

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

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**на тему: «ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И СБОРА
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ»**

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

Руководитель: заведующая кафедрой заведения высшего образо-
вания аптечной технологии лекарств, д. фарм. н.,
профессор Лилия ВИШНЕВСКАЯ

Рецензент: заведующая кафедрой заведения высшего образования
заводской технологии лекарств, д.фарм.н.,
профессор Елена РУБАН

АННОТАЦИЯ

Аадил БЕЛХАЖ Фармакотехнологические исследования лекарственного растительного сырья и сбора противовоспалительного действия. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Квалификационная научная работа посвящена исследованиям фармакотехнологических свойств разных видов растительного сырья и многокомпонентной фитокомпозиции противовоспалительного действия для установления расчетных параметров используемых в технологическом процессе производства растительного сбора и определения оптимальных условий при его экстрагировании. Магистерская работа изложена на 50 стр., состоит из введения, 3 глав, общих выводов, списка использованных источников из 58 источников, 7 табл., 1 рис.

Ключевые слова: растительное сырье, фармакотехнологические исследования, сбор, технология, экстрагирование, противовоспалительное действие, мочевыделительная система.

SUMMARY

Aadil BELHAG Pharmacotechnological studies of medicinal plant materials and the species of anti-inflammatory action. – Qualifying scientific work as a manuscript.

The qualifying scientific work is devoted to the study of the pharmacotechnological properties of various types of plant materials and a multicomponent phytocomposition of anti-inflammatory action to establish the design parameters used in the technological process of production of the herbal preparation and determine the optimal conditions for its extraction. The master's work is presented on 50 pages, consists of an introduction, 3 chapters, general conclusions, a list of sources used from 58 sources, 7 tables, 1 fig.

Key words: plant materials, pharmacotechnological research, species, technology, extraction, anti-inflammatory effect, urinary system.

СОДЕРЖАНИЕ

АННОТАЦИЯ

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВСТУПЛЕНИЕ	6
РАЗДЕЛ 1. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (Обзор литературы)	9
1.1. Заболевания мочевыделительной системы и методы их лечения.....	9
1.2. Опыт и перспективы использования отдельных видов лекарственного растительного сырья в противовоспалительной фармакотерапии.....	17
1.3. Характеристика лекарственных форм используемых для препаратов растительного происхождения	24
Выводы к разделу 1	29
РАЗДЕЛ 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	30
2.1. Объекты исследований	30
2.2. Методы исследований.....	31
Выводы к разделу 2	35
РАЗДЕЛ 3. ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СБОРА	36
3.1. Обоснование состава лекарственного растительного сбора противовоспалительного действия.....	36
3.2. Исследование по определению степени измельчения лекарственного растительного сырья сбора.....	41
3.3. Исследование по определению основных фармакотехнологических характеристик растительного сырья противовоспалительного сбора	42

3.4. Исследование коэффициентов поглощения смеси ЛРС фитокон- зиции сбора	44
Выводы к разделу 3.....	49
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ	50
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	51

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АМН – Академия медицинских наук

АФИ – активный фармацевтический ингредиент

БАВ – биологически активные вещества

ГЛС – готовые лекарственные средства

ДФУ – Государственная фармакопея Украины

ЕС – Европейский союз

ЕФ – Европейская фармакопея

ЛС – лекарственные средства

ЛСРП – лекарственные средства растительного происхождения

ЛРС – лекарственное растительное сырье

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. По данным Института урологии и нефрологии АМН, в Украине урологические патологии имеет около 1 млн человек. Наибольший удельный вес составляют инфекционно-воспалительные процессы мочеполовой системы (60%) и мочекаменная болезнь (30%). Патология мочевых путей носит не только хронический, но и совокупный характер, определяющий необходимость разработки комплексных подходов к ее лечению, в частности, с применением лекарственных растительных средств. Фитотерапия расширяет возможности лечения, особенно когда необходимо длительное влияние, поддержание умеренного диуретического эффекта «для промывания почек и мочевого пузыря», легкое антисептическое действие, борьба со слизееобразованием в мочевых путях, а применение химиотерапевтических средств недостаточно эффективно или нежелательно. Перспективность развития исследований по разработке лекарственных препаратов растительного происхождения для лечения органов мочевого выделения подтверждается также тем, что Украина имеет достаточные сырьевые растительные ресурсы, которые позволяют организовать промышленное производство лекарственных растительных средств.

Таким образом, учитывая наличие на фармацевтическом рынке Украины в основном однокомпонентных лекарственных средств, имеющих достаточно узкую терапевтическую направленность, создание новых эффективных и безопасных оригинальных препаратов на основе лекарственного растительного сырья для профилактики и комплексного лечения органов мочевого выделения является актуальной задачей.

Цель исследований. Целью нашей работы было исследование фармако-технологических свойств отдельных видов растительного сырья и многокомпонентной фитокомпозиции противовоспалительного действия для определения оптимальных технологических параметров приготовления сбора и водного извлечения из него.

Задачи исследования. Для достижения поставленных целей необходимо было решить следующие задачи:

- проанализировать и обобщить данные литературы по использованию лекарственного растительного сырья в официальной и народной медицине для лечения заболеваний мочевыводящей системы;
- обосновать состав многокомпонентного лекарственного сбора противовоспалительного и антимикробного действия;
- провести ситовый анализ измельченного лекарственного растительного сырья и его смеси;
- исследовать фармакотехнологические свойства многокомпонентного сбора: насыпной объем до усадки, насыпной объем после усадки, насыпную плотность до усадки, насыпную плотность после усадки, коэффициент поглощения, коэффициент набухания;
- определить оптимальные условия экстрагирования при приготовлении водных извлечений из сбора в домашних условиях.

Объект исследования. Лекарственное растительное сырье – плоды моркови дикой, листья ортосифона тычинкового, трава горца птичьего, цветки бузины черной, трава хвоща полевого, почки березы, вспомогательные вещества (вода очищенная); фитокомпозиция, содержащая плоды моркови дикой, листья ортосифона тычинкового, трава горца птичьего, цветки бузины черной, трава хвоща полевого, почки березы.

Предмет исследования. Лекарственное растительное сырье, растительный сбор, фармацевтические факторы влияющие на выход биологически активных веществ из растительного сырья.

Методы исследования. Были использованы теоретические, аналитические методы исследования при осмотре, анализе научных публикаций и литературных источников и обобщении данных по выбранной тематике, физико-химические и фармако-технологические методы при экспериментальных исследованиях.

Структура и объем квалификационной работы. Квалификационная работа изложена на 50 страницах и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части (раздел 2-3), выводов, списка использованных литературных источников. Работа содержит 7 таблиц, 1 рисунок. Список источников информации насчитывает 58, из них 36 кириллицей, 22 латиницей.

РАЗДЕЛ 1

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬ- НЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (Обзор литературы)

1.1. Заболевания мочевыделительной системы и методы их лечения

Инфекционно-воспалительные заболевания почек, мочевыводящих и половых путей при отсутствии лечения или его неэффективности часто приводят к тяжелым последствиям развития хронической почечной недостаточности. Факторы вирулентности возбудителей и целостность разноплановых механизмов защиты больного определяют течение и прогноз инфекционно-воспалительного процесса [3, 8, 49].

Воспалительный процесс развивается вследствие проникновения патогена в организм и при соответствующем состоянии иммунной системы происходит либо элиминация возбудителя, либо его адсорбция на чувствительных клетках. Главную барьерную роль играют протективные механизмы местного иммунитета. Результаты исследований иммунопатогенеза урогенитальных инфекций за последнее десятилетие позволили раскрыть определенные особенности тонких механизмов иммунного ответа при наличии возбудителей разного таксономического происхождения. Однако при изучении иммунопатогенеза урогенитальных инфекций далеко не всегда удается зафиксировать те или иные сдвиги при исследовании системного иммунитета. Это обусловлено тем, что воспалительный процесс является локализованным, и именно система иммунитета слизистых оболочек реагирует в первую очередь [2, 9, 38].

Основу местного иммунитета слизистых оболочек обеспечивают многочисленные клеточные и гуморальные факторы. К клеточным факторам относятся фагоциты (моноциты, макрофаги, нейтрофилы) и клетки природной цитотоксичности (природные киллеры и некоторые субпопуляции моноцитов,

макрофагов и нейтрофилов); к гуморальным факторам естественной резистентности относятся неспецифические иммуноглобулины, лизоцим, интерфероны, трансферрин, лактоферрин, лимфокины и др.

В условиях повреждения структуры эпителия факторы резистентности не обеспечивают элиминацию патогенов. Система местного иммунитета человека оказывается недостаточно устойчивой к агрессии микроорганизмов, вызывающих воспаление в органах мочеполовой сферы. Возбудители проникают в слизистый и подслизистый слои оболочки (мочевого пузыря, влагалища и др.), тем самым активируя механизмы защиты, проявляющиеся в усилении миграции фагоцитирующих клеток, повышении их функциональной активности, индукции этой секреции гуморальных факторов. Все это направлено на уничтожение постороннего материала без запуска специфических механизмов защиты. Нередко патологические изменения сопровождаются длительным угнетением природной резистентности макроорганизма, что может привести к хронизации заболевания, но направленность этого процесса может зависеть от биологических свойств возбудителей, и на сегодня эта проблема остается еще не изученной.

Снижение защитных свойств слизистой оболочки гениталий дает возможность возбудителям проникать в уретру, мочевой пузырь, почки и при наличии обструкции, провоцировать более выраженный воспалительный процесс [9, 12].

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) является полиэтиологическим заболеванием, характеризующимся наличием камня или нескольких камней в почках и/или мочевых путях. МКБ является актуальной проблемой медицины, занимая одно из ведущих мест среди заболеваний в урологии. Ежегодная заболеваемость МКБ взрослого населения в мире составляет около 5 %. Еще чаще отмечают избыточное выделение камнеобразующих веществ с мочой [44]. Заболевание возникает вследствие патологических аномалий почек, нарушений уродинамики верхних мочевых путей, микроциркуляции, под влиянием отклонений от нормы функционирования многих систем человека от рождения,

приобретение патологий в течение жизни, ухудшение социально-экономических условий проживания, экологии окружающей среды и т.д. Среди болезней почек и мочевыводящих путей эта патология является одним из главных мест в структуре обращений к врачу, госпитализированной заболеваемости и оперативных вмешательств [18, 26]. Лечение направлено на удаление камней из мочевыделительной системы путем стимуляции литокинеза, литолиза и т.д. с последующей длительной метафилактикой: питьевой режим, спазмоанальгетики, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение, минеральные воды, прием различных лекарственных препаратов.

С этих позиций определенную важную роль играют лекарственные средства растительного происхождения. С целью купирования почечной колики и для стимуляции литокинеза рекомендованы, в частности, эфирномасличные препараты [1, 16, 55].

Фармакотерапия больных МКБ очень зависит от клинического протекания болезни. Лекарственными средствами первого ряда являются спазмолитики и анальгетики – по 16,2 %, антибиотики – 27,0 %, антимикробные средства – 13,5 %, другие средства – от 2,7 % до 5,4 % [7, 33].

В консервативной терапии выделяют следующие направления:

- выявление и коррекция метаболических нарушений;
- противовоспалительная терапия;
- влияние на органную гемодинамику.

В комплекс лечебных мероприятий, направленных на коррекцию нарушений обмена камнеобразующих веществ в организме, входят диетотерапия, поддержание адекватного водного баланса, терапия лекарственными растениями, медикаментозными средствами, физиотерапевтическими и бальнеологическими процедурами, санаторно-курортное лечение. Фитотерапию рекомендуют и для консервативного профилактического лечения с целью улучшения показателей обмена веществ, состояния почек и верхних мочевых путей, ускорения отхождения камней, их фрагментов и песка после успешного разруше-

ния методом дистанционной литотрипсии. Одним из комбинированных растительных препаратов, обладающих диуретическим, спазмолитическим, литолитическим, противомикробным и противовоспалительным действием, является цистон [2, 24, 36].

Одним из оригинальных средств лечения хронического пиелонефрита является растительное сырье, содержащее лектины (листья Melissa, листья кошачьей мяты, цветки бузины, цветки календулы и др.). Они обладают противомикробными, противовоспалительными и иммунорегулирующими свойствами, то есть в определенной степени замещают антисептики, иммунные и антибиотические препараты [5, 16, 37].

Наиболее частым осложнением мочекаменной болезни является острый обструктивный пиелонефрит, при возникновении которого все лечебные мероприятия должны быть направлены на купирование воспалительного процесса.

Комплексное лечение больных МКБ должно осуществляться с такой целью: купирование боли и, особенно, приступа почечной колики, содействие отхождению небольших камней, удаление камней, которые по своим размерам или по другим причинам не могут отойти самостоятельно, и сопротивление рецидивирующему камнеобразованию. Для этого назначаются спазмолитики и спазмоаналгетики, препараты для растворения (литоллиза) мочевых камней, лекарственные препараты, направленные на коррекцию биохимических изменений в крови и моче, антибактериальные и нестероидные противовоспалительные препараты.

Растительные препараты (канефрон, цистон, цистенал, фитолизин) назначают больным МКБ с учетом их диуретического, противовоспалительного и спазмолитического эффектов.

Канефрон (Bionogica AG) – сложный растительный препарат, содержащий сухие экстракты травы золототысячника, корня любистка лекарственного, плодов шиповника и листьев розмарина.

Цистенал (Galena/Чехия) – комплексный препарат, в состав которого

входят: настойка корня марены красильной, магния салицилат, эфирное масло, спирт этиловый, оливковое масло.

Фитолизин – комбинированный препарат растительного происхождения, в состав которого входят: водная вытяжка из луковой шелухи, подземных частей пырея, любистка и петрушки, листья березы, золотарника, горчака птичьего, хвоща полевого, масло апельсина, мяты перечной и шалфея. [17, 33, 45].

Народная медицина предлагает больным наряду с общеприемлемыми средствами также принимать настои и отвары из ЛРС с мочегонными (брусника, ортосифон, спорыш, береза и др.), противовоспалительными (крапива, зверобой, календула, земляника, фиалка трехцветная и др.), болеутоляющими (хмель, Melissa, петрушка, фенхель и др.) и противомикробными (брусника, грушанка, таволга и др.) свойствами [17, 29, 35].

Мочекаменная болезнь – это сложный физико-химический патогенный процесс, в основе которого лежит нарушение коллоидного равновесия, преимущественно из-за снижения в моче так называемых защитных коллоидов. Основой для образования конкрементов является ядро, способное образовываться из аморфного осадка, фибрина, сгустков крови и т.д. Способствуют процессу камнеобразования инфекции мочевыводящих путей, аномалии развития почек, задержка стула мочевых путей, расстройство нервной и эндокринной регуляции, нарушение питательного режима и т.д.

Целесообразно использовать средства растительного происхождения, которые обладают болеутоляющим, мочегонным и антимикробным действием и могут повышать выделительную функцию почек (корневища марены красильной, трава хвоща полевого, ортосифон, трава пол-пола, листья и ягоды брусники, листья), способствовать образованию защитных коллоидов мочевых путей за счет растений, содержащих соли кремниевой кислоты (трава хвоща полевого, трава крапивы, листья толокнянки, листья брусники и др.), уменьшать воспалительные процессы (пихта сибирская, трава горца птичьего, листья брусники, листья толокнянки, трава леспедезы копеечной, корневища марены красильной и др.), разрушать и выводить избыток солей из организма

(корни шиповника, семена морвы дикой, трава спорыша, трава леспедезы копеечной, столбики с приёмками хвоща полевого, трава чистотела большого, листья мяты перечной, трава тимьяна, трава стада трехраздельного и др.) [15, 19, 40, 51].

Острая почечная недостаточность (ОПН) – состояние организма, при котором наблюдаются грубые нарушения водно-электролитного и азотистого обмена, кровообращения, активация перекисного окисления липидов приводят к дисфункции жизненно важных органов: выделительной, сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной систем, печени. ОПН нередко становится компонентом синдрома полиорганной недостаточности, что неблагоприятно влияет на выживаемость [12, 20]. Несмотря на усовершенствование методов профилактики и лечения, включая диализные, летальность при ОПН достигает 50 % [3, 36], поэтому поиск новых нефропротекторных средств актуален.

Особое место среди средств, влияющих на течение преренальной и ренальной ОПН, занимают фитопрепараты, содержащие флавоноиды. Им присущ широкий спектр фармакологических и биохимических эффектов: диуретический, гипоазотемический, нефропротекторный, антиоксидантный, вазоактивный, антитромботический [3, 25, 39].

Богата флавоноидами, эфирными маслами, дубильными веществами, органическими кислотами, микроэлементами лекарственное растительное сырье (береза бородавчатая, брусника обыкновенная, бузина черная, базилик синий, горец птичий, буркун лекарственный, каштан конский обыкновенный сильная, можжевельник обыкновенный, ортосифон тычиночный, толокнянка обыкновенная, хвощ полевой, череда трехраздельная и др.) может улучшать состояние мочеполовой системы.

Установлено нефропротекторное, диуретическое действие флавоноидов, содержащихся в галеновых препаратах из листьев березы бородавчатой, листьев брусники обыкновенной, травы хвоща полевого, цветках цмина песочного, красном виноградном вине, виноградных косточках и др. [3, 35, 36].

Фитотерапия является незаменимым, безвредным и эффективным способом противотрецидивной терапии при желчнокаменной болезни, успешно дополняющей фармакотерапию. Лечение проводится сборами ЛРС, обладающих желчегонным, противовоспалительным, гипосенсибилизирующим, спазмолитическим, успокаивающим и противомикробным действием (морковь дикая, шиповник, земляника, мята, зверобой, тысячелистник, чистотел, крушина, душица, береза, мелисса, ромашка, цмин песочный и др.). Из комплексных препаратов используют холагон, уролесан, фламин и т.д. [1, 38, 43].

Показаны следующие настои и чаи: из ягод и листьев брусники; семян аниса, укропа или петрушки, цветков цмина песочного, листья барбариса [49].

Рекомендуется употреблять следующие сборы: цветки цмина - 3 части, корни ревеня - 2 части, трава тысячелистника - 5 частей; листья мяты, трава полыни горькой, цветки цмина, кора крушины, корни одуванчика - по 1 части, корни марены красильной - 4 части; кора крушины, плоды фенхеля, трава тысячелистника – по 1 части; цветки цмина, листья мяты, цветки календулы - по 2 части; плоды тмина, кора крушины - по 1 части, корни дягиля, листья мяты и шалфея - по 3 части; трава зверобоя - 2 части, трава горца птичьего - 3 части, цветки цмина - 4 части, цветки ромашки, кора крушины - по 1 части; ягоды и листья земляники лесной — по 1 столовой ложке; молодые листья, черенки и корни лопуха - в равных пропорциях; листья бобовника – 10 г, трава чистотела крупного – 10 г, цветки ромашки аптечной – 10 г; плоды аниса - 15 г, плоды кориандра - 15 г, трава чистотела большого - 15 г, трава горчака птичьего - 15 г, трава зверобоя - 15 г, трава фиалки трехцветной - 15 г, корни одуванчика лекарственного - 15 г рыльца с рыльцами кукурузы - 15 г; цветки арники горной – 15 г, корни одуванчика лекарственного – 30 г, корни цикория – 30 г, листья мяты – 30 г, листья бобовника – 30 г; кора крушины - 20 г, листья мяты - 20 г, плоды кориандра - 15 г, трава зверобоя - 30 г, трава чистотела большого - 10 г; листья березы - 5 г, ягоды можжевельника - 5 г, семена укропа - 5 г, цветки календулы - 5 г, цветки шиповника - 10 г, листья земляники - 10 г, цветки ромашки - 10 г, корни одуванчика - 15 г, кукурузные рыльца - 15 г,

плоды шиповника - 15 г, трава хвоща полевого - 15 г, цветки цмина - 20 г; корень дягиля - 30 г, кора крушины - 30 г, листья шалфея - 30 г, плоды тмина - 10 г; трава чистотела, мята перечная – по 1 части; цветки цмина, кукурузные рыльца, цветки ромашки, корни одуванчика лекарственного, плоды фенхеля, листья полыни, цветки календулы, листья мяты, цветки пижмы обыкновенной, трава чистотела большого - по 1 части; корни дягиля, кора крушины, плоды тмина, листья мяты, листья шалфея - по 1 части; цветки цмина, листья полыни - по 20 г, плоды фенхеля, кора крушины - по 10 г, листья мяты, трава тысячелистника - по 20 г; побеги туи – 5 г, цветки цмина, трава горчака птичьего – по 10 г, трава зверобоя, корни цикория – по 5 г, корни крушины – 10 г, трава чистотела, цветки ромашки, бобовник трехлистный – по 1 части; трава хвоща полевого - 10 г, трава горчака птичьего, трава крапивы двудомной - по 20 г; трава чистотела, мята перечная, ласковый золотистый - по 10 г; трава чистотела большого, трава горчака птичьего, корни шаров-бабы лекарственной, рыльца кукурузы, трава зверобоя, трава фиалки трехцветной, плоды аниса, листья кориандра - по 1 части; трава спорыша, рыльца с рыльцами кукурузы - по 1 части; грыжника гладкого, листья толокнянки — по 1 части. Из гомеопатических препаратов рекомендуются хелидонииум-гомакорд, геностонорм, желчные.

В комплексной терапии дискинезии желчных путей широко используются растительные препараты, которые выявляют холеретическую (аир, барбарис, береза, зверобой, спорыш, золототысячник, столбики с рыльцами кукурузы, пижму, полынь, цикорий, душица, цмин, бобовник, аир, барбарис, календулы, лопух, топинамбур, пижма, ромашка и др.) и холеспазмолитическую (арника, шалфей, валериана, календулы, мята, Melissa, укроп, тысячелистник) действие. Лечение дискинезии с гипертонией желчного пузыря требует назначения седативных средств (валериана, душица, Melissa, хмель, пион, пасифлора). При дискинезии с гипотонией желчного пузыря показаны тонизирующие средства (аралия, женьшень, заманиха, родиола и др.). Наряду с насто-

ями и отварами из указанных растений широко применяют следующие комбинированные растительные препараты: холагол, танацехол, хологогум, сибектан, розоптин, полифитохол, натурсил, галстена, «Девять, имеющие значительные преимущества над монопрепаратами [12, 27, 35, 45].

Таким образом, учитывая распространенность и сложность течения воспалительных заболеваний мочевыделительной системы, актуальна разработка препарата комплексного действия на основе лекарственного растительного сырья.

1.2. Опыт и перспективы использования отдельных видов лекарственного растительного сырья в противовоспалительной фармакотерапии

Лечение фитопрепаратами сегодня является актуальным направлением медицины и фармации. Спрос на фитотерапевтические средства связан с распространением среди населения национальных традиций лечения травами, риском при применении синтетических препаратов, желанием профилактики заболеваний с помощью витаминных, иммуномодулирующих, успокаивающих средств, преимуществом их перед синтетическими лекарственными средствами благодаря комплексному биологическому действию на организм человека и практическим отсутствием противопоказаний.

На основе литературных источников, данных народной медицины и собственных исследований мы определили ряд растений для лечения воспалительных заболеваний мочевыделительной системы.

Хвоща полевого трава (Equiseti arvensis herba). Содержание основных веществ в надземной части растения: сапонины эквизетонин (до 5%), алкалоиды (эквизутин, триметоксипиридин, палюстрин, никотин, диметилсульфон), флавоноиды (эквизетрин, кверцетин-3-гликозид, кемпферол-3-7-гликозид, изокварцитрин, лютеолин, кемпферол-7-диглиликосид и др.), ситостерин, диметилсульфат, дубильные вещества, жирное и эфирное масла, смолы, горечи,

органические кислоты: яблочная, щавелевая, аконитовая; витамины: аскорбиновая кислота (до 190 мг/%), каротин, 25 % зольных элементов, которые на 80 % представлены кремниевой кислотой и 10 % ионами кальция и т.д. Кремниевая кислота находится в связанной с органическими соединениями растворимой форме. Сырье концентрирует молибден, микроэлемент селен и ультрамикроэлемент в относительно больших количествах. Из фенолкарбоновых кислот в количественном отношении преобладают п-гидроксibenзойная, протокатеховая, п-кумаровая, ванилиновая, феруловая, кофейная [17, 23, 45].

Траву используют как мочегонное средство при отеках на основе сердечной недостаточности, при заболеваниях мочевого пузыря, мочевыводящих путей (пиелиты, циститы, уретриты); при плевритах с большим количеством экссудата; как кровоостанавливающее средство при геморроидальных и маточных кровотечениях. Трава хвоща оказывает противовоспалительное, дезинфицирующее, бактерицидное, укрепляющее, кровоостанавливающее, мочегонное, вяжущее, глистогонное, отхаркивающее действие [17, 32, 51].

В народной медицине свежий сок травы хвоща полевого останавливает кровотечения при полипах мочевого пузыря, остром цистите, а также маточных и носовых кровотечениях; широко используется при заболеваниях печени и желчного пузыря, желчнокаменной болезни.

Внутри препараты хвоща полевого применяют как мочегонное средство при отеках на основе недостаточного кровообращения, при плевритах с большим количеством экссудата, воспалительных процессах мочевого пузыря и мочевыводящих путей [4], отеках сердечного и почечного происхождения, при кровотечениях (носовые, маточные геморроидальные, мочевыводящих путей), туберкулезе, катаре верхних дыхательных путей, воспалении и поражении слизистой оболочки рта и зева, цистите, уретрите, при отравлении свинцом, атеросклерозе, радикулите, артрите, подагре.

В качестве лекарственных форм для внутреннего применения используют: настой и жидкий экстракт из травы хвоща полевого, фитолизин - комби-

нированный растительный препарат в форме пасты для приготовления раствора для внутреннего применения (Herbarol, Польша), урофлукс - комбинированный растительный препарат в виде сухого вещества для приготовления чая (Rhone-Poulenc Rorer, США-Франция), марелин – комбинированный препарат в форме таблеток, покрытых оболочкой. Кроме того, хвощ полевой входит в состав чаев: мочегонного и почечного, слабительного чая "Депурафлукс" (Natterman, Германия), противодиабетического сбора "Арфазетин" (Ликтравы, Украина) [47].

Экстракт хвоща полевого уменьшает урикемию и увеличивает клиренс мочевой кислоты (КС) у пациентов с нефролитиазом. Диуретический эффект фитопрепарата противодействует нежелательному перенасыщению мочи уратами [24].

Березы почки (*Betulae gemmae*). В почках березы эфирного масла содержится 0,2-0,8%, в состав которого входят сесквитерпеновый спирт бетуллол (25-47%) и его эфиры с уксусной кислотой (30-40%), бетуленовая и пальмитиновая кислоты, бициклические сесквитерпеновый лактон бетулена, сесквитерпен β-кариофилен и его монооксид, тритерпеновые бициклические спирты α-, β- и γ-бетуленола – 1,8-14 %, ацетат α-бетуленола, тритерпеноид бетулин, алкалоиды (0,1 %), флавоноиды (апигенин, изорамнетин), нафталин, парафины, желтый краситель, п-пентакозан, смолы (5-окси-7,4-диметоксифлавонон), флавоновые и флавоноловые гликозиды (1,96-5,56 %), главным образом гиперозид (3-0-галактозид кверцетина) – 0,8-1,5 %, а также 5-окси-7,4-диметоксифлавонон – 0,3%, 3-D-дигалактозид мирицетина – 0,37%, кверцитрин (3-0-рамнозид кверцетина) – 0,14%, авикулярин (3-арабинозид кверцетина) – 0,57 %, 3-глюкуроноид кверцетина – 0,25 %, изорамнетин, другие производные кемпферола и апигенина, стерины, дубильные вещества пирокатехиновой группы (1,07-9 %), горечи, кумарины (0,09- 44%), антоцианы, смолы (бетулестер), бутиловый эфир бетулоретиновой кислоты, 8-10% сахаров, инозит, аскорбиновую (до 2,8%) и никотиновую кислоты, никотинамид, каротин, сапонины (до 3,2%).

Настойка почек березы (1:5) проявляет противомикробную активность по отношению к антибиотикорезистентным стафилококкам (144 штамма), выделенным от пациентов с различными гнойными процессами (мастит, фурункулез, флегмоны, абсцессы, перитонит) [18, 24, 43].

Настои и отвары почек березы применяют как мочегонное, желчегонное, антисептическое и вяжущее средство. Желчегонные, противовоспалительные и противомикробные свойства препаратов березы используют в комплексном лечении заболеваний печени, для лечения и гигиенических ванн, примочек и повязок при мелких ранениях.

Ортосифон тычиночный (почечный чай) (*Orthosiphonis staminei folium*). Листья почечного чая содержат тритерпеновые сапонины с агликоном сапофонином, идентифицированным как амирин (до 3%), горький гликозид ортосифонин (0,01%); алкалоиды, жирное масло (2-7%), органические кислоты (винная до 1-5%, лимонная, фенолокарбоновая и розмариновая); β -ситостерин, следы танина, соли калия. Растение содержит значительное количество флавоноидов, дубильные вещества (5-6%), липиды (до 3%). Основными БАВ ортосифона тычиночного являются флавоноиды, в структуре которых присутствуют метоксигруппы, а также производные кофейной кислоты, усиливающие выделительную функцию почек, что способствует урикозурическому эффекту [17, 55].

Почечный чай широко применяют во многих странах мира при острых и хронических заболеваниях почек, сопровождающихся отеками, альбуминурией, азотемией и образованием почечных камней. Он эффективен при отеках, вызванных хроническими заболеваниями почек и мочевого пузыря, гломерулонефритах, пиелонефрите, мочекаменной болезни, циститах, уретритах; обеспечивает прохождение мочевых камней при холецистах и заболеваниях печени; оказывает литолитический эффект по отношению к кальциево-оксалатным камням [11, 18, 53].

Почечный чай имеет диуретические свойства и является сильным мочегонным средством, способствующим усиленному выделению из организма

мочевины, мочевой кислоты при подагре, а также хлоридам. Оказывает антиспазматическое действие на органы с гладкой мускулатурой, повышает секрецию желудочного сока, усиливая желчевыделение. Употребление почечного чая вызывает защелачивание мочи и усиливает диурез в первый же день начала лечения, выраженный эффект наступает через 2-3 дня.

Растительное сырье нормализует обмен веществ при сахарном диабете, желчнокаменной болезни, холецистите, используется для лечения больных с выраженными явлениями атеросклероза сосудов головного мозга и артериальной гипертензии, что сопровождается нарушением функции почек и печени. Настой ортосифона тычиночного применяют как мочегонное средство при почечнокаменной болезни, холецистите, подагре, острых и хронических заболеваниях почек, отеках различного происхождения (в том числе при сердечной недостаточности), церебральном атеросклерозе и гипертонии, которая сопровождается. Мочегонный эффект сопровождается длительным выделением мочевой кислоты, хлоридов, а также солей тяжелых металлов. Оказывает спазмолитическое влияние на гладкие мышцы, повышает выделение желудочного сока и усиливает выделение желчи. Урсоловая кислота обладает цитостатическими и противовоспалительными свойствами, снижает уровень холестерина в крови [36, 40].

Препараты тычинкового ортосифона повышают растворимость уратов, увеличивая рН мочи [28]. Установлена гипоурикемическая активность кверцетина и рутина у мышей с гиперурикемией, индуцированной солью кислоты оксониевой. Механизм действия флавоноидов связан с угнетением ксантиноксидазы [32, 50].

Бузины черной цветки (*Sambuci nigrae flores*) содержат эфирные масла (0,3%); гликозид самбунигрин (около 0,1%), 1% рутина, гидроксикорические (кофейную, хлорогеновую) и другие органические кислоты (валериановую, яблочную, уксусную), аскорбиновую кислоту (около 80 мг/100 г), слизи, флавоноиды (1, -3,0 %): флавонолы – кверцетин, кемпферол и их гликозиды (гиперозид, изокверцетин, рутин, астрагалин); тритерпеноид - амирин, кислоты

олеиновую и урсоловую, стероидные гормоны, стимулирующие железы внутренней секреции (коры надпочечников), дубильные парафинообразные и слизистые вещества, ал-калоиды (кониин и сангвинарин), сахара (23%), фитонциды.

Из цветков черной бузины получают настои, отвары, чай, настойки, капли, используемые для наружного и внутреннего применения. Научной медициной установлено, что эфирное масло бузины черной при разведении 1:1500 угнетает рост золотистого стафилококка, а при разведении 1:480 инактивирует бактериофаг кишечной палочки.

Цветки бузины черной в традиционной медицине применяют в форме настоя как потогонное, мочегонное, мягкое отхаркивающее средство при простудных заболеваниях, хроническом бронхите, эмфиземе легких, коклюше, гриппе, ангине, ревматизме, фарингите.

В народной и гомеопатической медицине цветки бузины используются как противоопухолевое средство при раке желудка, как слабительное и рвотное, потогонное, мочегонное при цистите, асците, подагре, артритах, при бронхиальной астме, ангине, стоматите. и др.

Горца птичьего (спорыша) трава (*Polygoni avicularis herba*). В надземной части растения обнаружены: флавоновые гликозиды (изорамнетин, лютеолин, мирицетин), флавоноиды – (авикулярин, гидролизующийся к арабинозу и кверцетину, рутин), органические и неорганические кислоты (кофейная, кремниевая), соединения кремниевой кислоты: силикаты нерастворимые – 1,2 %, водорастворимые – 0,25 %), дубильные вещества – 1,8-4,8 %, безазотистые экстрактивные вещества – 44 %, протеин – 17,3 %, клетчатка – 27 %, жир – 2,8 %, сахар – 2-2,5 %, связаны метилантрахиноны, гидроксиметиантрахиноны (в корнях), кумарины, сапонины, следы алкалоидов и эфирного масла, горечи, воск, смолистые вещества, железо и микроэлементы, витамины: дегидроаскорбиновая и аскорби-2 887 мг %, каротин – 8-40 мг/%, токоферол (витамин E), филохинон (витамин K), ниацин (витамин PP) [12, 23, 41].

В современной народной и научной медицине используются настойки, отвары, экстракты, настои, мази в виде отдельных препаратов и фитокомпозиций при заболеваниях органов пищеварения: печени (гепатохолецистит, желчнокаменная болезнь), кишечно-желудочного тракта (гастрит гипоацидный, язвенная болезнь желудка, энтерит, энтероколит, диарея, геморрой), мочеполовой системы со стороны почек: нефрит, пиелонефрит, пиелоцистит, цистит острый и хронический, почечнокаменная болезнь [17, 33, 38].

Галеновые препараты, изготовленные из травы растения, повышают диурез, выводят с мочой избыток ионов натрия и хлора, в результате чего увеличивается фильтрация в почечных клубочках и уменьшается обратная резорбция в почечных канальцах. Предотвращает образование мочевых камней, что обусловлено содержанием растворимых соединений кремниевой кислоты, которые в достаточно значительных концентрациях выводятся с мочой. При прохождении по мочевыводящим путям они играют роль защитного коллоида, который уменьшает степень кристаллизации минеральных солей, препятствуя тем самым образованию мочевых камней. Препараты из травы горца птичьего положительно влияют на функцию желудочно-кишечного тракта.

Моркови дикой плоды (*Dauci carotae fructus*) содержат до 2-3% эфирного масла, в составе которого находится до 30-50% гераниола, 14% терпенов (α -L-пинен, D-пинен, L-лимонен, β -бисаболен, мирцен, бергамотен и геранол), среди которых – до 20 % β -L-сабинена, 2 сесквитерпены (один из которых бициклической структуры), 7,7-35 % сесквитерпена азуленовой структуры, 7-9 % эфиров уксусной и муравьиной кислот, среди которых были идентифицированы цинеол, около 70 % каротола, 11,3 % даукола, кумарины, фурукумарины (фурукумарин, оксипеucedатин, прангенин) [14, 47, 55]

В народной медицине настой плодов моркови дикой используют как мочегонное, глистогонное, слабительное, болеутоляющее и противовоспалительное средство, при почечнокаменной болезни, туберкулезе, геморрое и др. Плоды моркови дикой стали известны как лекарственное сырье благодаря ли-

толитическому действию, которое обнаружено и подтверждено исследованиями, с моделированным нефрокальцинозом (по методу К. Калантаровой). Было изучено деминерализирующее действие настоя семян моркови дикой (он оказывает мочегонное действие и способствует выведению из организма оксалатов и фосфатов, что было подтверждено рентгеноструктурным, электрохимическим и термическим анализами). Экстракт моркови дикой тормозит активность моноаминоксидазы в 1,5 раза сильнее, чем синтетическое средство ниаламида. Эфирное масло моркови дикой проявляет выраженную противомикробную активность к *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, в различных разведениях подавляет активность таких микроорганизмов, как *Microsporum lanosum*, *Entamoeba histolytica*, *Trichomon*. Соединения, входящие в состав семян моркови дикой, повышают диурез, подкисляют мочу, способствуют увеличению выделения мочевины и хлоридов из организма [17, 32, 56].

1.3. Характеристика лекарственных форм, используемых для препаратов растительного происхождения

Терапевтическая ценность многих лекарств может снижаться из-за быстрого выведения их из организма, потери специфического действия, возникновения побочных эффектов, поэтому перед нами встала задача создать удобную для приема больными и рациональную с фармакокинетической точки зрения лекарственную форму, обеспечивающую оптимальное терапевтическое действие.

Рациональная лекарственная форма позволяет максимально использовать лечебное действие препаратов при минимальных побочных эффектах, изменять характер действия субстанции (ускорять или пролонгировать ее), ускорять всасывание и выведение, улучшать органолептические свойства и т.д. Выбор оптимальной лекарственной формы и использование адекватного пути введения препарата в организм больного часто определяют клиническую эффективность лечения [5, 30].

Лекарственная форма должна соответствовать лечебному назначению, иметь высокую биодоступность и фармакокинетику, точно дозироваться, быть стабильной в процессе хранения, соответствовать нормам микробной чистоты и т.д.

Сборы (Species). Самая старая и простая форма использования ЛР. Это смеси нескольких видов измельченной, реже цельной ЛРС с добавлением солей, эфирных масел, используемых в качестве ЛС. Считается максимально эффективным методом лечения. В фитотерапии чаще используют не настои отдельных взятых растений, а травяные сборы, что позволяет увеличить действенность ЛР. Рекомендуется индивидуальный подбор трав для каждого пациента или сбор для определенного заболевания. Важно соотношение компонентов сбора и их взаимодействие. Собрание составляется, используя лекарственные растения четырех групп: а) основного действия; б) дополнительное действие; в) корректоры вкуса и аромата; г) корректоры нежелательного действия на организм. Технологические этапы: измельчение и просеивание ЛРС; смешивание; добавление солей и эфирных масел (в соответствии с прописью); фасовка, упаковка и оформление к отпуску [15-17, 27].

Напары. Изготавливают из нежной ЛРС (молодых листьев, лепестков цветков, плодов) аналогично отварам. Сырье заливают кипяченой водой, применяя эмалированную, стеклянную или фарфоровую посуду (неметаллическую). За ночь выпаривают в духовке (постепенно остывающей) или печи, утром процеживают и применяют аналогично отвара. Возможно напар изготовить и в термосе (с вечера травяной сбор залить в термосе кипяченой водой, при этом термос оставляют открытым 5-10 мин; после 12-ч настаивания напар процеживают). Если это внутренняя лекарственная форма (напиток), то соотношение ЛРС к будущему напару составляет 1 к 10. Для наружного применения концентрация напара должна быть в 2-3 раза крепче. Напары быстро портятся, поэтому желательно их производить ежедневно. Срок хранения 2-3 дня в холодильнике. Перед применением напар разогревают, не доводя до кипения [25, 34].

Настои и отвары (*Infusa et decocta*). Рассчитанное количество измельченной ЛРС высыпают в металлическую/фарфоровую инфундирку и заливают определенным объемом воды. Отвары настаивают на кипящей водяной бане под крышечкой 30 мин, настои – 15 мин. После этого их процеживают (отвары через 10 мин, а настои через 45 мин), остаток отжимают и добавляют к вытяжкам. Приготовленные настои/отвары доводят кипяченой водой до объема по рецепту. Настои охлаждают не менее 45 мин (экстракция в большинстве случаев не заканчивается при нагревании, а продолжается и при охлаждении настоя). Необходимость процеживания отваров после 10 мин охлаждения объясняется тем, что коллоидные растворы, содержащиеся в ЛРС и переходящие в отвары, повышает их вязкость и замедляют процеживание. Срок хранения в прохладном месте – не более 3-х суток [15].

Настойки (*Tincturae*). Это жидкие спиртовые, спиртово-водные и спиртово-эфирные вытяжки БАС высушенной ЛРС, получаемой без нагревания и удаления экстрагента. В качестве экстрагента применяют 40-70% этанол. Готовят настойки массообъемным методом в соотношении 1:5, а из сильнодействующей ЛРС – 1:10 (если не указано иное соотношение). Измельченное лекарственное растительное сырье помещают в стеклянный контейнер, заливают этанолом, плотно закрывают и выдерживают при комнатной температуре 7-14 суток, периодически перемешивая. После этого настойку сливают, отжимают ЛРС, доводят этанолом до необходимого объема. Отстаивают при +10 оС в течение 2-3 недель до получения прозрачной жидкости и отфильтровывают. Сохраняют настойки в плотно закрытой посуде в прохладном темном месте [15, 16].

Экстракты (*Extractum*). Это концентрированные водные или спиртовые вытяжки из ЛРС, имеющие достаточно длительный срок хранения. Классификация по консистенции: жидкие экстракты (*Extracta fluida*) – окрашенные жидкости; густые (*Extracta spissa*) – вязкие массы с содержанием влаги ≤ 25 %; сухие (*Extracta sicca*) – сыпучие массы с содержанием воды ≤ 5 %. При изготовлении жидкого экстракта из 1 массовой части измельченной ЛРС получают

1-2 объемные частицы экстракта. Сначала производят настаивание при +18-20 °С в течение 7-14 суток, периодически взбалтывая смесь. Затем экстракт сливают, отстаивают при температуре +10 °С до получения прозрачной жидкости и отфильтровывают. Водные экстракты получают испарением в открытой посуде настоев или отваров (обычно до ½ взятого объема). Спиртовые экстракты отличаются от настоев более высокой концентрацией БАВ [15, 16, 25].

Сиропы (*Sirupus*). Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, незаменимый компонент микстур в количестве 5-20% (в качестве *corrigenis*). Чаще готовят простой сахарный сироп (*Sirupus simplex*) путем растворения сахара в воде во время кипячения (9:5). Концентрация сахара – 64%, поскольку в менее концентрированных растворах развивается микрофлора, а в более концентрированных – сахар выпадает в осадок. Сироп лекарственный является раствором лекарственного вещества в концентрированном растворе сахара (например, *Sirupus Althaeae*, *Sirupus Glycyrrhizae*, *Pertussinum*); возможное добавление настоев, лекарственных и фруктовых экстрактов. Фруктовые сиропы готовят из соков разных фруктов после их измельчения, растирания мякоти и отстаивания в течение 2-3 суток, с последующим отжимом сока, его отстаиванием до 3-х суток (для осаждения пектина) и последующим добавлением сахара в указанном количестве.

Чай. Различают лечебные и витаминные чаи. Состав и количество ЛРС зависят от состояния здоровья. Готовят на водяной бане. Отвешенное количество ЛРС заливают кипятком, накрывают и настаивают 10-15 (иногда 30) мин, процеживают через марлю, отжимают и приливают кипяченой водой до начального объема. Режим настаивания зависит от химического состава БАС. Свежие ягоды перед завариванием раздавливают, а сухие измельчают. Листья кладут в горячую воду и кипятят 3-5 мин или заливают крутым кипятком. Корни, стебли и грубые части ЛР мелко режут, кладут в холодную воду, доводят до кипения на медленном огне и кипятят 10 мин. Правильно приготовленный чай сохраняет весь комплекс БАВ [8, 15, 25].

Соки (*Succi plantarum*). Используют целое лекарственное растение или его части (плоды, цветки, травы, корневище). Свежее сырье моют, измельчают, заворачивают в льняную ткань, отжимают сок. Если ЛРС малосочное, то при измельчении в нее добавляют небольшое количество воды и оставляют на ночь, утром отжимают сок. Стабилизируют сок этанолом (до 30%) для осаждения слизи, белков и пектиновых веществ. Иногда применяют термическую обработку до 78 °С (при которой меняется структура и биодоступность отдельных БАС) – для соков, обогащенных указанными веществами. Очищают соки охлаждением, отстаиванием при +8 С и последующей фильтрацией [16, 23].

Между указанными лекарственными формами существует достаточно существенное отличие. Например, из цветков липы сердцелистной (*Tilia cordata*) можно изготовить разные по фармакологическому действию напитки. Чай благодаря преимущественному наличию эфирного масла применяется потогонное средство. Настой содержит, кроме эфирного масла, значительное количество других БАВ, в том числе слизи и может обеспечить отхаркивающий эффект, репаративное и обволакивающее действие, а вот отвар из того же растения используют как противодиабетическое средство.

Чаи, настои и отвары можно рассматривать как разбавленные водные растворы эфирных масел. В случае необходимости получения более концентрированных ЛФ для экстракции применяют водно-спиртовые смеси, а в народной медицине – ароматные масла (настои или отвары сырья в маслах). Выбор растворителя оказывает существенное влияние на лечебные свойства препарата: например, масляная вытяжка из травы сушеницы топяной (*Gnaphalium uliginosum*) действует как ранозаживляющая, содержит много каротиноидов; а водная вытяжка оказывает гипотензивное действие за счет содержания флавоноидов [1, 4, 5, 39].

Традиционно фитопрепараты изготавливают из высушенного сырья, которое по качественно-количественному составу БАС не всегда равноценно свежесобранному растению. Ведь в процессе заготовки, сушки и хранения действующие вещества подвергаются определенным изменениям вследствие

энзиматических процессов, действия кислорода воздуха и многих других факторов. Научно доказано, что после ½-1 года хранения сырья содержание БАС (особенно сердечных гликозидов и эфирного масла) резко уменьшается. В некоторых случаях препараты из свежих лекарственных растений обладают большей активностью, чем соответствующие препараты, полученные из сухого сырья. Например, настойка из свежих корней валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis*) в 2-3 раза активнее настойки, полученной из сухих корней. Кроме того, витаминная и фитонцидная активность наблюдается чаще в ЛС, изготовленных из свежих растений [19]. Поэтому целесообразно при экстенпоральном изготовлении отдавать предпочтение свежему сырью (вытяжки, соки) [11, 19, 24, 29].

Безусловно, гарантией высокого качества экстенпоральных ЛС на основе растительного сырья есть соблюдение норм технологического процесса их изготовления. Поэтому важно контролировать все стадии изготовления: от начального до конечного момента выполнения каждой технологической операции, согласно нормам и стандартам действующего законодательства – Государственной Фармакопеи Украины, Международным стандартам производства и контроля качества (GMP) и Международной организации по стандартизации (ISO) [53].

Выводы к разделу 1

1. Обобщены и проанализированы современные литературные данные относительно общей характеристики воспалительных заболеваний мочевыделительной системы и методами их лечения.
2. Проведен анализ литературных источников использования лекарственного растительного сырья в нативном виде и в различных лекарственных формах в терапии воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей.

РАЗДЕЛ 2

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При разработке многокомпонентного растительного лекарственного средства, содержащего несколько видов растительного сырья, эффективность лечебного действия зависит от содержания и комбинации действующих веществ, которые должны обеспечивать комплексное воздействие. Расширяя присутствие разных групп биологически активных веществ для выбора рационального состава необходимо учитывать, что правильным сочетанием и соотношением всех его компонентов можно добиться оптимального спектра фармакологической активности.

2.1. Объекты исследований

Объектами исследования были лекарственное растительное сырье плоды моркови дикой, листья ортосифона тычинкового, трава горца птичьего, цветки бузины черной, трава хвоща полевого, почки березы и модельные образцы лекарственного сбора с ними.

2.1.1. Характеристика растительного сырья

Цветки бузины черной (*Flores Sambuci Nigrae*) (ГФУ 2.0, стр. 254) [12]. Отдельные цветки и бутоны на коротких голых цветоножках или без них. Цветки со слабозаметной пятизубчатой сросшейся чашечкой и венчиком из 4-5 лепестков, сросшихся у основания, диаметром до 5 мм. Тычинок 5, приросших к трубке венчика, завязь полунижняя, трехгнездная. Цвет желтоватый. Запах ароматный. Вкус пряный.

Листья ортосифона тычиночного (*Folia Orthosiphonis staminei*) (ГФУ 2.0, стр. 407). Кусочки листьев и стеблей разной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый, серовато-зеленый или фиолетово-коричневый. Запах слабый. Вкус горьковатый, слегка вязкий.

Трава горца птичьего (спорыша) (*Herba Polygoni avicularis*) (ГФУ 2.0, стр. 462) [12]. Кусочки стеблей, листьев и цветов разной формы, проходящие

через сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус немного вязкий.

Трава хвоща полевого (*Herba Equiseti arvensis*) (ГФУ 2.0, стр. 474) [12]. Кусочки стеблей и веток частично с узлами и влагалищами, проходящими сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах слаб. Вкус немного кисловатый.

Почки березовые (*Gemmae Betulae*) (ГФУ 2.0, стр. 245) [12]. Почки продолговато-конические, заостренные или притупленные, часто клейкие. Чешуйки расположены черепицеобразно, плотно прижаты по краям, слегка реснитчатые, длина почек 3-7 мм, в поперечнике – 1,5-3 мм. Цвет почек коричневый, у основания иногда зеленоватый. Запах бальзамический, приятный. Вкус слегка терпкий, смолистый.

Плоды моркови дикой (*Fructus Dauci carotae*) (СП СЛ/23.1). Плод морщины дикой имеет овальную продолговато-ребристую с колючками, серо-коричневую или серо-зеленую с белыми колючками семена, с двураздельным капрофором. Мерикарпии слегка сжаты по спинке. На спинной выпуклой стороне мерикарпия хорошо заметны 4 главных ребра, на которых размещены длинные колючки; между главными ребрами видны 3 слабовыраженные нитевидные ребра с двумя рядами волосков, хорошо заметных под лупой. На брюшной, слегка вогнутой стороне едва выступают два ребра с двумя рядами волосков. Запах слабый, вкус горьковатый, пряный, слегка жгучий.

2.2. Методы исследований

При выполнении работы были использованы современные фармакогностические, физико-химические, технологические методы исследований.

Влажность растительного сырья. Испытания проводили по ГФУ 2.0, Т. 1, п. 2.2.32 [12]. Значение потери в массе при высушивании лекарственного растительного сырья должно быть не более 14,0 %.

По 3,0 г (с точностью до 0,01 г) препарата помещали в предварительно высушенные и взвешенные вместе с крышкой бюксы. Высушивание проводили в сушильном шкафу при температуре от 100 до 105 С до постоянной массы. Первое взвешивание делали через 2 часа.

Потерю в массе при высушивании (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(m - m_1) \times 100}{m_1}, \quad (2.1)$$

где m – масса навески сырья для высушивания, г;

m_1 – масса навески сырья после высушивания, г.

За окончательный результат определения брали среднее арифметическое двух параллельных определений. Разница, допускаемая между результатами двух параллельных определений, не должна превышать 0,5 %.

Содержание экстрактивных веществ в сырье определяли по известной методике [12].

Содержание сухого остатка определяли по методике, приведенной в ГФУ 2.0, Т. 1, п. 2.8.16 [12].

Ситовой анализ лекарственного растительного сырья проводили по методике, приведенной в ГФУ 2,0, Т. 1, п. 2.9.12 [12].

Пробу сырья (100,0 г) разделяли на фракции, просеивая через набор сит на вибраторе АР-2В в течение 20 мин. Определяли емкость каждой фракции в процентах и средний диаметр каждой фракции. Фракционный состав сырья выражали по размерам сит. Средневзвешенный размер частиц определяли по формуле Козени:

$$\frac{100}{d_{\text{ср}}} = \sum \frac{\Delta g_i}{d_i}, \quad (2.2)$$

где, g_i – количество кусочков материала диаметром d_i , %.

Определение удельной массы. Около 5,0 г (точная навеска) измельченного сырья загружали в пикнометр емкостью 100 мл, заливали очищенной водой на 2/3 объема и выдерживали на кипящем водном обогревателе в течение

1,5-2 ч, периодически перемешивая с целью полного извлечения из сырья воздуха. После этого пикнометр охлаждали до температуры 20 °С и доводили объем до метки очищенной водой. Определяли вес пикнометра с сырьем и очищенной водой. Предварительно определяли вес пикнометра с водой.

Удельную массу вычисляли по формуле:

$$d_n = \frac{P \times d_p}{P + G - F} \text{ г/см}^3, \quad (2.3)$$

где P – масса абсолютно сухого измельченного сырья, г;

G – масса пикнометра с водой, г;

F – масса пикнометра с водой и сырьем, г;

d_p – удельная масса воды, г/см³ ($d = 0,9982$ г/см³).

Определение объемной массы. Около 10 г (точная навеска) измельченного сырья быстро погружали в мерный цилиндр с очищенной водой и определяли объем. По разнице объемов в мерном цилиндре определяли объем, который занимает сырье.

Объемную массу вычисляли по формуле:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0}, \quad (2.4)$$

где P_0 – масса измельченного сырья при природной или заданной влажности, г;

V_0 – объем, который занимает сырье, см³.

Определение насыпной массы. В мерный цилиндр загружали измельченное сырье, слегка встряхивая для выравнивания сырья, определяли объем, который он занимает. Сырье взвешивали.

Насыпную массу вычисляли по формуле:

$$d = \frac{P_n}{V_n}, \quad (2.5)$$

где P_n – масса измельченного сырья при природном или заданном влажности, г;

V_n – объем, занимаемый сырьем, см³.

Определив объемную, удельную и насыпную массы, рассчитывали пористость, нарезку и свободный объем слоя сырья, что дает возможность выявить необходимые соотношения сырья и экстрагента.

Расчёт пористости сырья. Пористость сырья – размер пустот внутри клеточной ткани. Чем выше ее показатель, тем больше образуется внутренний сок при набухании сырья. Пористость сырья определяли как отношение разницы между удельной и объемной массой к удельной массе и вычисляли по формуле:

$$\Pi_c = \frac{d_{\text{п}} - d_0}{d_{\text{п}}}, \quad (2.6)$$

где $d_{\text{п}}$ – удельная масса сырья, г/см³;

d_0 – объемная масса сырья, г/см³.

Расчет порозности сырья. Порозность слоя – размер полости между кусочками измельченного материала. Определяли как отношение разницы между объемной и насыпной массами к объемной массе и вычисляли по формуле:

$$\Pi_{\text{ш}} = \frac{d_0 - d_{\text{н}}}{d_0}, \quad (2.7)$$

где d_0 – объемная масса сырья, г/см³;

$d_{\text{н}}$ – насыпная масса сырья, г/см³.

Расчёт свободного объема слоя. Свободный объем слоя характеризует относительный объем полостей в единице слоя сырья (полости внутри частиц и между ними) и определяется как отношение разницы между удельной и насыпной массами к удельному весу. Вычисляли по формуле:

$$V = \frac{d_{\text{п}} - d_{\text{н}}}{d_{\text{п}}}, \quad (2.8)$$

где $d_{\text{п}}$ – удельная масса сырья, г/см³;

$d_{\text{н}}$ – насыпная масса сырья, г/см³.

Расчет коэффициента поглощения экстрагента. Испытание проводили по известной методике.

Коэффициент поглощения характеризует количество растворителя, заполняющего межклеточные поры, вакуоли и воздушные полости в сырье и не добывается из дробы. Коэффициент поглощения вычисляли как отношение массы сырья после набухания и отжима шрота к массе сырья, взятой для определения коэффициента:

$$K = \frac{P_2}{P_1}, \quad (2.9)$$

где P_1 – масса сырья до набухания, г;

P_2 – масса сырья после набухания, г.

Технологические параметры лекарственного растительного сырья определяли по методикам, приведенным в литературе.

Для проведения контроля качества образцов разработанных лекарственных препаратов придерживались рекомендаций и методик, приведенных в ГФУ, 2 изд. [12].

Выводы к разделу 2

1. Представлена краткая характеристика нескольких видов лекарственного растительного сырья, входящего в состав многокомпонентного лекарственного сбора противовоспалительного действия.

2. Приведены методики или ссылки на определение физических и физико-химических показателей, фармакотехнологических показателей лекарственного растительного сырья: размер частиц ЛРС и его смеси, насыпной плотности, объемной плотности, пористости, порозности, коэффициента поглощения и др.

РАЗДЕЛ 3

ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СБОРА

3.1. Обоснование состава лекарственного растительного сбора противовоспалительного действия

Воспалительные урологические патологии в большинстве своем несут хронический характер и требуют длительного лечения с использованием синтетических лекарственных средств (антибиотиков, сульфаниламидных препаратов и др.), при применении которых наряду с лечебными эффектами наблюдаются проявления токсических реакций на различные важные функции организма. Это приводит к ослаблению иммунной системы организма и ухудшению работы важных органов. [4, 7, 27].

Этот выбор на начальном этапе основывается на анализе литературных научных источников (к анализу относится изучение и применение БАР врачебного растительного сырья, опыт и продолжительность их применения народной медициной и т.п.). И далее, выбранный состав или несколько фитоконпозиций многокомпонентного фитосредства исследуют экспериментально с целью доказательства эффективности и безопасности их использования при определенных патологиях или синдромах.

Терапевтическая ценность многих лекарств может снижаться из-за быстрого выведения их из организма, потери специфического действия, возникновения побочных эффектов, поэтому перед нами встала задача создать удобную для приема больными и рациональную с фармакокинетической точки зрения лекарственную форму, обеспечивающую оптимальное терапевтическое действие.

Рациональная лекарственная форма позволяет максимально использовать лечебное действие препаратов при минимальных побочных эффектах, изменять характер действия субстанции (ускорять или пролонгировать ее), ускорять всасывание и выведение, улучшать органолептические свойства и т.д. Выбор оптимальной лекарственной формы и использование адекватного пути введения препарата в организм больного часто определяют клиническую эффективность лечения [21, 28, 46, 57].

Лекарственная форма должна соответствовать лечебному назначению, иметь высокую биодоступность и фармакокинетику, точно дозироваться, быть стабильной в процессе хранения, соответствовать нормам микробной чистоты и т.д.

Негативным аспектом большинства фармакологических препаратов является их нефротоксичность, способность алергизировать и сенсibilизировать организм, особенно при длительном применении, поэтому понятен большой интерес к фитотерапии при лечении урологических больных. Фитопрепараты обладают выраженной терапевтической активностью и при этом имеют значительно меньший спектр побочных эффектов. Широкий диапазон терапевтического действия и незначительная токсичность позволяют длительно применять фитопрепараты без риска серьезных осложнений (гепатотоксических, нефротоксических, привыкания и т. п.). Фармакодинамика фитопрепаратов более богата, что позволяет влиять на несколько патологических цепей (антисептическая, противовоспалительная, обезболивающая, спазмолитическая, диуретическая и др.). Значительно больший ассортимент фитопрепаратов позволяет индивидуализировать терапию, проводить адекватную замену. Благодаря наличию биологически активных веществ наблюдается моделирующее влияние этих препаратов на иммунитет и обмен веществ [16, 40].

Эффективность фармакотерапии любого заболевания обусловлена ее способностью влиять на вызывающие его факторы, вмешиваться в отдельные фазы патологического процесса, устранять симптомы, которыми сопровождается болезнь. Учитывая это для разработки состава лекарственного средства

нами было проанализировано лекарственное растительное сырье, способное влиять на определенные звенья патологического процесса. Главными составляющими при выборе ЛРС для создания препарата были данные о составе биологически активных веществ растений и опыте их использования традиционной и официальной медициной для лечения заболеваний органов мочевого выделения.

В состав композиции мы вводили также и повторяющиеся по действию растительные компоненты поскольку осложнение комплекса биологически активных веществ приводит к потенцированию фармакологических эффектов за счет того, что компоненты одноименного действия обладают разными точками воздействия и повышают надежность ожидаемого лечебного эффекта, а также обладают поливалентностью действия [11, 42].

При разработке препарата для лечения органов мочевого выделения мы учитывали необходимость введения растений, обладающих литолитической (плоды моркови дикой, трава спорыша), гемостатической (хвощ полевой, спорыш, столбики с рыльцами кукурузы, листья мяты перечной, плоды моркови дикой), мочегонной (хвощ полевой, березовые почки, цветки бузины, листья ортосифона тычиночного, трава спорыша, листья толокнянки, листья брусники), противовоспалительной (цветки бузины, плоды моркови, трава горца птичьего, трава душицы, листья крапивы, листья мать-и-мачехи, трава фиалки трехцветной, цветки календулы, листья мяты перечной и др.), анальгезивной и успокаивающей (листья мяты перечной, хмель, зверобой, анис, фенхель, петрушка, укроп и др.) действием. [3, 6, 13, 27, 39]

Важным при проведении поиска оказалось изучение противопоказаний при применении лекарственных растений, что привело к значительному сокращению их количества. Характеристика лекарственного растительного сырья, включенного нами в состав многокомпонентного сбора, приведена в таблице 3.1.

**Характеристика химического состава растительного сырья
противовоспалительного сбора**

Название растительного сырья	Химический состав
1	2
Плоды моркови дикой (<i>Fructus Dauci carotae</i>)	Кумарины: умбелиферон, эскулетин, скополетин, остол; фуранохромоны: ксантотоксин, пеucedанин, эфирное масло (даукол, каротол и цинеол), алкалоиды, дубильные вещества, флавоноиды, органические кислоты, сахара и более 20 микроэлементов
Листья ортосифона тычинкового (<i>Folia Orthosiphonis staminei</i>)	Тритерпеновые сапонины (производные α -амирина: сапофонин, урсоловая кислота), горький гликозид ортисифонин, эфирное масло, жирное масло, дубильные вещества, следы алкалоидов и органические кислоты (винная, лимонная, фенолкарбоновая, синензеновая)
Трава горца птичьего (<i>Herba Polygoni avicularis</i>)	Дубильные вещества, флавоноиды (авикулярин, изорамнетин, кверцетин, кемпферол, кверцетин-3-арабинозид, лютеолин, мирицетин, гиперозид), фенолокислоты (кофейное, п-кумаровое, хлорогеновое, головное), эфирное масло, кумарины умбелиферон), сапонины, витамин С, каротин, пектин, соединения кремниевой кислоты, органические кислоты, полисахаридный комплекс, железо
Цветки бузины черной (<i>Flores Sambuci nigrae</i>)	Флавоноиды (рутин, кверцетин, кемпферол и др.), гликозид-самбунигрин, гидроксикоричные кислоты (п-кумаровая, кофейная, о-гидроксикорическая, хлорогеновая), урсоловая кислота, бензальдегид, бензиловый спирт, органические кислоты
Трава хвоща полевого (<i>Herba Equiseti arvensis</i>)	Кремниевая кислота, флавоноиды (эквизетрин, лютеолин-7-глюкозид, изокверцитрин, лютеолин, кемпферол-7-дигликозид, кемпферол-3-гликозид), сапонин эквизетонин, алкалоиды (следы), дубильные, смолистые, органические кислоты (аконитовая, щавелевая, яблочная), витамин С и каротин
Почки березы (<i>Gemmae Betulae</i>)	Эфирное масло (бетулин, бетулол, бетулиновая кислота, нафталин и бетуленол), кариофилен, смолистые вещества, сапонины, дубильные вещества, флавоноиды (производные апигенина, кемпферола, кверцетина, мирицетина), тритерпеноловые спирты (фолиентриол и фолиентетрол), витамины С и РР

На основании проведенного анализа данных научной литературы, опыта народной медицины и руководствуясь базовыми принципами составления растительных сборов нами предложен следующий состав сбора для лечения воспалительных заболеваний мочевыделительной системы:

Ортосифона тычиночного листья	25 ч
Горца птичьего трава	25 ч
Бузины черной цветки	15 ч
Хвоща полевого трава	15 ч
Моркови дикой плоды	10 ч
Березы почки	10 ч

Процесс экстрагирования ЛРС имеет сложный физико-химический характер, связанный с поверхностными явлениями через взаимодействие молекул экстрагентов с молекулами клеточных структур сырья. На процесс экстракции также влияют сорбционные явления, поскольку в высушенном сырье большинство веществ находятся в сорбированном состоянии [17, 29, 38].

Продолжительность процесса экстрагирования ЛРС может быть разной и зависеть от целого ряда факторов и непосредственно клеточного строения тканей органического сырья, учитывая микропоры (0,1-0,2 мкм), образующие межклеточные ходы, а также то, что оболочка клеток также имеет ультрамикрорпоры и часто покрыта веществами, которые уменьшают или вообще закупоривают (протопектин, лигнин, воски и т.п.) [27, 28, 33, 40].

Важными факторами процесса экстрагирования ЛРС, повышающими его эффективность, являются технологические свойства сырья (в частности влажность, насыпная плотность до и после усадки, насыпной объем до и после усадки, коэффициент набухания и поглощения, степень измельченности сырья и т.п.) [4, 28, 29]. Основными заданиями нашей работы было исследование фармакотехнологических свойств разработанного состава многокомпонентной фитокомпозиции для установления оптимального соотношения количества сырья и экстрагента.

3.2 Исследование по определению степени измельчения лекарственного растительного сырья сбора

Степень измельчения является одним из важнейших технологических свойств, влияющая как на плотность, коэффициенты поглощения и набухания лекарственного растительного сырья, так и на скорость диффузии и полноту извлечения экстрактивных веществ [3].

Наиболее эффективны измельчители, в которых используется принцип резания, поскольку ЛРС имеет волокнистую структуру. Измельчение проводили с помощью лабораторной роторной ножевой мельницы, в камере измельчения которой размещены ротор и семь ножей: четыре неподвижных, закрепленных на корпусе, и три на роторе. Измельченную ЛРС, соответствующую требованиям спецификаций, использовали в дальнейшем ситовом анализе при проведении эксперимента.

Фракционный состав лекарственного растительного сырья и смеси ЛРС приведен в табл. 3.2.

Таблица 3.2

Ситовой анализ смеси растительного сырья противовоспалительного сбора

Размер отверстий сита, мм	Средний размер частиц, мм	Ситовой анализ сырья			
		г	%	суммарный остаток, %	проход сквозь сито, %
7,00	—	—	—	—	100
5,00	6,00	8,78	8,95	8,95	91,05
3,50	4,25	21,12	21,55	30,55	69,45
2,00	2,75	34,06	34,75	65,25	34,75
1,00	1,51	15,20	15,51	80,76	19,24
0,50	0,76	9,14	9,32	90,08	9,92
0,25	0,34	5,52	5,63	95,71	4,29
0,16	0,20	2,34	2,39	98,10	1,90
просев	0,075	1,87	1,90	100	0

Как видно из данных табл. 3.2, основную массу смеси составляют частицы растительного сырья размером от 4 до 1,5 мм, их доля достигает около 70 % от общей массы смеси. То есть растительное сырье сохраняет свою клеточную структуру и при дальнейшем экстрагировании будут преобладать диффузионные процессы, но они потребуют больше времени или применения интенсивных методов экстракции.

3.3 Исследование по определению основных фармакотехнологических характеристик растительного сырья противовоспалительного сбора

Технологические параметры для многих видов растительного сырья известны, но они зависят от метода измельчения и используемого оборудования и могут существенно изменяться [10]. Мы определили показатели, необходимые для определения объема, который занимает сухое и набухшее сырье, расчетов соотношения сырья и экстрагента, выбора оборудования для проведения процессов измельчения, экстрагирования, транспортировки и др.

Насыпная плотность и насыпной объем сырья до и после усадки являются важными факторами при расчете объема загрузки экстракторов и в ряде случаев определяет экономическую эффективность технологического процесса. Насыпная плотность характеризует способность сырья к утрамбовыванию, повышая тем самым технологичность процесса [2, 3].

Результаты определения влажности, удельной, объемной и насыпной массы растительного сырья, входящего в состав многокомпонентного противовоспалительного сбора.

Результаты экспериментальных исследований представлены в табл. 3.3.

Анализ данных в табл. 3.3 показывает, что лекарственное растительное сырье имеет влажность от 6,89 % до 12,16 %, его удельная плотность находится в диапазоне от 1,2531 г/см³ до 1,5233 г/см³, объемная плотность – от 0,505 г/см³ до 0,815 г/см³, а насыпная плотность может отличаться в 2-3 раза и имеет значения от 0,132 г/см³ до 0,468 г/см³.

Таблица 3.3

Результаты определения показателей влажности, удельной, объемной и насыпной плотности лекарственного растительного сырья сбора

Вид сырья	Влажность, %	Удельная плотность, г/см ³	Объемная плотность, г/см ³	Насыпная плотность, г/см ³
Березы почки	7,32±0,24	1,2131±0,0254	0,745±0,036	0,448±0,021
Бузины черной цветки	11,46±0,25	1,3941±0,0218	0,515±0,019	0,214±0,012
Хвоща полевого трава	7,80±0,32	1,4572±0,0323	0,557±0,024	0,194±0,013
Горца птичьего трава	12,16±0,37	1,3703±0,0342	0,533±0,033	0,191±0,015
Ортосифона тычиночного листа	8,51±0,28	1,4219±0,0299	0,541±0,024	0,235±0,018
Моркови дикой плоды	6,89±0,39	1,3365±0,0284	0,728±0,048	0,363±0,018

Далее мы рассчитывали пористость сырья (Пс), порозность слоя сырья (Пшс) и свободный объем слоя сырья (V), входящего в состав противовоспалительного растительного сбора. Результаты определения приведены в табл. 3.4.

Таблица 3.4

Результаты определения расчетных технологических показателей растительного сырья сбора

Вид сырья	Пористость сырья	Порозность сырья	Сводный объем слоя
Березы почки	0,379	0,368	0,616
Бузины черной цветки	0,635	0,588	0,849
Хвоща полевого трава	0,624	0,674	0,881
Горца птичьего трава	0,618	0,646	0,878
Ортосифона тычиночного листа	0,627	0,587	0,839
Моркови дикой плоды	0,448	0,525	0,738

Анализ данных в табл. 3.4 показывает, что лекарственное растительное сырье, входящее в состав сбора имеет довольно близкие значения пористости, порозности и свободного объема слоя, за исключением почек березы и в меньшей степени плодов моркови дикой.

3.4 Исследование коэффициентов поглощения смеси ЛРС фитокомпозиции сбора

Важным показателем для расчета объема экстрагента, используемого в технологии фитопрепаратов, является коэффициент поглощения (K), который зависит от ряда факторов: степени измельчения сырья, пористости, содержания влаги, вида ЛРС и экстрагента и т.д. Поэтому целесообразно определять его в каждом конкретном случае, а не использовать табличные значения.

Коэффициент набухания (K_n) – это величина, которую необходимо учитывать при расчете загрузки экстракторов, режима экстрагирования, объема растворителя. Он зависит от анатомо-морфологических особенностей ЛРС, подготовки сырья и, в наибольшей степени, от типа экстрагента. Набухание сырья наиболее интенсивно происходит в водной среде, поскольку оно вызвано наличием гидрофильных биополимеров в структуре растительной клетки. В малополярных органических растворителях величина K_n достаточно низкая. Способность пористых тел растительного происхождения к набуханию при контакте с экстрагентом приводит к увеличению их линейных размеров и объемов [29, 38]. Следовательно, разносторонние и неоднозначные взаимозависимости технологических свойств различных видов ЛРС являются следствием разницы их анатомо-морфологического строения и сложности клеточной структуры.

Все это значительно ограничивает применение к лекарственному растительному сырью любых теоретических закономерностей и математических формул. Задача существенно усложняется в случаях разработки технологии получения многокомпонентных экстрактов, особенно если смесь состоит из

нескольких видов ЛРС, что часто является необходимым при фармацевтической разработке комплексных фитосредств.

Нами были определены коэффициенты поглощения экстрагента смесью растительного сырья нашей фитокомпозиции и исследована зависимость этого показателя от степени измельченности сырья.

Коэффициент поглощения экстрагента рассчитывали, как соотношение разности между массой сырья после набухания (m_2) и массой сухого сырья (m_1) к массе сухого сырья (m_1). Полученные результаты представлены в табл. 3.5.

Таблица 3.5

Коэффициенты поглощения экстрагента фитокомпозицией в зависимости от измельченности сырья

Предельные размеры частиц растительного сырья в смеси, мм								
> 0,25 < 1			> 0,25 < 3,5			> 0,25 < 6		
m_1	M_2	$K_{П}$	M_1	m_2	$K_{П}$	m_1	m_2	$K_{П}$
30,22	109,14	2,61	30,11	101,62	2,37	30,15	95,34	2,16
29,88	108,33	2,62	30,42	103,32	2,40	30,26	94,73	2,12
30,03	109,56	2,64	30,20	100,47	2,32	30,05	96,37	2,20
Результаты статистической обработки результатов								
$X_{ср.} = 2,62$			$X_{ср.} = 2,36$			$X_{ср.} = 2,16$		
$S^2 = 0,000233$			$S^2 = 0,001633$			$S^2 = 0,001601$		
$S_x = 0,008819$			$S_x = 0,023333$			$S_x = 0,023094$		
$\Delta x = 0,06$			$\Delta x = 0,17$			$\Delta x = 0,17$		
$\varepsilon = 2,53 \%$			$\varepsilon = 7,35 \%$			$\varepsilon = 7,96 \%$		

Как видно из данных табл. 3.5 с уменьшением размеров частиц объем экстрагента, содержащийся между частями сырья и на их поверхности, увеличивается пропорционально степени дисперсности. Потери экстрагента за счет поглощения сырьем могут увеличиваться на 10-15% при использовании

более мелких фракций. Полученные результаты подтверждают нецелесообразность проведения дополнительного измельчения.

Таким образом при приготовлении растительного сбора противовоспалительного действия размер частиц рабочей фракции имеет довольно широкий диапазон от 0,25 до 6 мм. Для готовой фитокомпозиции нашего сбора мы также определили удельную, объемную и насыпную плотность и рассчитали ее пористость, порозность и объем свободного слоя. Результаты представлены в табл. 3.6.

Таблица 3.6

**Фармакотехнологические свойства многокомпонентного
противовоспалительного сбора**

Технологический параметр	Ед. измерения	Результат
Влажность	%	9,59 ± 0,48
Экстрактивные вещества	%	27,32 ± 0,89
Удельная плотность	г/см ³	1,4259 ± 0,0374
Объемная плотность	г/см ³	0,635 ± 0,023
Насыпная плотность	г/см ³	0,219 ± 0,012
Пористость	–	0,567
Порозность	–	0,644
Свободный объем слоя	–	0,838
Коэффициент поглощения	мл/г	2,16±0,11

Следовательно, в результате проведенной работы, были экспериментально определены основные значения фармакотехнологических характеристик многокомпонентного сбора для установления оптимального соотношения сырья и экстрагента при проведении процесса экстракции.

Учитывая, что растительные сборы это полуфабрикаты, конечным продуктом которых являются водные настои, которые готовятся большими в домашних условиях, дальнейшие наши исследования были направлены на изучение влияния способа настаивания разработанного нами препарата.

С целью изучения влияния способа настаивания на качество полученных водных извлечений готовили настои по трем вариантам технологии наиболее адаптированных для применения в бытовых условиях:

1-й способ: водное извлечение из растительного сбора готовят в инфундирке, сырье заливают холодной водой, настаивают на кипящей водяной бане 15 минут и охлаждают при комнатной температуре 45 минут.

2-й способ: водное извлечение из растительного сбора готовят в толсто-стенной фарфоровой чашке с крышкой, сырье заливают горячей (кипящей) водой и настаивают 15 минут.

3-й способ: водное извлечение из растительного сбора готовят в термосе, в термос засыпают измельченный сбор, сырье заливают горячей водой, термос закупоривают, проводят настаивание на протяжении 60 минут.

Качество полученных водных извлечений противовоспалительного сбора оценивали органолептически и по количественному содержанию экстрактивных веществ. Результаты исследований приведены в таблице 3.7.

Таблица 3.7

Влияние режима настаивания на экстракцию БАВ из сбора

Варианты технологии	Органолептические показатели	Сухой остаток, %
Способ 1	Прозрачный с специфическим запахом, темнозеленого цвета	1,76±0,12
Способ 2	Прозрачный с специфическим запахом, зелено-желтого цвета	1,38±0,11
Способ 3	Прозрачный с специфическим запахом, буро-зеленого цвета	1,65±0,15

Представленные в таблице 3.7 результаты исследований показали, что способ настаивания влияет на количественный выход биологически активных веществ из растительного сырья. Наибольшее содержание суммы экстрактивных веществ в настое наблюдается при использовании 1 и 3 варианта технологии, также полученные водные извлечения отличаются по органолептическим показателям.

Приготовление извлечения из сбора путем настаивания в термосе является более удобным для бытовых условий, так как не требует наличия специальной посуды для приготовления настоя. Настаивание в термосе допускает возможность пролонгировать процесс экстракции. Нами была изучена динамика выхода экстрактивных веществ из разработанной фитокомпозиции сбора в течении 12 часов. Определение сухого остатка проводили каждый час. Результаты исследований в виде графика представлены на рис. 3.1.

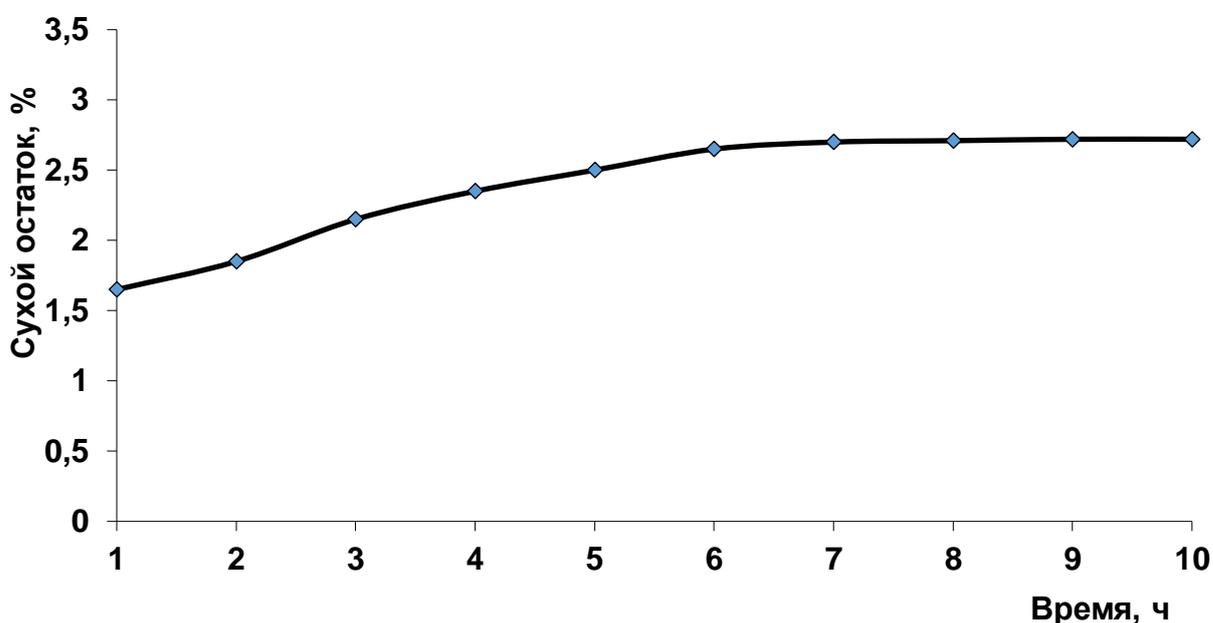


Рис. 3.1. Динамика выхода БАВ сбора в зависимости от времени экстракции

Как видно из графика на рисунке 3.1, активный процесс экстрагирования происходит в течении 6-7 часов, концентрация биологически активных веществ

в извлечении за это время увеличивается на 35-40 % относительно результатов, полученных за 1 час настаивания. Таким образом можем считать наиболее оптимальным способом технологии настаивание растительного сбора в термосе в течении 6 часов.

Выводы к разделу 3

1. Обоснован состав и разработана рецептура многокомпонентного противовоспалительного растительного сбора предназначенного для лечения воспалительных заболеваний мочевыделительной системы.
2. Экспериментально исследованы степень измельчения и фракционный состав лекарственного растительного сырья сбора и самого многокомпонентного сбора.
3. Проведено изучение фармакотехнологических характеристик многокомпонентного сбора: влажность, удельная, насыпная, объёмная плотность; пористость, порозность, свободный объём слоя, коэффициент поглощения экстрагента.
4. Изучено влияние режима и длительности настаивания на выход БАВ из растительного сырья сбора и определен оптимальный способ приготовления настоя в бытовых условиях.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Проведен анализ научных источников литературы относительно фармако-терапии воспалительных заболеваний мочевыделительной системы и перспективности применения лекарственных средств растительного происхождения в современных протоколах лечения.
2. Теоретически обоснована и разработана рецептура состава многокомпонентного лекарственного сбора противовоспалительного действия.
3. Определена степень измельчения и фракционный состав лекарственного растительного сырья сбора и многокомпонентного сбора согласно разработанной рецептуре.
4. Экспериментально исследованы фармакотехнологические свойства многокомпонентного сбора: влажность, удельная, насыпная, объёмная плотность; пористость, порозность, свободный объём слоя, коэффициент поглощения экстрагента.
5. Изучено влияние режима и длительности настаивания на выход БАВ из растительного сырья сбора и определен оптимальный способ приготовления настоя в бытовых условиях.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багирова В.Л. Современный взгляд на лекарственную форму / В.Л. Багирова, Н.Б. Демина, Н.А. Кулинченко // *Фармация*. 2002. № 2. С. 24-26.
2. Безчаснюк Е. М. Математическая модель процесса экстрагирования из растительного сырья / Е. М. Безчаснюк, В. В. Дячок, О. В. Кучер // *Фармаком*. 2003. № 1. С. 54-57.
3. Безкоровайная О., Терещенкова И. Лекарственные травы в медицине. Х.: Факт. 2012. 479 с.
4. Бережная Л. А. Применение интенсивного метода экстрагирования при приготовлении водных извлечений в аптечных условиях и оценка качества исходного сырья: Автореф. ...канд. дисс. М. 1982. 25 с.
5. Бобкова Н. В. Изучение влияния измельченности на анатомо–диагностические признаки лекарственного растительного сырья / Бобкова Н. В., Ермакова В. А., Самылина И. А. // *Фармация на современном этапе. Проблемы и достижения: Сборник научных трудов*. М. 2000. Т. XXXIX. Ч. 2. С. 204. 209.
6. Бойко М. М. Визначення насипної щільності суміші часток із різної лікарської рослинної сировини / М. М. Бойко, О. І. Зайцев // *Вісник фармації*. 2009. № 1 (57). С. 33-35.
7. Бондаренко А. С., Гладух Є. В., Котенко О. М. Дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини при створенні сиропу для лікування застудних захворювань. *Вісник фармації*. 2011. № 3. С. 17–19.
8. Викторов А. П. Фитопрепараты: рациональный подход к медицинскому применению. *Фітотерапія. Часопис*. 2011. № 3. С. 3–12.
9. Виноградова Т. А. Практическая фитотерапия / Виноградова Т. А., Гажев Б. Н., Виноградов В. М. М.: «Олма–пресс»; СПб.: Изд–кий дом «Нева», «Валери СПД». 2002. 674 с.

10. Гродзінський А. М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. К.: Українська Енциклопедія ім. М.П. Бажана. 1992. 554 с.
11. Демин Н. В. Мочекаменная болезнь: основные принципы лечения / Н. В. Демин // *Рос. мед. журн.* 2008. Т. 16, № 5. С. 353-357.
12. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
13. Енциклопедія народної медицини (описи захворювань, рецепти) / Укл. і відп. ред. О. Михайлевський. Березани : ПП Михайлевський. 2008. 1284 с.
14. Зеликсон Ю. И., Кондратьева Т.С. История и тенденции развития технологии сборов. *Фармация.* 2001. № 2. С.45–48.
15. Кароматов И. Д., Садирова Д. Р. Перспективное лечебное растение хвощ полевой *Биология и интегративная медицина.* №. 9. 2017. С. 44-57.
16. Ковалев В. Н., Сербин А. Г. 1000 рецептов из лекарственных трав. К.: НПО «Альфа». 1991. 136 с.
17. Коноваленко І. С., Половко Н. П. Фармакотехнологічні дослідження сухого екстракту зі збору для фітотерапії клімактеричного синдрому // *Modern Problems of Pharmacology, Cosmetology and Aromology.* September 24, 2021. Одеса. 2021. С. 12-17.
18. Кортиков В. Н. Полная энциклопедия лекарственных растений / Кортиков В. Н., Кортиков А. В. Ростов–на–Дону: Изд. дом «Проф–Пресс». 2002. 800 с.
19. Корсун В.Ф. Фитотерапия мочеполовых болезней / В.Ф. Корсун, А.П. Суворов. – СПб., 1999. – 596 с.
20. Кьосев П. А. Лекарственные растения: самый полный справочник / П. А. Кьосев. М. : ЭКСМО. 2011. 944 с.
21. Майданник В. Г. Антибактериальная терапия инфекций мочевой системы у детей с позиций доказательной медицины / В. Г. Майданник

- // *Провизор*. 2004. № 21. С. 20-23.
22. Мамчур Ф.И. Справочник по фитотерапии. К.: Здоровье. 1984. С. 87–89; 246–248.
23. Минина С. А., Каухова И. Е. Химия и технология фитопрепаратов. М. : Гэотар–медиа. 2009. 560 с.
24. Пімінов О. Ф. Розробка складу стоматологічного збору «Дента–Фіт» / О. Ф. Пімінов, Т. С. Безценна, Л. І. Шульга. *Фармацевтичний часопис*. 2013. № 4 (29). С. 101–104.
25. Попова Т. П., Литвиненко В. І. Деякі загальні закономірності екстрагування діючих речовин з лікарської сировини. Залежність ефективності екстракції від технологічних властивостей та параметрів шару рослинної сировини. *Фармацевтичний журнал*. 1995. № 4. С. 75-77.
26. Плюснин А. Н., Тихонова Л. А. Кинетика набухания лекарственного сырья растительного происхождения. Набухание горечавки крупнолистной в воде и водно-спиртовой смеси. *Хим.-фармац. журн*. 1996. № 2. С. 39-41.
27. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство. 2000. 926 с.
28. Сологуб В. А., Грицик А. Р. Перспективи використання видів звіробою в медицині та фармації. *Український медичний альманах*. 2011. Т. 14, № 5. С. 183–186.
29. Спиридонов С. В. Обґрунтування вибору методу визначення плинності для субстанцій на основі деяких видів лікарської рослинної сировини крупної дисперсності / С. В. Спиридонов // *Вісник фармації*. 2010. № 2 (62). С. 19-21.
30. Степаненко В. В. Лечение мочекаменной болезни растительным экстрактом «Фитолитон» / В. В. Степаненко, Т. П. Гарник, Г. Н. Войтенко // *Провизор*. 2008. № 21. С. 41.

31. Тыщенко И. А., Шилина Н. Н., Говоруха О. А., Стаценко М. Е. Особенности медикаментозной коррекции тревожно-депрессивных расстройств у больных пожилого возраста в постинфарктном периоде. *Лекарственный вестник*. 2010. № № 7 (39) Том 5. С. 12-18.
32. Тиктинский О. Л. Пиелонефриты / О. Л. Тиктинский, С. Н. Калинина. – СПб.: Медиа Пресс, 1996. — 101 с.
33. Христин Б. О., Вишневська Л. І. Щодо необхідності проведення фармакотехнологічних досліджень при розробці лікарського збору / Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матер. VI Міжн. науково-практичної інтернет-конференції (11-12 листопада 2021 р., м. Харків). Х. : Вид-во НФаУ. 2021.
34. Чижова Е. Т., Михайлова Г. В. О коэффициентах водопоглощения лекарственного растительного сырья. *Фармация*. 2001. № 1. С. 35-37.
35. Черних В. П. Фармацевтична енциклопедія. – 2 вид., переробл. і доповн. К.: «Моріон». 2010. 1632 с.
36. Шульга Л. І., Безценна Т. С., Журавель І. О., Пімінов О. Ф. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини та лікарських форм на її основі. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2012. Вип. 21, книга № 4. С. 490–495.
37. Ahlenstiel T. Bioflavonoids attenuate renal proximal tubular cell injury during cold preservation in Euro-Collins and University of Wisconsin solutions / T. Ahlenstiel, G. Burkhardt, H. Kohler // *Kidney Int*. 2003. Vol. 63, № 2. P. 554–563.
38. A framework for solvent selection based on herbal extraction process design / S. N. H. M. Azmin et al. *Journal of Engineering Science and Technology*. 2015. № 10. P. 25-34.
39. Antibacterial effect of essential vegetal extracts on *Staphylococcus aureus* compared to antibiotics / I. N. Fit, G. Rapuntean, S. Rapuntean // *Not. Bot. Hort. Agrobot. Cluj*. 2009. Vol. 37, № 2. P. 117–123.

40. Barnes, J. St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties / J. Barnes, L. A. Anderson, J. D. Phillipson // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2001. № 53. P. 583–600.
41. Beaux D. Effect of extracts of *Orthosiphon stamineus* Benth, *Hieracium pilosella* L., *Sambucus nigra* L. and *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. in rats / D. Beaux, J. Fleurentin, F. Mortier // *Phytotherapy Research* 1999. Vol. 13. P. 222-225.
42. Current phytotherapy – a perspective on the science and regulation of herbal medicine / Sunday J. Ameh, Obiageli O. Obodozie, Uford S. Inyang et al. *J. Med. Plants Res.* 2010. Vol. 4, № 2. P. 72–81.
43. Fundamentals of Pharmacognosy & Phytotherapy / M. Heinrich, J. Barnes, S. Gibbons, EM. Williamson. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004. 320 p.
44. Hajduk E. Microelements in soils and in leaves of selected tree species in an industrial urban area / E. Hajduk, J. Kaniuczak, *J. Elem. s.* 2014. Vol. 19, № 4. P. 1001–1020.
45. Herbal medicines as diuretics: A review of the scientific evidence / C.I. Wright, L. Van-Buren, C.I. Kroner, M.M.G. Koning // *Journal of Ethnopharmacology*. 2007. Vol. 114, Iss. 1. P. 1-31.
46. Jackson E. An Overview of Information Resources for Herbal Medicinals and Dietary Supplements / E. Jackson, T. Kanmaz // *Journal of Herbal Pharmacotherapy*. 2001. Vol. 1, № 1. P. 35-59.
47. Joanne Barnes, Linda A Anderson, J David Phillipson *Herbal Medicines*, 3rd Edition, – Pharmaceutical Press, London, 2007, p. 721; ISBN 978 0 85369 623 0.
48. Newman D. J. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years / D. J. Newman, G. M. Cragg // *Journal of Natural Products*. – 2007. – Vol. 70, № 3. – P. 461-477.
49. Olah N. K. Phytochemical and pharmacological studies on *Orthosiphon*

- stamineus Benth. (Lamiaceae) hydroalcoholic extracts / N. K. Olah, L. Radu, C. Mogosan et al. // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. – 2003. – Vol. 33, № 1. – P. 117-123.
50. Pandey M., Debnath M., Gupta S., Chikara S. K. Phytomedicine: an ancient approach turning into future potential source of therapeutics. *J. Med. Plants Res.* 2011. Vol. 3(3). P. 27–37.
51. Shen W., Stearns V. Treatment strategies for hot flushes. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2009. Vol. 10 (7). P. 1133–1144.
52. Srivastava J. K., Shankar E., Gupta S. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Mol. Med. Report.* 2010. Vol. 3, № 6. P. 895–901.
53. Tylicki L. Antioxidants: a possible role in kidney protection / Tylicki L., Rutkowski B., Horl W. H. // *Kidney Blood Press Res.* 2003. Vol. 26, № 5-6. P. 303-314
54. Reichling J., Weseler A. and Saller R. A current review of the antimicrobial activity of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry.* 34 (2001). P. 116-118.
55. Upadhyay R. K., Dwivedi P., Ahmad S. Screening of antibacterial activity of six plant essential oils against pathogenic bacterial strains. *Asian J. Med. Sci.* 2010. № 2 (3). P. 152–158.
56. Vlietinck A. Legal Requirements for the Quality of Herbal Substances and Herbal Preparations for the Manufacturing of Herbal Medicinal Products in the European Union / A. Vlietinck, L. Pieters, S. Apers // *Planta Medica.* 2009. Vol. 75, Issue 7. P. 683-688.
57. Yarnell E. Botanical medicines for the urinary tract. / E. Yarnell // *World Journal of Urology.* 2002. № 20. P. 285-293.
58. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. World Health Organization. Geneva. 2002.

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

Аадил БЕЛХАЖ

1. Тема квалификационной работы: «Фармакотехнологические исследования лекарственного растительного сырья и сбора противовоспалительного действия», руководитель квалификационной работы: Лилия ВИШНЕВСКАЯ, д.фарм.н., профессор, 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: объект исследования - фитокомпозиция, содержащая растительное сырье обладающее противовоспалительным, антимикробным, спазмолитическим действием; цель работы – обоснование состава сбора противовоспалительного действия, определения оптимальных технологических параметров приготовления сбора и водного извлечения из него.
4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): проанализировать и обобщить данные литературы по использованию растительного сырья для лечения воспалительных заболеваний мочевыводящей системы; провести ситовый анализ измельченного лекарственного растительного сырья и его смеси; исследовать фармакотехнологические свойства многокомпонентного сбора; определить оптимальные условия экстрагирования при приготовлении водных извлечений из сбора.
5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): таблиц –7 , рисунков – 1

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		здание выдал	здание принял
1	Лилия ВИШНЕВСКАЯ, заведующая заведением высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	27.09.2021	27.09.2021
2	Лилия ВИШНЕВСКАЯ, заведующая заведением высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	26.10.2021	26.10.2021
3	Лилия ВИШНЕВСКАЯ, заведующая заведением высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	29.11.2021	29.11.2021

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

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ п/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1.	Формирование направления научного исследования	27.09.2021 15.10.2021	выполнено
2.	Аналитический обзор литературы	17.10.2021 31.10.2021	выполнено
3.	Выбор объектов и методов исследования	01.11.2021 21.11.2021	выполнено
4.	Теоретическое обоснование разработки растительного сбора противовоспалительного действия	22.11.2021 12.12.2021	выполнено
5.	Фармакотехнологические исследования растительного сырья и экспериментальных смесей	13.12.2021 31.01.2021	выполнено
6.	Проведение исследований по определению технологии получения нового средства	01.02.2022 04.03.2022	выполнено
7.	Обработка результатов и формирование выводов	05.03.2022 - 04.04.2022	выполнено
8.	Оформление списка использованных источников	05.04.2022 - 15.04.2022	выполнено

Соискатель высшего образования

_____ Аадил БЕЛХАЖ

Руководитель квалификационной работы

_____ Лилия ВИШНЕВСКАЯ

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.	Ааділ Белхаж	Фармакотехнологічні дослідження лікарської рослинної сировини та збору протизапальної дії Pharmacotechnological research of medicinal plant raw materials and collection of anti-inflammatory action	проф. Вишнеvsька Л.І.	проф. Рубан О.А.

Підстава: подання декана, згода ректора.

Ректор

Вірно. Секретар



ОТЗЫВ

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

Аадил БЕЛХАЖ

на тему: «Фармакотехнологические исследования лекарственного растительного сырья и сбора противовоспалительного действия».

Актуальность темы. Патология мочевых путей носит не только хронический, но и совокупный характер, определяющий необходимость разработки комплексных подходов к ее лечению, в частности, с применением лекарственных растительных средств. Учитывая наличие на фармацевтическом рынке Украины в основном однокомпонентных лекарственных средств, имеющих достаточно узкую терапевтическую направленность, создание новых эффективных и безопасных оригинальных препаратов на основе лекарственного растительного сырья для профилактики и комплексного лечения органов мочевыделения остается актуальным заданием фармации.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Разработана рецептура состава многокомпонентного лекарственного сбора противовоспалительного действия. В результате проведенной работы, были экспериментально определены основные значения фармакотехнологических характеристик многокомпонентного сбора для установления оптимального режима экстракции, подбора технологического оборудования для производства сбора.

Оценка работы. Студентом Аадил Белхаж самостоятельно проведен анализ литературных источников по тематике научной работы, использованы современные физические и фармакотехнологические методы анализа, полученные результаты достоверны и имеют практическое значение.

Общий вывод и рекомендации о допуске к защите. Работа содержит все необходимые разделы, выполненные качественно, в соответствии с требованиями к квалификационным работам магистра. Данная магистерская работа может быть представлена к защите на заседании экзаменационной комиссии, а ее автор заслуживает присвоения квалификации «Магистр фармации».

Научный руководитель,

д-р фарм. наук, проф.

«14» апреля 2022 г.

Лилия ВИШНЕВСКАЯ

РЕЦЕНЗИЯ

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

Аадил БЕЛХАЖ

на тему: «Фармакотехнологические исследования лекарственного растительного сырья и сбора противовоспалительного действия»»

Актуальность темы. По данным медицинской статистики, в Украине урологические патологии имеет около 1 млн человек, среди которых наибольший удельный вес (60%), имеют инфекционно-воспалительные процессы мочеполовой системы. Воспалительные урологические патологии в большинстве своем носят хронический характер и требуют длительного лечения с использованием синтетических лекарственных средств. Фитотерапия расширяет возможности лечения, особенно когда необходимо длительное противовоспалительное воздействие, поддержание умеренного диуретического эффекта, легкое антисептическое действие.

Теоретический уровень работы. В работе на достаточно высоком научном уровне проведен анализ литературных источников относительно заболеваний мочевыделительной системы и методов их лечения. Изучены методы современной терапии с использованием растительных лекарственных средств. Теоретически обоснован состав растительного сбора противовоспалительного действия.

Предложения автора по теме исследования. Автором работы определены основные фармакотехнологические характеристика различных видов растительного сырья и разработанного сбора, установлена зависимость между степенью измельчения сырья и коэффициентом поглощения экстрагента, обоснована оптимальная технология приготовления водного извлечения из сбора.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Полученные выводы базируются на результатах экспериментальных исследований. Данные о физических и технологических свойствах всех объектов исследования являются важным этапом в создании новых лекарственных средств и могут быть использованы при разработке других растительных сборов и экстрактов.

Недостатки работы. Часть информация представленной в литературном обзоре лучше было бы систематизировать в виде схем и таблиц.

Общий вывод и оценка работы. Работа содержит все необходимые разделы, выполнена качественно, в соответствии с квалификационными требованиями. Магистерская работа студента Аадил Белхажа может быть представлена к защите на заседании экзаменационной комиссии, а ее автор заслуживает присвоения квалификации «Магистр фармации».

Рецензент,
д-р фарм. наук, проф.

Елена РУБАН

«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 Експертної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фм17(5,0д)и-13 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація Ааділ Белхаж – з доповіддю на тему «Фармакотехнологічні дослідження лікарської рослинної сировини та збору протизапальної дії». (науковий керівник проф. Вишневська Л. І.)

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 Ааділ Белхаж до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фармакотехнологічні дослідження лікарської рослинної сировини та збору протизапальної дії».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Фм17(5,0д)и-13 Ааділ Белхаж рекомендується до захисту в Екзаменаційну комісію з магістерською роботою на тему «Фармакотехнологічні дослідження лікарської рослинної сировини та збору протизапальної дії».

Керівник кваліфікаційної роботи

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«14» квітня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Ааділ Белхаж 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

« ____ » _____ 2022 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / Олег ШПИЧАК /