями дивесила высокого, производные ледола – побеги багульника болотного, ароматические эфирные масла-производные тимола – трава тимьяна ползучего и обыкновенного, трава материнки, фенхеля обыкновенного; растения, содержащие смолы и бальзамы – почки сосны; растения, содержащие производные салициловой кислоты – трава фиалки трехцветной; растения, содержащие тритерпеновые сапонины – корни солодки, корневище с корнями синюхи голубой и первоцвета весеннего; ЛРС, содержащие алкалоиды, оказывающие противокашлевое действие (термопсис и др.). Это готовые стандартизированные препараты, выпускаемые фармацевтической промышленностью, содержат фосфат кодеина; глауцина гидрохлорид из травы мачка желтого.

Для повышения уровня иммунной защиты применяют препараты (экстракты и настойки) из лекарственных растений семейства аралиевых и толстолистных, повышающие устойчивость (резистентность) организма к внешним патологическим воздействиям, инфекциям, неблагоприятным факторам внешней среды [13].

1.4. Фармакогностические характеристики, химический состав и фармакологические эффекты побегов багульника болотного

Багульник обыкновенный (*Ledum palustre* L.; или *Rhododendron tomentosum*) Местные названия – багон, багульник, богульник и т.д. Кустарник рода Багульник, семейства Вересковые, высота 90 – 125 см, с толстыми бурыми одревесневшими корнями [9, 10].

При микроскопическом анализе листа с поверхности клетки эпидермиса с обеих сторон листа – мелкие с тонкими или отчетливо видными утолщенными извилистыми стенками, над жилками – с прямыми. Устьица только на нижней стороне, крупные, приподнятые, с 4 – 8 околоустьическими клетками (аномоцитный тип). Верхняя сторона листа покрыта толстой кутикулой; волоски встречаются редко. Нижняя сторона густо опушена волосками трех типов: длинные, многоклеточные, лентовидные, извилистые и

извращенные волоски, состоящие из двух рядов клеток, с красно-коричневым содержимым; мелкие одноклеточные волоски с толстой оболочкой, покрытой бородавчатой кутикулой; головчатые волоски на одно- или многоклеточной ножке с многоклеточной круглой головкой, содержащей маслянистые капли. Эфиромасличные железки встречаются на двух сторонах листа, но больше на нижней; они состоят из большой округлоприплюснутой головки, образованной клетками двух типов: 6 – 10 мелких округлых клеток, расположенных у основания железки, и 10 – 12 крупных почти плоских клеток, образующих купол над первыми; ножка короткая двухдровая, из нескольких мелких клеток. Мезофил листа характеризует ярко выраженная аэренхима и содержит друзы оксалата кальция, реже единичные призматические кристаллы и их ростки.

В научной медицине используют облиственные побеги с цветками, изредка одни листья [6, 7, 8, 44].


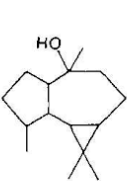
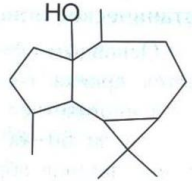
В корнях имеются госипол, дубильные вещества, аскорбиновая кислота, витамин К, триметиламин, эфирные масла. Семена содержат госипол, госыпин, пигмент госипурпурин, жирные масла, белки. В цветках имеются флавоноиды (5 %), кислоты: лимонная (5–7 %) и яблочная (3–4 %). Во всех частях растений есть каротиноиды. Побеги с листьями содержат ядовитое эфирное масло (0,3–2 %), в состав которого входит цимол, сесквитерпеновые спирты азуленового ряда – ледол и палюстрол, а также гликозиды – арбутин и эриколин, дубильные вещества, пектины, флавоноиды (кверцетрин, гиперон). красители, витамин С (190 мг %), тритерпеноид тараксерол, андромедотоксин, смолы, соединения марганца, меди, алюминия, бария, свинца, серебра (табл. 1.4) [26, 30, 37, 49, 50].

Путем перегонки из листьев багульника добывают эфирное масло, обладающее сильным фитонцидным и бактерицидным действием. Лечебные препараты из масла багульника губительно влияют на стрептококки и стафилококки, кишечную и туберкулезную палочки. Из растительного масла готовят мази, которые используют для лечения ринитов и гриппа, заживления

тяжелых ожогов. Спиртовой настой из листьев эффективен при гипертонии, усиленной частоте сердечных сокращений, при лечении роговицы глаз [27, 36–38, 42].

Таблица 1.4

**Химический состав и фармакологические свойства багульника
болотного**

Сырье	Биологически активные вещества	Применение
 <p data-bbox="240 1171 480 1294">Ledum palustre Багульник болотный</p>	<p data-bbox="560 678 1050 981">Побеги багульника содержат эфирное масло (до 7,5 %), основным компонентом которого является ледол и палюстрол. Найдены также арбутин, дубильные вещества, флавоноиды.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div data-bbox="608 1048 735 1261">  <p data-bbox="639 1238 687 1261">Ледол</p> </div> <div data-bbox="799 1048 991 1261">  <p data-bbox="831 1238 943 1261">Палюстрол</p> </div> </div>	<p data-bbox="1075 678 1469 1659">Усиливает секрецию бронхиальных желез, повышает активность мерцающего эпителия дыхательных путей, оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру бронхов, оказывая отхаркивающее, обволакивающее и противокашлевое действие, обладает высокой антимикробной активностью. На ЦНС оказывает сначала возбуждающее действие, а затем парализует. Доказано гипотензивное действие багульника.</p>

В народной медицине листья багульника используют при лечении простуды, коклюша, бронхиальной астмы, стенокардии, туберкулеза легких, золотухи, ревматизма и подагры. В народе это растение считают мочегонным, потогонным и тонизирующим средством. При лечении багульником нужно соблюдать осторожность, потому что это ядовитое растение. Неумеренное употребление ее может привести к тяжелым последствиям.

В гомеопатии багульник используют как противоспазматическое средство при астматической духоте и коклюше, от чесотки, ревматизма, при подагре, кровотечениях, ушибах, для заживления ран [41].

Выводы к разделу 1

1. Изучены этиологические факторы и виды кашля. Исследованы принципы фармакокоррекции кашля различной этиологии.
2. Рассмотрены фитотерапевтические подходы к лечению кашля у детей и взрослых.
3. Изучены фармакогностические характеристики, химический состав и фармакологические эффекты побегов багульника болотного.

РАЗДЕЛ 2

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Объекты исследований

«Грудные капли от кашля»

Объектом наших исследований стали «Грудные капли от кашля», хорошо зарекомендовавшие себя на рынке Украины как препарат бюджетного сегмента и эффективное лекарственное средство при лечении кашля.



Состав. Действующие вещества: 1 мл жидкости содержит солодкового корня экстракта густого (*Glycyrrhizae radix extractum spissum*) (2,75:1) (экстрагент – вода очищенная) – 207 мг; масла анисового – 3,4 мг; аммиака раствора концентрированного – 13,8 мг; другие составляющие: этанол 90 %, вода очищенная.

Описание. Жидкость бурого цвета с запахом аммиака и анисового масла. В процессе хранения допускается образование осадка.

Комбинированный препарат с отхаркивающим и противовоспалительным действием. Вещества, входящие в состав препарата, стимулируют секреторную функцию слизистых оболочек верхних дыхательных путей, разжижают мокроту и способствуют ее откашливанию. Грудные капли смягчают сухой непродуктивный кашель.

Применяется в комплексном лечении острых и хронических болезней дыхательных путей, сопровождающихся затрудненным отхождением мокроты.

Назначают внутрь по 20–40 капель в прием 3–4 раза в сутки. Препарат принимать за 30 мин до или через 1 ч после еды, предварительно растворив его в небольшом количестве жидкости. Продолжительность курса лечения устанавливает врач индивидуально.

Поскольку в состав препарата входит этиловый спирт, его не следует применять детям до 12 лет.

Срок годности 3 года. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 25 мл во флаконах.

Побеги багульника болотного

Cornus Ledi Palustris

Наружные признаки измельченного сырья. Кусочки стеблей, листьев и плодов, проходящие через сито с отверстиями диаметром 5 мм. Цвет зеленый, темно-зеленый, оранжево-коричневый, серовато-коричневый. Запах резкий, специфичный. Вкус не определяется.

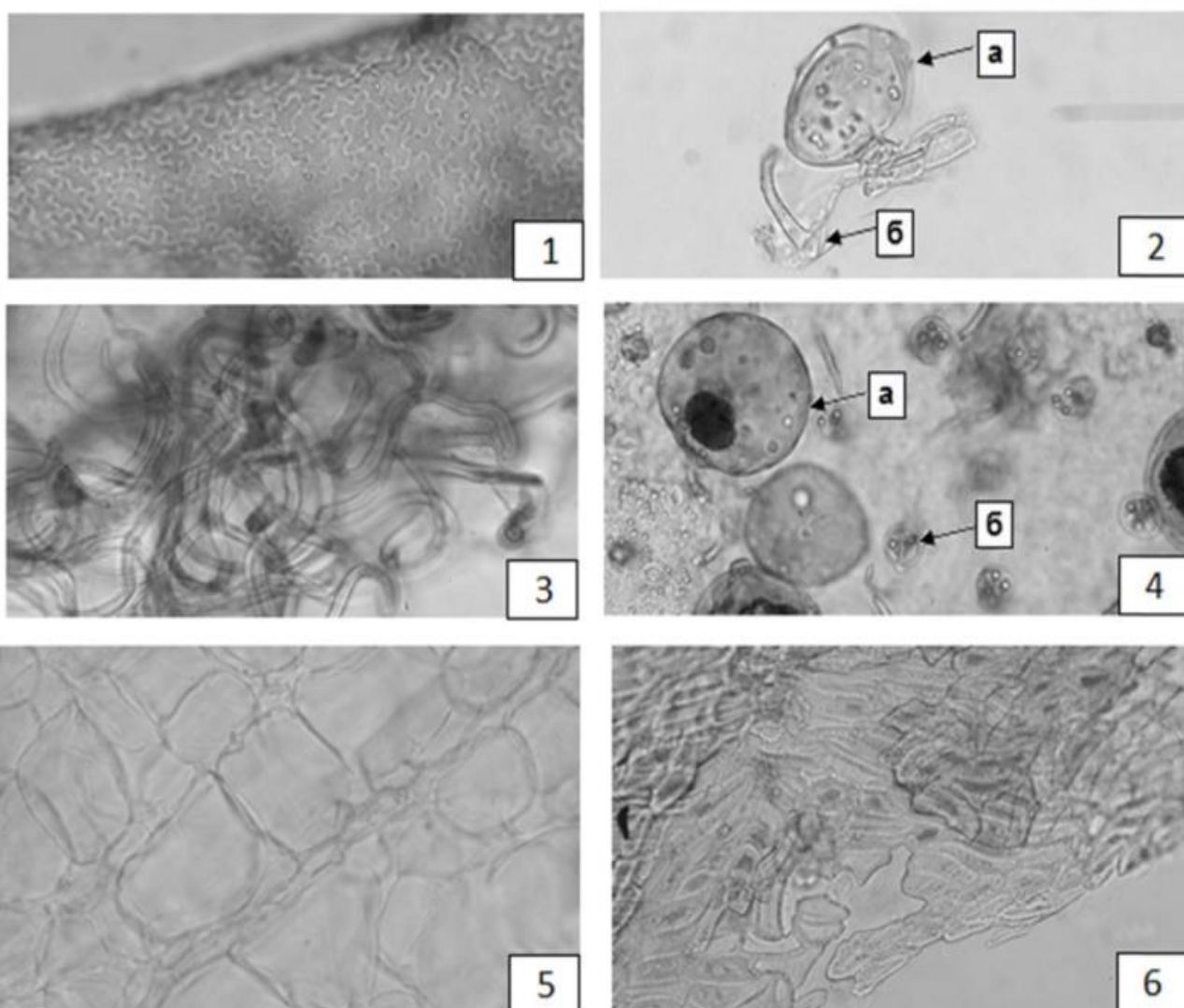


Рис. 2.1 Микроскопия побегов багульника болотного

1 – фрагмент эпидермиса листьев (200×); 2 – фрагмент с эфиромасличной железкой (а) и мелким одноклеточным волоскам по толстой оболочке, покрытой бородавчатой кутикулой (б) (200×); 3 – волоски: длинные, многоклеточные, лентовидные, извилистые и извращенные волоски, состоящие из двух рядов клеток, с красно-коричневым содержимым (200×); 4 – эфиромасличные железки (а), головчатый волосок на многоклеточной ножке с многоклеточной круглой головкой, содержащий маслянистые капли (б) (200×); 5 – паренхимные клетки стебля (200×); 6 – пласт каменистых клеток плода (200×) (Рис. 2.1).

2.2. Методы исследования

Раствор гидроксида аммония (ГФУ)

К 1 мл капле добавляют 5 мл очищенной воды смешивают с 1 мл раствора 0,1 г хлористоводородной кислоты и 0,05 мл раствора метилового красного. Красная окраска раствора переходит в желтую. К полученному раствору добавляют 1 мл кобальтинитрата.

Анисовое масло (ФБ)

Прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость.

Подлинность. Тонкослойная хроматография. Используют ТСХ пластинки со слоем силикагеля F254.

Испытанный раствор. 1 г испытуемого образца растворяют в толуоле Р и доводят объем раствора тем же растворителем до 10 мл.

Раствор сравнения. 10 мкл линалола Р, 30 мкл анисового альдегида Р и 200 мкл анетола Р растворяют в толуоле Р и доводят объем раствора тем же растворителем до 15 мл. 1 мл раствора доводят толуолом Р до объема 5 мл. На линию старта хроматографической пластинки наносят по 5 мкл в виде полосы длиной 10 мм (при использовании обычной ТСХ пластинки) или по 2 мкл в виде полосы длиной 10 мм (при использовании ТСХ пластинки с мелким размером частиц) испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластину помещают в камеру со смесью растворителей этилацетат Р – толуол Р (7:93, об/об). Когда фронт растворителей пройдет 15 см (при использовании

обычной ТСХ пластинки) или 6 см (при использовании ТСХ пластины с мелким размером частиц) от линии старта, пластину вынимают из камеры, сушат на воздухе и просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм. Порядок расположения зон на хроматограмме раствора сравнения и испытуемого раствора представлен в виде таблицы А. Кроме того, на хроматограмме испытуемого раствора могут обнаруживаться дополнительные зоны.

Пластину опрыскивают реактивом метил 4-ацетилбензоата Р и нагревают при температуре от 100°C до 105°C в течение 10 мин. Просматривают горячую хроматограмму при дневном свете в течение 5 мин. Кроме того, на хроматограмме испытуемого раствора могут находиться дополнительные зоны. Просматривают хроматограмму, полученную в испытании «Хроматографический профиль». Характерные пики на хроматограмме испытуемого раствора по времени содержания соответствуют характерным пикам на хроматограмме раствора сравнения

Относительная плотность. От 0,980 до 0,990.

Показатель преломления. От 1,552 до 1,561.

Температура отверждения. От 15°C до 19°C.

Фэнхон. Не больше 0,01 %.

Феникулин. Не больше 0,01 %.

Рассчитывают содержание каждого из компонентов в процентах. Содержание должно быть в таких пределах: – линалола: не более 1,5%, – эстраголе: от 0,5% до 5,0%, – α-терпинеола: не более 1,2%, – цис-анетола: от 0,1 % до 0,4 %, – транс-анетола: от 87 % до 94 %, – анисового альдегида: от 0,1 % до 1,4 % – псевдоизоэвгенил-2-метилбутират: от 0,3 % до 2,0 %.

Определение сухого остатка

Определение проводили согласно методике ГФУ 2 издания, Т.1 «Определение сухого остатка экстрактов».

Определение экстрактивных веществ

Около 1 г измельченного сырья (точная навеска), просеянного сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, помещают в коническую колбу вместимостью 200-250 мл, добавляют 50 мл растворителя, указанного в нормативной документации на лекарственное сырье, колбу закрывают пробкой, взвешивают ($\pm 0,01$ г) и оставляют на 1 час. Затем колбу соединяют с обратным холодильником, нагревают, поддерживая слабое кипение, в течение 2 часов. После охлаждения колбу с содержимым снова закрывают той же пробкой, взвешивают и потерю в массе восполняют растворителем. Содержимое колбы тщательно взбалтывают и фильтруют через сухой бумажный фильтр в сухую колбу вместимостью 150–200 мл. 25 мл фильтрата пипеткой переносят в предварительно высушенную при температуре (100–105) °С до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку диаметром 7–9 см и выпаривают на водяной бане.

Проводят два параллельных определения.

Содержание экстрактивных веществ в процентах в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$M \times 200 \times 100$$

$$M1 \cdot (100-W)$$

где:

M – масса сухого остатка в граммах;

M1 – масса сырья в граммах;

W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

За окончательный результат испытания принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных определений.

Для спирторастворимых веществ рекомендуется использовать разбавитель с концентрацией, обозначенной в методике испытаний на конкретный вид лекарственного растительного сырья; для водорастворимых веществ рекомендуется использовать в качестве растворителя воду. Возможно также использование других растворителей, указанных в методике испытаний.

Выводы к разделу 2

1. Приведены АФИ природного и синтетического происхождения, вспомогательные вещества, используемые при усовершенствовании состава «Грудных капель от кашля», их характеристические показатели, условия и сроки хранения.

2. Описаны методики проведения маркетинговых, органолептических, фармакотехнологических, физико-химических исследований, позволяющих объективно оценить качество разработанного препарата.

РАЗДЕЛ 3. УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОСТАВА «ГРУДНЫХ КАПЕЛЬ ОТ КАШЛЯ»

3.1 Маркетинговые исследования отечественного рынка фитопрепаратов для лечения кашля

Изучая отечественный фармацевтический рынок препаратов, применяемых при кашле и простудных заболеваниях (АТХ код R05), можно отметить, что наибольшая доля приходится на твердые лекарственные формы (таблетки, капсулы, гранулы, сборы). Второе место по популярности занимают жидкие лекарства (сиропы, капли) (рис. 3.1, 3.2) [17, 20, 24, 51–54].



Рис. 3.1 Структура зарегистрированных на Украине противокашлевых лекарственных препаратов по агрегатному состоянию.

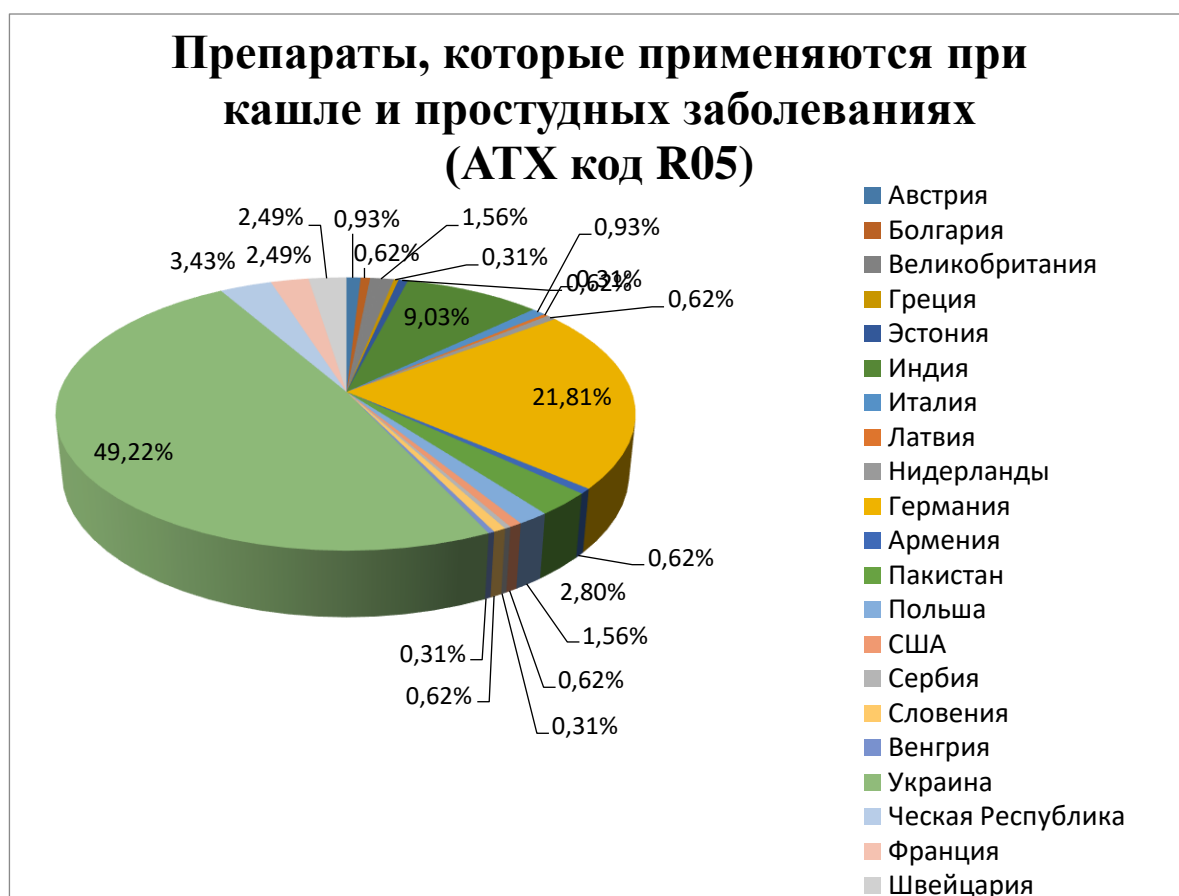


Рис. 3.2. Структура зарегистрированных в Украине противокашлевых лекарственных средств по странам-производителям.

Анализ отечественного рынка фитопрепаратов позволил выделить наиболее популярные лекарственные средства. (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Противокашлевые лекарственные средства, наиболее востребованные среди украинских потребителей

Торговое название препарата	Действующее вещество
Алтейка-Тернофарм сироп (Тернофарм, Украина)	5 мл сиропа содержат алтейный корень экстракта сухого (<i>Althaeae radix extractum siccum</i>) (4:1) (экстрагент – вода) в пересчете на полисахара 7,5 мг
Бронхостоп пастилки (КВИЗДА ФАРМА ГМБХ)	Экстракт чабреца травы сухого (<i>Thymi herba</i>) (7 – 13:1) (экстрагент: вода) 59,5 мг;
Микстура сухая от кашля для детей Арида (Тернофарм, Украина)	19,55 г порошка содержат: алтейный корень экстракта сухого (<i>Althaeae</i>

	radix extractum siccum) – 4,0 г; натрия гидрокарбоната – 2,0 г; солодкового корня экстракта сухого (<i>Glycyrrhizae radix extractum siccum</i>) – 1,0 г; аммония хлорида – 0,5 г; анисового масла – 0,05 г
Геделикс (Кревель-Мойзельбах)	плюющая листья экстракт (2,2 – 2,9:1) - 0,8 г
Проспан (Энгельхард Арцнаймиттель)	7 мг сухого экстракта листьев плюща (<i>Hedera helix L.</i>) (5 – 7, 5 : 1) экстрагент: этанол 30 %
Доктор Тайсс Шалфей (Доктор Тайсс натурварен)	экстракта из листьев шалфея густого (<i>Salvia officinalis</i>) (3.4-4.6:1) – 50 мг, масла шалфея – 6 мг, кислоты аскорбиновой (витамина С) – 20 мг
Шалфей (Натур Продукт)	экстракта шалфея сухого (<i>folia salviae officinalis L.</i>) ((5,0-6,0:1) экстрагент вода) – 12,5 мг; масла эссенциального шалфея (<i>folia salviae officinalis L.</i>) – 2,4 мг
Мукалтин (разные производители)	5 мл сиропа содержат алтеи корня экстракта сухого (<i>Althaeae radix</i>) (экстрагент – вода) в перечислении на 20,0% содержание полисахаров – 7,5 мг
БронхикумТП (Санофы Авентис)	содержат настойки травы гринделии (1:5) 1 мл, настойки корня полевого цвета (1:5) 0,2 мл, настойки корня первоцвета (1:5) 0,5 мл, настойки коры квебрахо (1:5) 0,7 мл и настойки тимьяна (1:5) 1 мл; в бутылках по 130 г
Гербионсироп первоцвета (КРКА)	5 мл сиропа (1 мерная ложка) содержат экстракт жидкий корня первоцвета (<i>radix Primulae veris, radix Primulae elatior</i>) (1:2 – 4,6) (экстрагент – вода) – 1,03 г; экстракт жидкий травы тимьяна (<i>Herba Thymi vulgaris, Herba Thymi zygis</i>) (1:3,3) (экстрагент – вода) – 2,06 г
Бронхипрет ТП (Бионорика)	1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит: 160 мг экстракта травы тимьяна сухого (4 – 8 : 1) (<i>herba Thymi vulgaris</i>),

Евкабал (Еспарма)	100 г сиропа содержат: жидкого экстракта подорожника остролистного (<i>Extractum Plantaginis liquidum</i>) (1:2-2,5) 3 г, жидкого экстракта тимьяна (<i>Extractum Thymi liquidum</i>) (1:2 – 2,5) 15 г
Бронхипрет (Бионорика)	10 г (что соответствует 8,92 мл) сиропа содержат 1,5 экстракта травы чабреца жидкого (1: (2-2,5) (<i>Herba Thymi vulgaris</i>)
Гербион сироп подорожника (КРКА)	5 мл сиропа (1 мерная ложка) содержат экстракт жидких листьев подорожника ланцетовидного (<i>Folium Plantaginis lanceolatae</i>)
Пектусин (разные производители)	1 таблетка содержит ментола 0,004 г, масла эвкалипта 0,0005 г
Пектолван (ПАО «Фармак»)	5 мл препарата содержит амброксола гидрохлорида в перечислении на 100% вещество – 15 мг, карбоцистеина в перечислении на 100 % вещество – 100 мг
Доктор МОМ растительные пастилки от кашля (Юник фармасьютикал лабораториз)	1 леденец содержит: сухого экстракта солодки голой (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) (5:1) (экстрагент: очищенная вода) 15.0 мг; сухого экстракта имбиря лекарственного (<i>Zingiber officinale</i>) (10:1) (экстрагент: очищенная вода) 10.0 мг; сухого экстракта эмбелики лекарственной (<i>Emblica officinalis</i>) (4:1) (экстрагент: очищенная вода) 10.0 мг; ментола 7 мг
Доктор Тайсс Эвкалипт мазь (Доктор Тайсс Натурварен)	100 г мази содержат эвкалиптовое масло (<i>Eucalypti aetheroleum</i>) 7,5 г, масла хвои соснового (<i>Pini silvestris aetheroleum</i>) 7,5 г, камфоры рацемической 5 г
Грудной сбор №1 (ПАО «Лектравы»)	1 г сбора содержит: алтеи корней (<i>Althaeae radices</i>) 400 мг, подбелую листву (<i>Farfarae folia</i>) 400 мг, душицу травы (<i>Origanum herba</i>) 200 мг

Грудной сбор №2 (ПАО «Ликтравы»)	1 г сбора содержит: подбелую листву (<i>Farfarae folia</i>) 400 мг, подорожника крупных листьев (<i>Plantaginis majoris folia</i>) 300 мг, солодку корней (<i>Glycyrrhizae radices</i>) 300 мг.
Грудной сбор №4 (Красногорсклексредства)	1 г сбора содержит ромашки аптечных цветков 20 %, багульника болотного побегов 20 %, календулы цветков 20 %, фиалки травы 20 %, солодки корней 15%, мяты перечной листвы 5 %
Инсты (Хербион)	1 саше-пакет содержит: экстракта ивы белой густой коры (<i>Salix alba</i>) (1:5) (экстрагент вода) 135 мг; экстракта адхатоды сосудистой листвы густой (<i>Adhatoda vasica</i>) (1:5) (экстрагент вода) 50 мг; экстракта фиалки душистых листьев и цветов густого (<i>Viola odorata</i>) (1:5) (экстрагент вода) 15 мг; экстракта солодки голых корней и корневищ густого (<i>Glycyrrhiza glabra</i>) (1:5) (экстрагент вода) 115 мг; экстракта чая китайских листьев густого (<i>Thea sinensis</i>) (1:5) (экстрагент вода) 30 мг; экстракта фенхеля обыкновенного плодов густого (<i>Foniculum vulgare</i>) (1:5) (экстрагент вода) 15 мг; экстракта эвкалипта шаровидных листьев густых (<i>Eucalyptus globulus</i>) (1:5) (экстрагент вода) 25 мг; экстракта валерианы лекарственных корней и корневищ густого (<i>Valeriana officinalis</i>) (1:5) (экстрагент вода) 15 мг
Трависил (Плетхико фармасьютикалз)	леденец содержит комбинированный экстракт жидкий (1:40) из следующей смеси лекарственного растительного сырья: листья адхатоды васики; плодов перца длинного; плодов черного перца; корневища имбиря лекарственного; корней солодки; плодов эмблики лекарственной; корневища куркумы длинной; коры акации катеча; семена фенхеля обыкновенного; листья, семена, корни

	базилика священного; плодов терминалии чебула; плодов терминалии белерики; корневища калгана китайского; семена, листья скатерти прекаториус – 4,825 мг; ментол – 2,0 мг
Умкалор (ДР. Вильмар Швабе ГМБХ и Ко. КГ)	100 г сиропа (93,985 мл) содержат 0,2506 г экстракта жидкого из корней пеларгонии очиточной (<i>Pelargonium sidoides</i>) (EPs® 7630) (1:8-10) высушенного (экстрагент – этанол 11% (м/м))

3.2 Обоснование использования экстракта багульника обыкновенного при разработке состава капель от кашля

Ledum palustre – Багульник болотный, семейства Вересковых (*Ericaceae*) – вечнозеленый, невысокий кустарник, имеющий значительный ареал распространения по всей северной части территории Украины.

Настой и отвар из молодых побегов растения издавна использовались в народной медицине как противокашлевое, бактерицидное и потогонное средство при острых и хронических бронхитах, пневмониях, туберкулезе, коклюше и других заболеваниях, сопровождавшихся кашлем, а также при спастических энтероколитах, эндометрите. На фармацевтическом рынке Украины лекарственные средства из побегов багульника обычного представлены травяным сбором «Фитобронхол», применяемым в комплексной терапии воспалительных заболеваний дыхательных путей как отхаркивающее, противовоспалительное и обволакивающее средство; гомеопатической мазью «Ледум – ГФ», которая применяется для лечения воспалительных процессов суставов и оказывает противовоспалительное, бактерицидное, обезболивающее и отвлекающее действие; фасованным

сырьем побегов багульника обыкновенного, что применяется как противокашлевое средство в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся кашлем. Ранее на фармацевтическом рынке Украины был представлен препарат «Ледин» на основе эфирного масла багульника обыкновенного, который предназначался для угнетения механизма кашлевого рефлекса и оказывал бронхорасширяющее действие, однако производство препарата на сегодняшний день приостановлено (табл. 3.2) [37, 38].

Таблица 3.2

**Препараты на основе ЛРС багульника болотного для лечения
кашля, представленные на рынке Украины**

Название препарата	Форма выпуска	Дозировка	Производитель
Сбор «Фитобронхол»	Фильтр-пак. 1,5 г	200 мг	ПАО «Ликтравы» (Украина)
Сбор «Фитобронхол»	Пачка из внутр. комн. 50 г	200 мг	ПАО «Ликтравы» (Украина)
Багульника болотного побеги	Пакет 50 г	50 мг	Фармацевтическая фабрика «Виола» (Украина)

Интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ) имеет особое значение для функционирования системы органов дыхания, поскольку легкие и бронхи представляют собой обширную биологическую мембрану, постоянно контактирующую с кислородом и другими инициаторами свободнорадикального окисления – озоном, окисью азота и др. Известно, что в развитии заболеваний лёгких, вызванных влиянием промышленных загрязнителей, значительную роль играют процессы свободнорадикального окисления. Активация ПОЛ приводит к нарушению бронхиальной проводимости и является важным патогенетическим звеном хронических неспецифических заболеваний легких и бронхиальной астмы. Все это обосновывает возможность применения антиоксидантов для коррекции этого

процесса, особенно на ранних стадиях. Перспективными ЛП являются препараты, изготовленные из растительного сырья (на основе природных флавоноидов). Учеными была исследована антиоксидантная активность водного экстракта из побегов багульника болотного. Известны фармакологические свойства препаратов из багульника: отхаркивающие, противококлюшные, мочегонные, дезинфицирующие, антисептические. Выделяясь через бронхи, летучие биологически активные соединения багульника оказывают умеренное местнораздражающее действие на слизистые, в том числе бронхиальных желез. Отмечена высокая антимикробная активность препаратов из багульника болотного [12, 27, 30].

Целью исследования было расширение области применения препаратов из побегов багульника, а также расширение арсенала антиоксидантных средств и поиск их среди фитопрепаратов. Сущность исследования состоит в поиске новых средств природного происхождения для расширения ассортимента средств профилактики и лечения кашля. Метод исследования основан на регистрации хемилюминесценции биологического материала с использованием аппаратно-программного комплекса.

Водный экстракт багулы ка вводили белым мышам внутрижелудочно в течение 28 дней, один раз в сутки.

Оценивали интегральный показатель хемилюминесценции – светосумы свечения, выражавшейся в условных единицах [38].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в различных модельных системах водный экстракт из побегов багульника оказывает прямое антиоксидантное действие, а при курсовом профилактическом введении лабораторным животным тормозит процессы перекисного окисления липидов в тканях, что обосновывает применение фитопрепаратов на основе ЛРС багульника для лечения хронических бронхолегочных заболеваний [49, 50].

При получении экстракта багульника болотного для выбора оптимального экстрагента исследовано содержание БАВ в различных вытяжках из побегов грязи обыкновенной и показана зависимость выхода и состава БАВ от экстрагентов: вода (1), 30 %, 50 %, 70 % и 96 % этанол.

В полученных вытяжках ведущие ученые НФАУ определили количественное содержание экстрактивных веществ гравиметрическим методом фенольных соединений; производных гидроксикорической кислоты, флавоноидов и моносахаров – спектрофотометрическим методом [3, 37].

По выходу БАС и содержанию основных групп БАС оптимальным экстрагентом для экстракции фенольных соединений и гидроксикорических кислот являются 50 % и 70 % растворы этанола, однако, учитывая экономический фактор, для дальнейших исследований избрали экстракт, полученный 50% этанолом. По литературным данным, полисахаридные комплексы растений обладают муколитической активностью. Максимальное количество этих веществ содержится в водном экстракте. Однако антиоксидантный механизм дыхания обеспечивают фенольные соединения, максимально экстрагируемые 70 % этанолом.

Учитывая вышеизложенное, для дальнейших исследований было выбрано спиртовое извлечение, полученное путем 50 % этанолом, который экстрагирует как полисахара, так и фенольные соединения и является экономически целесообразным.

Учитывая комплексный механизм противокашлевого действия БАС багульника болотного использования его экстракта в составе лекарственного препарата позволит учесть все этиологические звенья.

3.3 Обоснование состава экстемпоральных капель от кашля

Учитывая обоснование целесообразности введения в состав разрабатываемых противокашлевых капель водного экстракта багульника болотного, необходимо было провести исследование по выбору его концентрации (Табл. 3.3)

Таблица 3.3

Экспериментальные образцы оральных капель для лечения кашля с жидким экстрактом багульника обыкновенного

№ образца	Состав	Содержимое экстракта багульника жидкого (%)
1.	Солодки корня экстракт густой 5,2 Растительные масла 0,9 Аммиака раствор концентрированный 0,3 Этанол 90% 5 мл Багульника болотного экстракт жидкий 1,25 Вода очищенная до 25 мл	5
2.	Солодки корня экстракт густой 5,2 Растительные масла 0,9 Аммиака раствор концентрированный 0,3 Этанол 90% 5 мл Багульника болотного экстракт жидкого 2,5 Вода очищенная до 25 мл	10
3.	Солодки корня экстракт густой 5,2 Растительные масла 0,9 Аммиака раствор концентрированный 0,3 Этанол 90% 5 мл Багульника болотного экстракт жидкого 3,75 Вода очищенная до 25 мл	15
4.	Солодки корня экстракт густой 5,2 Растительные масла 0,9 Аммиака раствор концентрированный 0,3 Этанол 90% 5 мл Багульника болотного экстракт жидкий 5,0 Вода очищенная до 25 мл	20
5.	Солодки корня экстракт густой 5,2 Растительные масла 0,9	

	Аммиака раствор концентрированный 0,3 Этанол 90% 5 мл Багульника болотного экстракт жидкий 6,25 Вода очищенная до 25 мл	25
--	--	----

На кафедре фармакотерапии НФаУ под руководством проф. И. В. Киреева проведено исследование противокашлевой активности экстрактов «Ледафит» (новогаленовый водный экстракт, содержащий полисахаридный комплекс) и «Ледафен» (новогаленовый этанольный экстракт, содержащий фенольные соединения) на модели кашля, индуцированного ингаляцией 10 % раствора. Результаты проведенных исследований показали, что максимальный противокашлевой эффект имел экстракт Ледафит в дозе 50 мг/кг, который уменьшал количество кашлевых позывов на 91 % по сравнению с контролем. Экстракт «Ледафен» выявил наибольшее противокашлевое действие в дозе 75 мг/кг и уменьшал количество кашлевых позывов на 87 % по сравнению с контролем [36].

По результатам эксперимента экстракты отнесены, по общепринятой классификации К. К. Сидорова, к 5 классу токсичности – «Практически нетоксичные вещества» [38, 41].

Терапевтическая эффективность лекарства зависит от многих факторов и, прежде всего, от скорости и полноты высвобождения основного действующего вещества из лекарственной формы. Способность лекарственной формы к высвобождению лекарственных веществ следует рассматривать как ее потенциальное свойство, которое может изменяться в широких пределах и зависит прежде всего от свойств вспомогательных веществ и технологии производства препарата [11].

При создании новых лекарственных препаратов следует, прежде всего, учитывать механизм транспорта действующих веществ через мембрану клеток организма. Раскрытые вещества проникают через них либо сами, либо с помощью носителей. Перенос лекарственных веществ без носителей всегда

протекает медленно в направлении градиента концентрации, а его скорость зависит от величины градиента, температуры и диффузии.

Активный транспорт нуждается в внешней энергии, в результате чего в системе происходит осмотическая и электрическая работа. Источником активного транспорта может служить энергия метаболизма веществ.

Исследования *in vivo*, как правило, не возможны для массовой оценки качества препаратов в производственных условиях. Наиболее распространены методы *in vitro*, к которым относятся метод диффузии сквозь полупроницаемую мембрану и метод агаровых пластинок.

Изучение высвобождения терапевтически активного вещества из лекарственной формы проводили по методике, в основе которой лежит диффузия фенольных соединений экстракта багульника болотного в агаровый гель ("метод агаровых пластинок").

В основном этот метод используется для изучения антимикробной активности. Однако его можно использовать и для изучения высвобождения лекарственных веществ, если в агар добавить реактив, дающий цветную реакцию при взаимодействии с действующим веществом.

К 2 % агаровому гелю добавили 5 % спиртовой раствор железа хлорида (III). Для каждого изучаемого образца капле измеряли диаметр окраски зон.

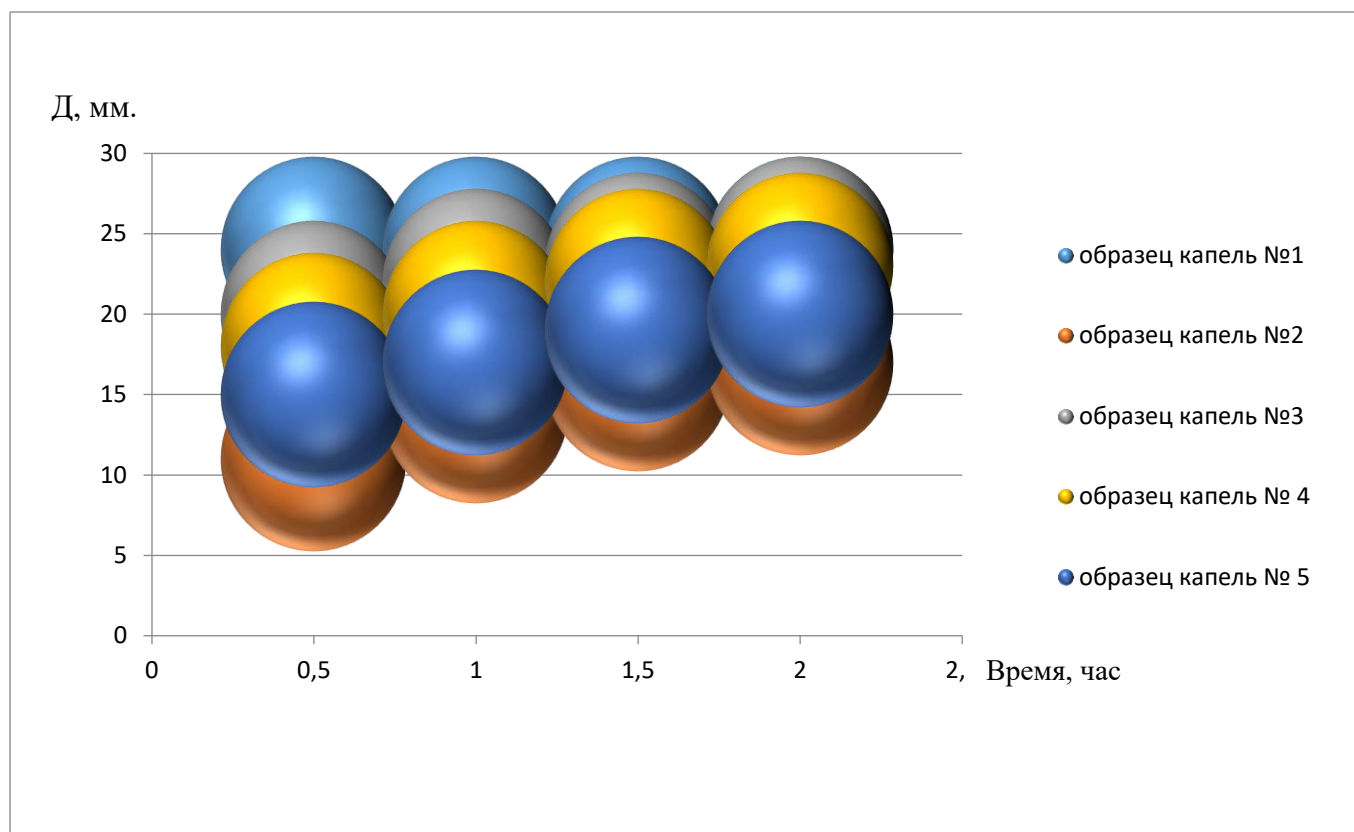


Рис. 3.3 Зависимость диаметра окрашенных зон агарового геля от времени. Образцы, содержащие:

- I – образец капель № 1;
- II – образец капель № 2;
- III – образец капель № 3;
- IV – образец капель № 4;
- V – образец капель № 5.

Высвобождение фенольных соединений из состава № 2 менее интенсивно (рис. 3.3). Оптимальная же композиция действующих и вспомогательных веществ в составах № 3 и № 4 обеспечит быстрое наступление и продолжительность терапевтического действия капель, которая позволит снизить количество приемов препарата.

Опираясь на результаты предыдущих фармакологических исследований оптимальной была выбрана концентрация экстракта багульника обычного 15 %.

Таким образом усовершенствованный состав «Грудных капель от кашля» следующий:

Солодки корня экстракта густого
(*Glycyrrhizae radix extractum spissi*) – 5,2
Багульника болотного экстракта жидкого
(*Ledi palustris cormi extractum fluidi*) – 3,75
Масла анисовые
(*Olei anisati*) – 0,9;
Аммиака раствора концентрированного
(*Solutionis ammonia caustici*) – 0,3
Этанола 90 %
(*Ethanolii 90 %*) 5 мл
Воды очищенной
(*Aquae purificatae*) до 25 мл

Применяют препарат 2–3 раза в день в разбавленном виде (в $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ стакана вод) виде: взрослым по 10–15 капель на прием, детям – из расчета 1 капля в год жизни ребенка. При приеме капель следует назначать большое количество теплой жидкости.

3.4 Технология оральных капель для лечения кашля

Изготовление противокашлевых оральных капель проводили согласно требованиям Государственной фармакопеи Украины 2.0, согласно Приказу Минздрава Украины № 812 «Об утверждении правил производства (изготовления) лекарственных средств в условиях аптеки: Приказ Минздрава Украины от 17.10.2012 № 812 // Официальный вестник Украины от 2. 2012 № 87.», стандарта МЗ Украины «Требования к изготовлению нестерильных лекарственных средств в условиях аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5: 2015 // Под ред. проф. О. И. Тихонова и проф. Т.Г. Ярных. – Киев, 2015. – 109 с. (Утверждено Приказом Минздрава Украины № 398 от 01.07.2015 г.) [11, 14, 15,18, 28, 35].

Экстемпоральные капли от кашля изготавливали по следующей схеме (Рис.3.4, 3.5).

При изготовлении разработанного препарата в условиях аптеки можно несколько упростить технологию и использовать вместо масла анисового, раствора амиака, этанола нашатырно-ганусовые капли, что существенно сократит время изготовления препарата и упростит технологический процесс.

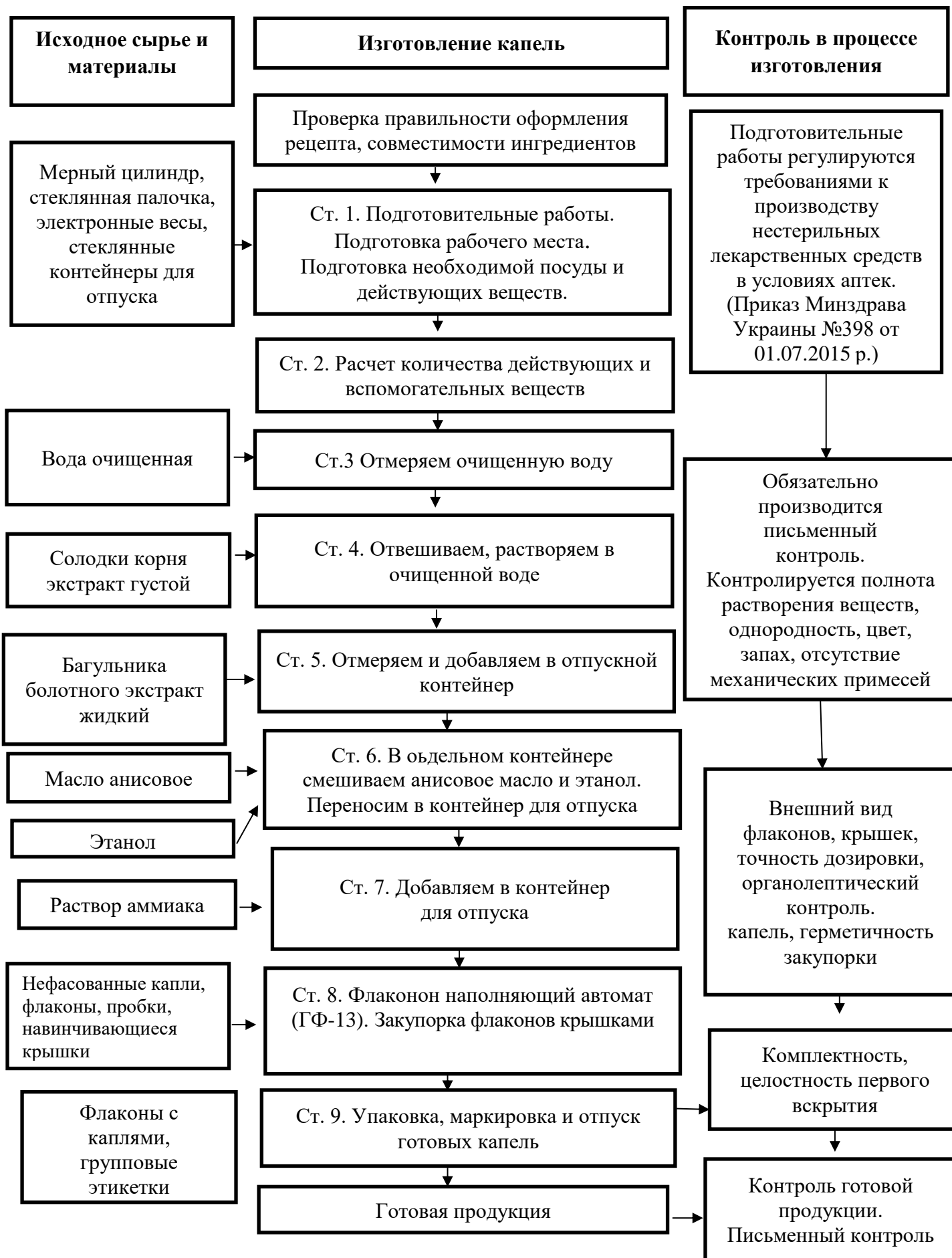


Рис. 3.4 Технологическая схема изготовления оральных капель от кашля

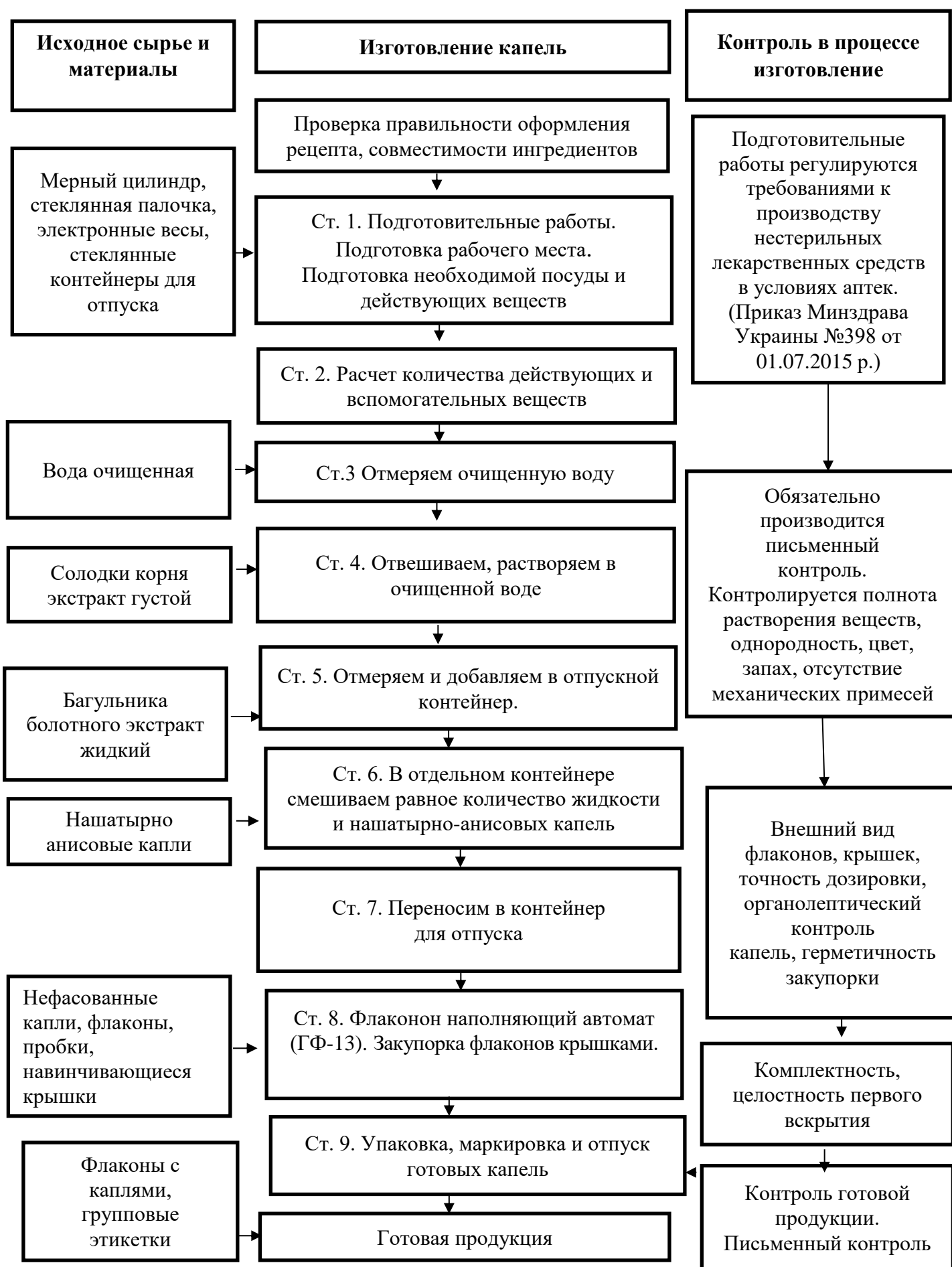


Рис. 3.5 Технологическая схема изготовления оральных капель от кашля с использованием нашатырно-анисовых капель

Выводы к разделу 3

1. Проведены маркетинговые исследования протеевокашлевых препаратов на фармацевтическом рынке Украины.
2. Обосновано использования экстракта багульника обыкновенного при разработке состава капель от кашля.
3. Обоснован состав экстенпоральных оральных капель.
4. Предложена технологическая схема изготовления оральных капель в условиях аптек.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Проведен анализ литературных источников по этиологическим и патогенетическим факторам, классификации и фармакокоррекции различных видов кашля.
2. Проанализирован состав и обоснована необходимость усовершенствования состава противокашлевого препарата «Грудные капли от кашля» с учетом особенностей механизма действия биологически активных компонентов препарата.
3. Обосновано целесообразность введения в состав капель экстракта побегов багульника обыкновенного.
4. Проведено исследование по выбору оптимальной концентрации экстракта побегов багульника болотного.
5. Обоснована и разработана технологическая схема оральных капель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Намазова Л. С. Эффективность методов альтернативной терапии кашля у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2007. №4 (1). С. 37–41.
2. Барнаулов О. Д. Элементы стратегии фитотерапии детей, часто болеющих респираторными вирусными инфекциями. Классические фитоадаптогены. *Традиционная медицина*. 2015. № 3 (42). С. 32 – 34.
3. Веретнова О. Ю., Поляков Н. А., Ефремов А. А. Природа экстрактивных веществ багульника болотного, произрастающего в Красноярском крае. *Химия растительного сырья*. 2007. № 2. С. 67-72.
4. Волков К. С. Особенности диагностики и новые подходы к терапии затяжного кашля у детей: автореф. дис. на соис. канд. мет. наук : 14.01.08, 14.03.09. Москва, 2012. 26 с.
5. Волошин О. І., Бойчук Т. М., Волошина Л. О. Лікарські рослини Карпат та прилеглих територій Вижниця: Вид-во Черемош, 2012. 336 с.
6. Ганина М. М., Попова О. И. Изучение компонентного состава эфирного масла багульника стелющегося. *Фармация*. 2015. № 7. С.14-16.
7. Ганина М. М., Попова О. И. Род Багульник (*Ledum L*): ботаническая характеристика, химический состав, применение в медицине (обзор). *Вопросы биолог., мед. и фарм. химии*. 2014. № 3. С. 11-21.
8. Ганина М. М. Установление морфолого-анатомических признаков побегов багульника стелющегося (*Ledum decumbens Lodd. ex Steud.*) *Актуальные проблемы и достижения в медицине: материалы 3-я междунар. науч.-практич. конфер.* Самара, 2016. С. 212-215.
9. Государственная фармакопея республики беларусь. *Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»*. Т. 2 . Минск. 2007. 471 с.
10. Государственная Фармакопея СССР. XI издание. М., 1990. Вып. 2. // Лекарственное растительное сырье. 1. *Cornus Ledi Palustris* Побеги багульника болотного. С. 226.

11. Гризодуб А. И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств. *Фармаком*. 2006. №1/2. С. 35 – 44.
12. Грищенко О. В., Абдуллаев Р. Я., Доленко О. В., Пак С. А. Ультразвуковая диагностика и комплексное лечение диффузной фиброзно- кистозной мастопатии у женщин репродуктивного возраста. *Здоровье женщины*. 2009. № 9. (45). С. 134 – 136.
13. Данилюк О. А. Практическая иридодиагностика и фитотерапия. Ростов н/Д.: Феникс, 2006. 608 с.
14. Державна Фармакопея України 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Україна, Т. 2. 2014. 724 с. (Інформація та документація).
15. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» Україна, 2014. Т. 3. 732 с. (Інформація та документація).
16. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Харків. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» Україна, Т. 1. 2015. 1118-1121 с. (Інформація та документація).
17. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://www.drlz.kiev.ua>. (дата звернення: 15.11.2018).
18. Забара, І. П. Проблеми приготування екстемпоральних лікарських препаратів в Україні: матеріали наук.-практ. конф. з практики студ. НФаУ та коледжу НФаУ (м. Харків, 16 квіт. 2015 р.) Харків, 2015. – С. 16 – 17.
19. Зубков, М. Н. Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей. *РМЖ*. 2009. №17(2). С. 123 –131.
20. Компендиум 2016 – лекарственные препараты / под ред.: В. М. Коваленко. «Морион», Киев, 2016. 2416 с.

21. Корсун В. Ф, Корсун Е. В, Огренич Н. А. Лекарственные растения в педиатрии. Москва, 2014. 212 с.
22. 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.
23. Машковский М. Д. Лекарственные средства : пособие для врачей, справ. М.: Новая Волна, 2005. - 6615 с.
24. Мнушко З. Н., Пестун И. В. Теория и практика маркетинговых исследований в фармации : монография, Харків, 2008. 308 с.
25. Новиков Ю. К. Мукоцилиарный транспорт как основной механизм защиты легких. *РМЖ*. 2007. №15 (5).
26. Поляков Н. А., Слащинин Д.Г., Ефремов А.А. Некоторые особенности химического состава эфирного масла багульника болотного. *Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: мат-лы III Всерос. конф. (23-27 апреля 2007 г.): в 3 кн., под ред. Н.Г. Базарновой, В.И. Маркина*. Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2007. Кн. 2. С. 124-128.
27. Поляков Н. А. О химическом составе эфирного масла багульника болотного. *Современные тенденции развития АПК в России: мат-лы V Междунар. науч.-практ. конф., мол. уч. Сибирского федерального округа Краснояр. гос. аграр. ун-т., Красноярск, 2007. С. 395-398.*
28. 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.
29. Промышлова Е. А., Селимзянова Л. Р., Вишнёва Е. А. *Препараты растительного происхождения при кашле у детей*. ПФ. 2013. №1. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/preparaty-rastitelnogo-roishozhdeniya-pri-kashle-u-detey> (дата звернення: 18.01.2019).
30. Рыжикова М. А., Габитова Д. М., Рыжикова В. О. Фитопрепарат из багульника – перспективное антиоксидантное средство для лечения

- бронхолегочных патологий. *Башкирский химический журнал*. 2006. Т. 13, № 5. С. 47 – 49.
31. Рязанцев С. В. Роль мукоактивной терапии в комплексном лечении острых и хронических синуситов. *Российский оториноларинголог*. 2005. №5(18) С. 123–126.
32. Сафина А. И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014. Т. 13, № 1. С. 88-91.
33. Селькова Е.П., Лапицкая А.С., Гудова Н.В., Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В. Тактика лечения непродуктивного кашля у детей при заболеваниях респираторного тракта вирусной этиологии. *Лечащий врач*. 2013. №8. 99 –103.
34. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель: учеб. – метод. пособ. Москва: «Медицинское информационное агентство», 2013. 168 с.
35. 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 від 01.07.2015 р.
36. Толмачова К. С., Кіреєв І. В., Кошовий О. М., Упир Т. В. Дослідження протикашльової активності багна звичайного. Ліки людині. *Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : мат. І Міжнар. наук. практ. конф. (м. Харків, 30 – 31 берез. 2017 р.). Харків, 2017. С. 316.
37. Упир Т. В., Комісаренко М. А., Ковальова А. М., Кошовий О. М. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту з пагонів *Ledum palustre*. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2012. Т. 7, № 3. С. 186 – 189.
38. Упир Т. В., Кошевой О. Н., Комиссаренко А. Н. Изучение химического состава и противовоспалительной активности продуктов комплексной

- переработки побегов *Ledum palustre*. *Республиканский научный журнал «VESTNIK»*. 2014. Т. 4, № 3 (68). С. 47 – 49.
39. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та авт. предм. В. П. Черних. – 2-ге вид., переробл. і допов. К : Моріон, 2010. 1586 с.
40. Черников В. В. Применение препаратов растительного происхождения для лечения кашля у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2012. №9 (6). С. 105-109.
41. Шехавцова К. В., Зуйкіна С. С. Перспективи використання сировини *Lédum palústre* при розробці лікарських препаратів протикашлевої дії Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали III міжнародної науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 26-28 листопада 2018 р.). Харків, 2018. – С. 215.
42. Ashour H. M. Antibacterial, antifungal, and anticancer activities of volatile oils and extracts from stems, leaves, and flowers of eucalyptus sideroxylon and eucalyptus torquata. *Cancer Biol Ther*. 2008. №7. С. 399 - 403
43. Braman S. S. Postinfectious cough ACCP Evidence–Based clinical practice guidelinces. *Chest*. 2006. 129. P. 138–146.
44. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) Monographs. The scientific foundation for herbal medicinal products, 2nd ed. *Thieme*. New York, , 2003.
45. Hartnick C.J., Zurakowski D., Haver K., Validation of a pediatric cough questionnaire. *Ear Nose Throat J*. 2009. №88 (11) P. 1213–1217.
46. Kehrl W., Sonnemann U., Dethlefsen U. Therapy foracute nonpuulent rhinosinusitis with cineole: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Laryngoscope*, 2004. P. 114.
47. Kemmerich B. et al. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adult suffering from acute bronchitis with productive cough. *Arzneim. Forsch. Drug. Res*. 2006. Vol. 56, № 9. P. 652–660.

48. Palange Ed. P., Simonds A. Respiratory Medicine (ERS/Handbook) Printed in the UK by Latimer Trend & Co. Ltd. 2010. P. 462
49. Upyr T. V. The study of the organic acids in dry extract of *Ledum palustre* shoots. *Український біофармацевтичний журнал*. 2016. № 6 (47). С. 71–74.
50. Upyr T. V., Tolmachova K. S. , Koshovyi O. M., Komisarenko A. M., Kireyev I. V. The study of the chemical composition and the pharmacological activity of the polysaccharide complex obtained from *Ledum palustre*. *Вісник фармації*. 2016. № 3 (87). С. 35–35.
51. Дані з офіційного сайту корпорації «Артеріум». – Режим доступу: <http://www.arterium.ua/> (дата звернення 14.10.2021).
52. Дані з офіційного сайту ПАТ «Київський вітамінний завод». – Режим доступу: <http://www.vitamin.com.ua/ua/> / (дата звернення 6.10.2021).
53. Дані з офіційного сайту ПАТ «Фармак». – Режим доступу: <http://фармак.ua/ru> (дата звернення 7.10.2021).
54. Дані з офіційного сайту ПАТ «Дарниця». – Режим доступу: <http://www.darnitsa.ua/> (дата звернення 9.10.2021).

ПРИЛОЖЕНИЯ

Від експериментальної та клінічної патофізіології до досліджень суцільної медицини і фармації : тези доповідей ІV міжнародно-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (19 травня 2022 р.)

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ «ГРУДНИХ КАПШЕЛЬ ВІД КАШЛЮ»

Шаріт Жаафар, Звікіна С. С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

zvjika Svetlana@gmail.com

Вступ. Хвороби органів дихання відносяться до найбільш поширених серед дорослих і дітей. Вони характеризуються поліетіологічністю, тяжкістю клінічного перебігу, частими ускладненнями.

Дослідження, проведені в останні роки в лікарнях 20-ти Європейських країн показали, що найчастішою локалізацією інфекції, для лікування яких призначались антибактеріальні препарати, були дихальні шляхи – 24 %, шкідра, кістки, суглоби – 18 %, органи черевної порожнини – 16 %, сечовивідні шляхи 11 %.

Кашель – це складний рефлекторний акт, спрямований на самоочищення і захист органів дихання від аспірації шлункового вмісту, сторонніх тіл і різних ендогенних елементів (слиз, кров, гній, продукти тканинного розпаду та ін.). Кашльовий рефлекс забезпечує відновлення нормального прохідності дихальних шляхів, що є необхідною умовою для нормального дихання людини, порушення якого тягне за собою розвиток серйозних захворювань бронхолегеневої системи. Кашель слід розглядати переважно не як патологічний симптом, а як захисну реакцію організму, яка створює людині оптимальні умови для існування. Проте, досить часто, кашель втрачає своє фізіологічне призначення, стає хронічним і перетворюється на чинник, що значно знижує якість життя пацієнта.

Мета. Удосконалення складу «Грудних крапель від кашлю» за рахунок введення компонентів рослинного походження з різноманітними механізмами протикашльової дії.

Матеріали та методи. При виконанні експериментальних досліджень були використані біобіосимантичні, маркетингові, фармакотехнологічні, фізико-хімічні методи досліджень.

Результати та їх обговорення. Вивчачоши вітчизняний фармацевтичний ринок препаратів, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях (АТХ код R05) можемо відзначити, що найбільша частка припадає на тверді лікарські форми (таблетки, капсули, траншіл, збори). Друге місце за популярністю займають рідкі ліки (сіропи, краплі).

Попередніми дослідженнями відзначено високу антимікробну та антикоксидантну активність препаратів з лікарської рослинної сировини (ЛРС) багна.

Відомі фармакологічні ефекти препаратів з багна звичайного: відхаркувальний, протикашльовий, сечогінний, дезінфікувальний, антибактеріальний. Виділяючи через бронхи, легкі біологічно активні сполуки багна виявляють помірну місцево подразнювальну дію на слизові оболонки бронхіальних залоз.

Від експериментальної та клінічної патофізіології до досліджень суцільної медицини і фармації : тези доповідей ІV міжнародно-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (19 травня 2022 р.)

Дані про антикоксидантну та протимікробну активність препаратів на основі багна звичайного дозволили нам розробити на основі його ріdkого екстракту оральні краплі для лікування бронхо-легеневих захворювань. Різноманітність механізмів дії препарату дасть змогу комплексно підійти до лікування всіх патогенетичних ланок захворювань дихальних шляхів та проявів кашлю.

Траву багна звичайного рекомендують як відхаркувальний засіб при бронхітах, астмі, як судинорозширювальний засіб, а також як потогінний та сечогінний засіб; при ревматизмі, подагрі, діабеті, хронічних хворобах шкіри. Листків і квітки містять ефірну олію (0,9 – 2 %), складовими частинами якої є спирти ледол і паллостроіл, тлікозид арбутин, кверцитин, органічні кислоти, смолисті й дубильні речовини.

Шляхом перегонки з листків багна добувають ефірну олію, яка має сильну фтонцидну і бактеріцидну дію. Лікувальні препарати з олії багна здебільшого впливають на стрептококи і стафілококи, кишкову і туберкульозну паличку. З олії готують мазі, які використовують для лікування ринітів і грипу, заготовання тяжких опіків.

Об'єктом наших досліджень стали «Грудні краплі від кашлю», що добре зарекомендували себе на ринку України, як препарат бюджетного сегменту та ефективного лікарського засіб при лікуванні кашлю.

Для вибору оптимального екстрагенту досліджено вміст БАР у різних витяжках із палонів багна звичайного і показано залежність виходу та складу БАР від використаних екстрагентів: води, етанолу 30, 50, 70 та 96 %.

За результатами експерименту для подальших досліджень було обрано етанольну витяжку, отриману шляхом екстракції 50 % етанолом, що екстрагує як поліциклі, що володіють відхаркувальною, обволікаючою дією, так і фенольні сполуки, що чинять антибактеріальний та протизапальний ефект.

Спирарочись на результати біофармацевтичних досліджень як оптимальна була вибрана концентрату екстракту багна звичайного 15 %.

Виготовлення екстемпоральних оральних крапель проводили згідно чинної нормативної документації: Державної Фармакопеї України, наказу МОЗ України № 812, Стандарту МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015.

При виготовленні розробленого препарату в умовах аптеки можливо простішими технологією та використувувати замість олії анісової, розчинну аміаку та етанолу нашатирино-анісові краплі, що суттєво скоротить час виготовлення препарату та спростить технологічний процес.

Висновки. Проведено аналіз літературних джерел щодо етіології та патогенезу чинників, класифікації та фармакокорекції різних видів кашлю. Проаналізовано склад та об'єднувано необхідність удосконалення складу протикашльового препарату з огляду на особливості механізму дії біологічно активних компонентів. Об'єднувано доцільність введення до складу «Грудних крапель від кашлю» екстракту палонів багна звичайного та визначено його концепттрацію у складі екстемпорального лікарського препарату.

Ключові слова. Кашель, оральні краплі, багно звичайне.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ



СЕРТИФІКАТ

ШАУІ ЖААФАР

Учасник ІV науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю

«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ДО ДОСЯГНЕНЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»

Регістраційне посвідчення № 583 Державної наукової установи «Національний фармацевтичний університет» від 02.08.2021 р.

Ректор Національного фармацевтичного
університету, доктор фармацевтичних наук,
професор, Заслужений діяч науки і техніки України



Алла КОТВИЦЬКА

Проректор з науково-педагогічної роботи,
доктор фармацевтичних наук, професор

Інна ВЛАДИМИРОВА

19 травня 2022 року, м. Харків



Национальный фармацевтический университет

Факультет по подготовке иностранных граждан
Кафедра аптечной технологии лекарств

Уровень высшего образования магистр

Специальность 226 Фармация, промышленная фармация
Образовательная программа Фармация

УТВЕРЖДАЮ
Заведующая
кафедрой аптечной
технологии лекарств

Лилия ВИШНЕВСКАЯ
“18” июня 2021 года

ЗАДАНИЕ
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ
СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Жаафара ШАУИ

1. Тема квалификационной работы: «Усовершенствование состава «Грудных капель от кашля», руководитель квалификационной работы: Светлана ЗУЙКИНА, д.фарм.н., доцент, утвержденный приказом НФаУ от “17” февраля 2022 года № 76
 2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2022 г.
 3. Исходящие данные к квалификационной работе: «Грудные капли от кашля», ЛРС багульника болотного.
 4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): провести анализ литературных источников по этиологическим и патогенетическим факторам, классификации и видам кашля. Проанализировать состав и обосновать необходимость усовершенствования состава противокашлевого препарата «Грудные капли от кашля» с учетом особенностей механизма действия биологически активных компонентов препарата. Обосновать целесообразность введения в состав капель экстракта побегов багульника обыкновенного. Провести исследование по выбору оптимальной концентрации экстракта побегов багульника обыкновенного. Обосновать и разработать технологическую схему оральных капель. Провести контроль качества и изучить стабильность препарата в процессе хранения.
 5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): таблиц – 7 , рисунков – 7.
-

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Светлана ЗУЙКИНА, доцент заведения высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	18.06.2021	18.06.2021
2	Светлана ЗУЙКИНА, доцент заведения высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	4.10.2021	4.10.2021
3	Светлана ЗУЙКИНА, доцент заведения высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	8.11.2021	8.11.2021

7. Дата выдачи задания: «18» июня 2021 года.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Выбор темы	июнь 2021 г.	выполнено
2	Анализ литературных источников	сентябрь - октябрь 2021 г.	выполнено
3	Проведение экспериментальных исследований	ноябрь 2021 г. - февраль 2022 г.	выполнено
4	Оформление работы	март - апрель 2022 г.	выполнено
5	Предоставление готовой работы в комиссию	апрель 2022 г.	выполнено

Соискатель высшего образования

_____ Жаафар ШАУИ

Руководитель квалификационной работы

_____ Светлана ЗУЙКИНА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 76

По Національному фармацевтичному університету

від 17 лютого 2022 року

1. нижченаведеним студентам 5-го курсу 2021-2022 навчального року, навчання за освітньо-кваліфікаційним рівнем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація освітня програма – фармація, денна форма навчання (термін навчання 4 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми магістерських робіт:

№ з/п	Прізвище студента	Тема магістерської роботи	Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент магістерської роботи
по кафедрі аптечної технології ліків				
1.	Шауї Жаафар	Удосконалення складу «Грудних крапель від кашлю» Improving the composition of "Cough chest drops"	доц. Зуйкіна С.С.	доц. Буряк М.В.

Підстава: подання декана, згода ректора.

Ректор

Вірно. Секретар



ОТЗЫВ

научного руководителя на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Жаафара ШАУИ

на тему: «Усовершенствование состава «Грудных капель от кашля»

Актуальность темы. Кашель является защитным механизмом, цель которого – выведение из дыхательных путей чужеродных частиц, микроорганизмов или патологического секрета, очищение и восстановление проходимости дыхательных путей. Учитывая большой риск перехода кашля в хронические формы проблема своевременного его лечения актуальна.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.

Автором представлены результаты маркетинговых исследований номенклатуры лекарственных препаратов для лечения различных видов кашля, представленных на фармацевтическом рынке Украины. Обоснована целесообразность применения экстракта багульника болотного в составе оральных капель от кашля.

Оценка работы. Квалификационная работа по объему теоретических и практических исследований полностью отвечает требованиям к оформлению квалификационных работ.

Общий вывод и рекомендации о допуске к защите. Квалификационная работа Жаафара ШАУИ может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Научный руководитель _____ Светлана ЗУЙКИНА
«13» апреля 2022 г.

РЕЦЕНЗИЯ

на квалификационную работу уровня высшего образования магистр
специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Жаафара ШАУИ

на тему: «Усовершенствование состава «Грудных капель от кашля»

Актуальность темы. Кашель следует рассматривать преимущественно не как патологический симптом, а как защитную реакцию организма, создающую человеку оптимальные условия к существованию. Однако, довольно часто, кашель теряет свое физиологическое предназначение, становится хроническим и превращается в фактор, значительно снижающий качество жизни пациента.

Теоретический уровень работы. Базируясь на результатах изучения химического состава ЛРС, обоснована целесообразность использования экстракта багульника болотного при разработке состава экстемпорального лекарственного препарата в виде оральных капель для лечения кашля.

Предложения автора по теме исследования. На основании проведенных исследований автором предложено усовершенствовать состав «Грудных капель от кашля», расширив спектр механизмов противокашлевого действия.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Практическая ценность работы базируется на теоретическом и экспериментальном обосновании состава оральных капель от кашля на основе результатов проведенных исследований по изготовлению в условиях аптек.

Недостатки работы. По содержанию работы встречаются одиночные орфографические ошибки и опечатки.

Общий вывод и оценка работы. Квалификационная работа Жаафара ШАУИ может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Рецензент _____ доц. Марина БУРЯК

«20» апреля 2022 г.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 8

« 27 » квітня 2022 року

м. Харків

онлайн-засідання кафедри

_____ аптечної технології ліків _____

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

Секретар: асистент кафедри Зуйкіна Є. В.

ПРИСУТНІ:

Богуцька О. Є., Зуйкіна С. С., Зуйкіна Є. В., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С.,
Крюкова А. І., Марченко М. В., Семченко К. В.

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: Здобувача вищої освіти групи Фм17(5,0д)і-13 спеціальності
226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація Жаафара
Шауї – з доповіддю на тему «Удосконалення складу «Грудних крапель від
кашлю» (науковий керівник, доц. Зуйкіна С. С.)

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

(підпис)

Єлизавета ЗУЙКІНА

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Жаафар ШАУІ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Удосконалення складу «Грудних крапель від кашлю»».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Жаафар ШАУІ представив кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана ЗУЙКІНА

«13» квітня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«27» квітня 2022 року

Квалификационную работу защищено
в Экзаменационной комиссии

« __ » июня 2022 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,
доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / Олег ШПИЧАК /