

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

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
по теме: «РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОГО
РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНОГО
ДЕЙСТВИЯ»**

Выполнил: соискатель высшего образования Фм17(5,0д)i-06
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Мостафа РАЗУАН

Руководитель: доцент заведения высшего образования
кафедры аптечной технологии лекарств, к.фарм.н., доцент
Михаил Марченко

Рецензент: доцент заведения высшего образования кафедры
технологий фармацевтических препаратов, к.фарм.н., доцент
Евгений БЕЗРУКАВЫЙ

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
Раздел 1 ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ ЛРС, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (Обзор литературы)	8
1.1 Аспекты возникновения, лечения и профилактики цереброваскулярных заболеваний.....	8
1.2 Эпидемиологические и статистические данные.....	8
1.3 Социально-медицинское значение инсульта	11
1.3.1 Классификация сосудистых поражений	12
1.3.2 Причины и факторы риска	13
1.4 Классификация и патогенез ЦВЗ.....	24
1.5 Фармакологическая церебропротекция	26
1.6 Обоснование принципов использования лекарственных растений в профилактике и лечении ЦВЗ.....	30
РАЗДЕЛ 2 ОБОСНОВАНИЕ ОБЩЕЙ КОНЦЕПЦИИ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ).....	32
2.1. Объекты исследований	32
2.2 Методы исследований	34
2.3. Фармакогностические и фармако-технологические методы исследований	34
2.3.1 Определение потери в массе при высушивании ЛРС и композиций на его основе	34
2.3.2 Определение удельной массы сырья.....	34
2.3.3 Определение объемной массы	35
2.3.4 Определение насыпной массы	35
2.3.5 Расчет пористости сырья.....	36

2.3.6 Расчет порозности слоя	36
2.3.7 Расчет свободного объема слоя	36
ГЛАВА 3	37
ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНОГО	
СРЕДСТВА	37
3.1. Теоретическое обоснование состава церебропротекторного сбора.	37
3.1.1 Обоснование содержания компонентов сбора.....	37
3.1.2. Обоснование технологии церебропротекторного сбора.....	41
3.1.3. Изучение технологических параметров ЛРС и сбора	41
3.1.4 Технологический процесс изготовления разрабатываемого сбора	44
3.2 Контроль качества сбора церебропротекторного действия.....	47
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ.....	50
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	51

АННОТАЦИЯ

Квалификационная работа посвящена разработке технологии, обоснованию нормированных показателей качества ЛРС для приготовления растительного сбора, определения условий и срока его хранения.

Работа содержит: введение, обзор литературы, экспериментальная часть, общие выводы, список использованных источников, приложения, изложенные на 55 страницах, включает 7 таблиц, 5 рисунков, 40 источников литературы.

Ключевые слова: ЛРС, сбор, трава белокудренник чёрный, трава крапивы глухой белой, трава полыни.

ANOTATION

Qualification work is devoted to the development of technology, substantiation of standardized quality indicators of LRS for the preparation of plant collection, determining the conditions and shelf life.

The work contains: introduction, literature review, experimental part, general conclusions, list of used sources, applications set out on 55 pages, includes 7 tables, 5 figures, 40 literature sources.

Key words: LRS, collection, black-white grass, deaf white nettle grass, wormwood grass.

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БАР - биологически активные вещества;

ВЭЖХ - высокоэффективная жидкостная хроматография;

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения;

ГБ - газовая хроматография;

ГФУ - Государственная Фармакопея Украины;

ЛРС - лекарственное растительное сырье;

МКЯ - методики контроля качества;

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения;

США – Соединенные Штаты Америки

УФ-спектр - ультрафиолетовый спектр;

мин - минута;

ЦВЗ - цереброваскулярные заболевания;

EuPh - Европейская фармакопея;

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В течение последних десятилетий заболевания, связанные с нарушением нервных функций человека, остаются одной из важных проблем большинства стран мира. По данным ВОЗ от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) ежегодно в мире страдает около 7 млн. человек. В Украине ежегодно регистрируют более 100 тыс. случаев мозгового инсульта. Из людей, перенесших инсульт к трудовой деятельности возвращаются около 20%. Для лечения цереброваскулярных заболеваний, в патогенезе которых важное место принадлежит гипоксии, используют лекарственные средства разных групп: ноотропные, аминокислотные, пептидергични, ацетилхолинергични, глутаматергической, однако при их применении возникает ряд побочных эффектов.

Применение препаратов растительного происхождения у больных с ЦВЗ является одним из альтернативных методов терапии, ускоряет нормализацию функций нервной системы. Итак, поиск и технологические исследования лекарственного растительного сырья с церебропротекторным действием и разработка эффективных фитопрепаратов на ее основе является актуальной задачей фармации.

Цель и задачи исследований.

Целью нашего исследования было технологическое исследование травы белокудренник чёрный и создание на ее основе новых лекарственных средств.

Для достижения нашей цели были поставлены следующие задачи:

- проанализировать и обобщить современные данные научных первоисточников по распространению ЦВЗ, фармакологических свойств, химического состава и ботанической характеристики травы белокудренник чёрный и растительного сбора на его основе;
- разработать технологическую схему получения растительного сбора;
- теоретически и экспериментально обосновать состав растительного сбора;

- экспериментально обосновать влияние степени измельчения, вида упаковки и технологию предложенной лекарственной формы и доказать ее соответствие согласно требованиям, предъявляемым к готовым лекарственным растительным сборам.

Объектами исследований были информационные источники, трава белокудренник чёрный, сбор (трава белокудренник чёрный, трава крапивы глухой белой, трава полыни австрийского в равных количествах)

Предмет исследования: разработка теоретически и экспериментально обоснованного состава, и технологии комплексного фитосредства в форме сбора; изучение его фармакотехнологических и биологических свойств обоснование критериев стабильности препарата разработка технологической инструкции и апробация ее в условиях аптек.

Методы исследования. Выполнение поставленных в работе задач основывалось на применении таких методов исследований: общенаучные (Анализ, моделирование, обобщение), органолептические.

Научная новизна полученных результатов. Впервые определен оптимальный состав сбора церебропротекторного действия, в состав которого входят: трава белокудренника чёрного, трава крапивы глухой и трава полыни австрийского в равных частях.

Впервые разработана технологическая схема получения сухого экстракта на основе сбора. Впервые проведено определение антигипоксического активности сухого экстракта на основе сбора.

Практическое значение полученных результатов. Разработан оптимальный состав сбора церебропротекторное действия и принципиальную схему получения сухого экстракта на его основе, для которых определены фармакологической активностью.

Технология получения сухого экстракта из сбора апробирована в условиях аптек.

Раздел 1

ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ ЛРС, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (Обзор литературы)

1.1 Аспекты возникновения, лечения и профилактики цереброваскулярных заболеваний

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) относятся к наиболее распространенным неинфекционным болезням и частых заболеваний нервной системы, а их опасная форма - острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) - встречается чаще, чем острый инфаркт миокарда. В мире ежегодно регистрируется более 15 млн. инсультов, и почти половина инсультов и треть смертей от инсульта наблюдается в возрасте младше 70-75 лет. С инсультами связанные 10% всех смертей (почти 6 млн. в год), что делает инсульт причиной смерти №2 на планете. Однако в большинстве случаев насидком ОНМК является не смерть, а ограничения жизнедеятельности, поэтому инсульты являются ведущей причиной инвалидности среди людей старшей возрастной группы. В среднем 60% больных, перенесших инсульт, имеют стойкие неврологические нарушения, которые препятствуют их повседневной жизнедеятельности. Так, инсульты часто приводят к нарушениям движений и способности к передвижению, высокого риска падений и переломов, зрительных и речевых расстройств, дисфункции тазовых органов, нарушений глотания и алиментарной недостаточности, эмоциональных (депрессия) и когнитивных (до степени деменции) расстройств.

1.2 Эпидемиологические и статистические данные.

Распространенность инсульта в разных странах составляет от 140 до 500 случаев на 100 тыс. населения. Среди экономически развитых стран этот показатель наиболее высок в Японии - 569 случаев на 100 тыс. в год, а самый низкий - в Великобритании и Скандинавских странах. В 2005г. в мире зарегистрировано 16 млн. первичных случаев инсультов и 5700000 смертей в результате этого. В перспективе прогнозируют рост случаев инсульта и из них

летальных: в 2017 - до 18 млн. и 6500000., в 2030 - до 23 млн. и 7800000 соответственно.

Украина занимает одно из первых мест в Европе по показателям заболеваемости ЦВЗ и смертности от инсульта, создает большую нагрузку на систему здравоохранения, социального обеспечения, экономику и все общество. В Украине, согласно официальной статистике, ЦВЗ является причиной смертности № 2 (100 - 110 тыс. смертей, около 14 % от всех умерших), ежегодно происходит 100 - 110 тыс. инсультов (более трети из них - у людей трудоспособного возраста), 30 – 40 % больных инсультом умирают в течение первых 30 дней и до 50 % - в течение 1 года от начала заболевания, 20 - 40 % больных, выживших становятся зависимыми от посторонней помощи (12,5 % первичной инвалидности), и лишь около 10 % возвращаются к полноценной жизни.

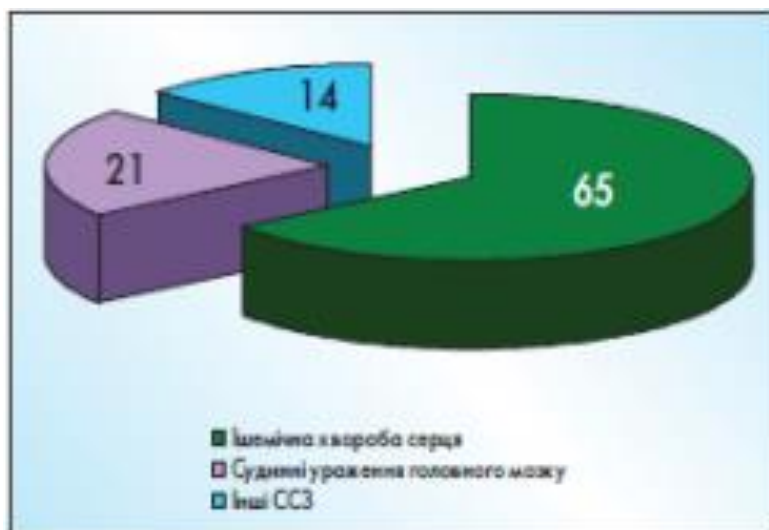


Рис. 1. Структура смертності від серцево-судинних захворювань (%)

За період 2005-2017 гг. Количество инсультов в Украине увеличилась в 1,7 раза, а всех ЦВЗ - с 3,7 до 4,7 %. Риск развития инсульта возрастает с возрастом. Таким образом, в возрасте 30 - 40 лет инсульт возникает у 1 из 30 тыс. человек, в возрасте 75-84 лет - у 1 из 45 человек. Следует отметить, что у лиц в возрасте старше 27 лет заболеваемость и смертность от инсульта повышается в 2 раза с каждым десятилетием. На сегодня доля лиц пенсионного возраста составляет 25-28 % популяции, а согласно прогнозам в

2030 году - составит 35 % и, соответственно, увеличится количество пожилых людей с возрастным патологией головного мозга.

Ежегодно регистрируют более 360 тыс. новых случаев ЦВЗ. Увеличение количества случаев ЦВЗ отмечается как за счет инсультов, так и хронических нарушений кровообращения мозга.

ЦВЗ в 80 % случаях приводят к развитию инвалидности, 50 % больных инсультом умирают в течение 1 - го месяца, а из тех, кто выживает, возвращаются к труду – 15 %, у 50 % наблюдаются гемипарез, которые приводят к инвалидности, 30 % - развиваются психоорганические синдромы. Инсульт занимает 1-е место среди причин стойкой утраты трудоспособности, включая 55 % всех причин.

Установлено, что ишемический инсульт среди взрослого населения и лиц трудоспособного возраста на 100 тыс. населения составил 58,0 и 10 соответственно, геморрагический инсульт - 30 и 20, внутримозговое кровоизлияние - 28 и 17, субарахноидальное кровоизлияние – 3,0 и 2,8 неуточненный - 11,5 и 2,3 соответственно. Хронические нарушения мозгового кровообращения по распространенности были в 75 - 100 человек на 1 тыс. населения, а смертность достигла 65 % в структуре общей смертности от ЦВЗ.

Смертность от кровоизлияний в мозг была почти в 2 раза выше, чем в странах Европы. Соотношение ишемического инсульта в геморрагического в странах Европы составило 7 : 1, в Украине среди взрослых - 1,6 : 1, лиц трудоспособного возраста – 1 : 1,9. От кровоизлияний в мозг умерло 12 271 человек (26,8 на 100 тыс. населения), лиц трудоспособного возраста - 4248 (15,4 на 100 тыс. населения), что составляет 34,6% всех умерших.

Самый высокий процент смертности в результате ишемического инсульта зафиксировано в Луганской, Запорожской и Тернопольской областях; вследствие геморрагического - в Житомирской, Сумской, Харьковской, Закарпатской,; в результате САК - в Николаевской, Полтавской и Закарпатской; вследствие инсульта, уточненного как кровоизлияние или инфаркт - в Херсонской, Киевской, Одесской, Ровенской и в г. Киев.



Рис.2 Заболеваемость инсультом (все формы) в Украине.

За период 2007-2010 гг. Зафиксировано некоторое снижение заболеваемости инсультом в Украине по сравнению с 2002-2007 гг., однако в течение 2006 - 2010 гг. Этот показатель снова значительно вырос. Смертность от субарахноидального кровоизлияния была высокой в течение 2003-2005гг., а в 2006-2010 гг. Отмечена тенденция к снижению.

1.3 Социально-медицинское значение инсульта

К работе могут вернуться не более 15 %, остальные остаются инвалидами до конца жизни и нуждаются в медико-социальной помощи. Численность этой категории превышает 1 млн. Инсульт занимает 1-е место среди причин инвалидности. В результате инсульта резко ухудшается и качество жизни в семье больного, так как он нуждается в помощи проживающих с ним родных и близких. Кроме того, государство несет значительные экономические затраты из-за потери значительного контингента лиц, перенесших инсульт в трудоспособном возрасте и расходов на социальную поддержку инвалидов. Конкретная величина экономических затрат в Украине не известна. В США расходы на каждого больного, перенесшего инсульт, составляют 55-73 млн. долларов, а прямые и косвенные расходы, связанные с проблемой инсульта, составляют ежегодно 30 млрд. долларов.

1.3.1 Классификация сосудистых поражений

Согласно современной Международной классификации болезней Десятого пересмотра (1995 год), выделяют следующие основные клинические формы нарушений мозгового кровообращения:

А. Начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга.

1. Начальные проявления недостаточности кровоснабжения головного мозга.

2. Начальные проявления недостаточности кровоснабжения спинного мозга.

Б. Острые нарушения мозгового кровообращения.

1. Преходящие нарушения мозгового кровообращения:

а) преходящие ишемические атаки;

б) гипертонические церебральные кризисы.

2. Острая гипертоническая энцефалопатия.

3. Кровоизлияние оболочечное:

а) подпаутинное (субарахноидальное)

б) эпи - и субдуральный.

4. Кровоизлияние в мозг:

а) паренхиматозный;

б) паренхиматозно-субарахноидальное;

в) желудочный.

5. Инфаркт мозга (неэмболический):

а) при патологии магистральных артерий головы;

б) при патологии внутримозговых сосудов;

в) другого генеза.

6. Инфаркт мозга эмболический:

а) кардиогенный;

б) другого генеза.

В. Медленно прогрессирующие нарушения мозгового кровообращения.

1. Дисциркуляторная энцефалопатия.

2. Дисциркуляторная миелопатия.

Г. Последствия перенесенного ранее мозгового инсульта.

1.3.2 Причины и факторы риска

К факторам риска возникновения нарушений мозгового кровообращения относятся физиологические, поведенческие, а также факторы внешней среды, которые увеличивают риск заболеваний нервной системы.

Факторы риска - это не причина болезни, они лишь отражают связь с этиологическим фактором развития заболевания. Есть много причин, вызывающих расстройства мозгового кровообращения. Но наиболее частых причин три:

1. Атеросклероз мозговых сосудов и общий атеросклероз - он является причиной в 75 % случаев всех острых нарушений мозгового кровообращения

2. Гипертоническая болезнь - частота артериальной гипертензии при инсульте составляет 72 %;

3. Объединение атеросклероза с гипертонической болезнью.

Кроме этих основных причин необходимо назвать другие, которые могут привести к тем или иным нарушениям мозгового кровообращения:

4. Симптоматическая артериальная гипертензия (например, при заболевании почек)

5. Болезни сердца, такие как - врожденные и приобретенные пороки, нарушения ритма, ИБС, кардиосклероз, стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда и т.д.;

6. Инфекционные и инфекционно-аллергические васкулиты (при коллагенозах, ревматизме, люэс и т.д.);

7. Артериальная гипотония;

8. Вазомоторные дистонии;

9. Заболевания крови (полицитимия, лейкозы, гемофилия и т.д.);

10. Заболевания почек

11. Заболевания эндокринных желез (щитовидной, поджелудочной, надпочечников)

12. Сахарный диабет

13. Токсические поражения сосудов при экзогенных и эндогенных интоксикациях (например, при острой и хронической почечной или печеночной недостаточности, алкогольной интоксикации, токсикозах второй половины беременности)

14. Травматические поражения сосудов при кровоизлияниях (субдуральном, эпидуральном, паренхиматозном, желудочковая)

15. Сжатие артерий и вен, особенно в шейном отделе позвоночника (при остеохондрозе)

16. Аномалии (врожденные и приобретенные) строения Вилизиева круга (окклюзии и стенозы магистральных артерий головы и шеи, врожденные дефекты строения сосудов головного мозга типа аневризмы, петли, сужение, недоразвития)

17. Опухоли головного мозга.

У детей среди заболеваний, приводящих к нарушению мозгового кровообращения, на первом месте стоят болезни крови, потом интра- и постнатальные черепно-мозговые травмы, инфекционно-аллергические васкулиты и врожденные аномалии мозговых сосудов. Причем, на разных этапах развития ребенка этиологическое значение этих разнообразных факторов не одинаково. Если на первом году жизни ребенка клинически проявляются аномалии развития артериальной или венозной системы, то в дошкольном и школьном возрасте важное этиологическое значение приобретают болезни крови (лейкозы, диатезы, анемии), васкулит (при ревматизме, гриппе, кори) и нарушения гемодинамики при врожденных и приобретенных пороках сердца. В пубертатном периоде причиной дизгемий оказывается вегетососудистая дистония.

Для реализации упомянутых причин развития нарушений мозгового кровообращения необходимо их сочетание с факторами риска, среди которых основными являются:

- возраст больного (чем старше возраст, тем вероятнее развитие сосудистой патологии);
- пол (до 55-60 лет смертность от сосудистой патологии головного мозга больше у мужчин, после 55-60 лет - у женщин);
- генетическая предрасположенность к сердечной и церебральной сосудистой патологии;
- злоупотребление никотином и алкоголем;
- гиперлипидемия и гипергликемия;
- артериальная гипертензия, которая является и причиной, и фактором риска одновременно;
- эмоциональные стрессы;
- гиподинамия, недостаточная физическая активность;
- метеозависимость (особенно у лиц с повышенной лабильностью вегетативной нервной системы, когда изменения атмосферного давления, влажности и радиации вызывают различные расстройства мозгового кровообращения);
- особенности конституции (пикнического строение), режима труда (работа, связанная с нервно-психическим напряжением), питание (употребление богатой углеводами пищи).

**Вероятность возникновения инсульта в зависимости от факторов риска
(на 1000 населения)**

Факторы риска	Ишемический инсульт		Геморагичный инсульт	
	Относительный риск	Абсолютный риск	Относительный риск	Абсолютный риск
артериальная гипертензия	3,37	7,1	2,82	53,0
злоупотребление солью	2,68	5,1	3,17	63,0
сердечные заболевания	2,67	5,0	1,65	24,8

Повышение концентрации протромбина в сыворотке крови	2,50	4,4	-	-
Куркние	2,32	4,1	1,63	23,9
Повышение концентрации холестерина в сыворотке крови	2,06	3,7	-	-
сахарный диабет	2,00	3,0	1,11	2,1
злоупотребление алкоголем	1,25	1,0	1,28	11,9
ожирение	1,08	0,4	-	-
ревматизм	1,04	0,1	-	-

В наше время существует немало научных доказательств того, что выявление и коррекция основных факторов, которые повышают риск заболевания, приводит к значительному уменьшению частоты его новых случаев, осложнений и количества смертей от него. Для проведения конкретных и эффективных превентивных мер среди населения необходимо иметь полную и достоверную информацию о распространенности факторов риска в популяции. Эпидемиологические исследования позволяют оценить масштабы проблемы и определить приоритеты действий для медицинской науки и практики.

По результатам проведенного 20 летнего проспективного наблюдения среди лиц с четырьмя факторами риска уровень смертности от всех причин в три раза больше, чем среди тех людей, которые не имели на период обследования одного из факторов риска. С их количеством растет удельный вес умерших от сердечно-сосудистых заболеваний: при отсутствии факторов риска этой патологии умирает каждый четвертый, в то время как при наличии

четырёх факторов риска болезни системы кровообращения являются причиной смерти в трех из четырех погибших.

Наибольшую взаимосвязанность факторов риска определяют среди лиц, умерших от мозгового инсульта: сочетание трех факторов риска регистрировали у 45 % мужчин и 41 % женщин.

Среди обследованных с одним изолированным фактором риска высокий ее уровень регистрируют у лиц с артериальной гипертензией (АГ). При наличии двух факторов риска наиболее неблагоприятными по смертности от сосудистых поражений головного мозга является сочетание АГ и курение, а также АГ и ожирения. Причем присоединения к АГ курение или ожирение в полтора раза увеличивает уровень смертности населения. При наличии трех факторов риска наиболее неблагоприятным в отношении смертности является сочетание АГ с любым нарушением липидного обмена и курением. Присоединение к АГ дислипидемии и курение втрое увеличивает уровень смертности населения.

Умершие от мозгового инсульта на момент обследования имели достоверно более высокие уровни систолического и диастолического артериального давления, индекса массы тела и общего холестерина. Они дольше и интенсивнее курили по сравнению с теми, кто выжил. Это обусловлено большей распространенностью в этой группе таких факторов риска, как АГ (82 % по сравнению с теми, кто выжил – 35 %), ожирение (32 и 14 %) и курение (57 и 30 %). Высокая частота факторов риска в этой группе сочеталась с их ассоциированность: только 1 % умерших от мозгового инсульта не было факторов риска на момент обследования, в то время как комбинация трех и более факторов риска регистрировали в 55 % (для сравнения: у тех, кто выжил, - 12 % и 17 % соответственно). Расчет атрибутивного риска показал, что вклад систолического артериального давления на уровень смертности от мозгового инсульта составляет 63 %, курение – 56 %, диастолического артериального давления - 44 %, избыточной массы тела – 22 %, общего холестерина – 15 %.

Итак, одним из ведущих факторов риска мозгового инсульта является АГ. По результатам проведенных исследований, ее определяют почти треть городского населения (29 %), чаще у мужчин. Так, даже в молодом возрасте (26 - 36 года) повышение артериального давления обнаруживают у каждого пятого мужчины, в следующей возрастной декаде (40 - 54 года) - уже у каждого третьего, а в 45 -54 года - у каждого второго. Среди женщин в возрасте 25-34 года АГ диагностируют у каждого двадцатого, в дальнейшем динамика ее распространенности аналогична таковой в мужской популяции.

В структуре доминирует АГ I степени, удельный вес которой составляет 50 %. АГ II степени регистрируют у каждого третьего больного, а III степени - у 17 % лиц с повышенным артериальным давлением.

Как свидетельствует анализ распределения АГ по формам, независимо от пола наиболее распространенной является смешанная форма (68 %), причем частота ее увеличивается с возрастом. Распространенность изолированной систолической формы составляет 17 %, а диастолическое – 15 %.

Мониторинг эпидемиологической ситуации в течение 25 лет свидетельствует о том, что распространенность АГ в мужской популяции возросла на 10 % за счет увеличения среднего уровня систолического артериального давления на 4 мм рт. ст., а диастолического - на 1 мм рт. ст. Среди женщин распространенность этого фактора риска осталась на том же уровне, хотя средние уровни артериального давления снизились соответственно на 3 и 4 мм рт. ст.

Почти не изменилась и структура АГ в зависимости от уровня артериального давления, в то время как в удельном весе отдельных форм АГ выявлены существенные изменения: за счет уменьшения в популяции частоты изолированной диастолической формы на 11 % определяется вероятен рост смешанной (на 7 %) и изолированной систолической (на 4 %) формы.

В результате проведенного анализа уровня накопленной смертности установлено, что наиболее неблагоприятный отдаленный прогноз независимо от пола существует для больных со смешанной формой АГ. Среди мужчин

смертность от всех причин в 2 раза, от сердечно-сосудистых заболеваний - в 2,3 раза, а от сосудистых поражений головного мозга - в 4,6 раза выше, чем среди лиц с изолированной диастолической форме. У женщин общий риск смерти от болезней системы кровообращения при наличии смешанной формы АГ в 4,2 раза выше соответствующего показателя у лиц с изолированной диастолической форме.

Наличие смешанной формы АГ не только увеличивает риск общей смертности, но и существенно влияет на среднюю продолжительность жизни. По нашим данным, среди больных со смешанной формой средняя продолжительность периода с даты обследования до смерти меньше в среднем на 2 года, чем среди больных с изолированной диастолической и на 3 года, чем среди лиц с изолированной систолической формой.

Контроль АГ в популяции считается одним из ведущих направлений в системе лечебно-профилактических мероприятий по сердечно-сосудистым заболеваниям.

В настоящее время в Украине и за рубежом накоплен значительный объем научных данных о повышенном артериальном давлении и пути его контроля. В США после внедрения государственных программ, направленных на улучшение качества контроля АГ, удалось втрое (от 10 до 34 %) увеличить количество больных с целевыми значениями артериального давления.

Среди городских жителей больных 81 % (58 % женщин и 88% мужчин) знают о повышении у них артериального давления, 48 % лиц принимают антигипертензивные средства (36 % женщин и 56 % мужчин), а эффективность лечения составляет лишь 19 % (9 % среди мужчин и 25 % среди женщин). С возрастом постепенно растет осведомленность больных о наличии у них АГ и охват медикаментозным лечением, в то время как эффективность лечения остается почти неизменной. Ситуация по контролю АГ более неблагоприятная у мужчин: среди них меньше знающих о наличии у них повышенного артериального давления, больший процент охваченных медикаментозным лечением и более низкая его эффективность. Высокие показатели контроля АГ

в женской популяции по сравнению с мужской обусловлены тем, что женщины больше внимания уделяют своему здоровью и тщательно выполняют назначения врача.



Рис. 4. Динаміка поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння у популяції (%)

В течение 25 лет ситуация по контролю АГ в популяции существенно улучшилась, хотя оптимальных результатов еще не достигнуто. В других странах невысокая эффективность антигипертензивного лечения также остается основной из нерешенных проблем контроля АГ среди населения: в Великобритании эффективно лечатся лишь 8-11 % больных, в России - 5-7 % мужчин и 17,5 % женщин, в Китае - 8, 1 %.

Среди факторов риска, потенциально модифицируются, одно из ведущих мест занимают избыточная масса тела и ожирение. Многие проспективных исследований установили независимый вклад избыточной массы тела в уровне заболеваемости и смертности от мозгового инсульта.

По данным, каждый пятый случай смерти от мозгового инсульта у мужчин и каждый второй у женщин связан с ожирением. У лиц с избыточной массой тела АГ определяют в 2,6 раза, а при наличии ожирения - почти в 4 раза чаще, чем среди лиц с нормальной массой тела. Стандартизированный по возрасту показатель распространенности избыточной массы тела составляет 33 % среди мужчин и 27 % среди женщин. С возрастом независимо от пола частота этого показателя растет. Кроме того, каждый восьмой мужчина и

каждая пятая женщина, проживающих в городской местности, страдающих ожирением.

Итак, проблемы с весом имеют больше половины взрослого населения Украины независимо от пола, причем распространенность ожирения среди женщин в 1,7 раза выше, чем среди мужчин.

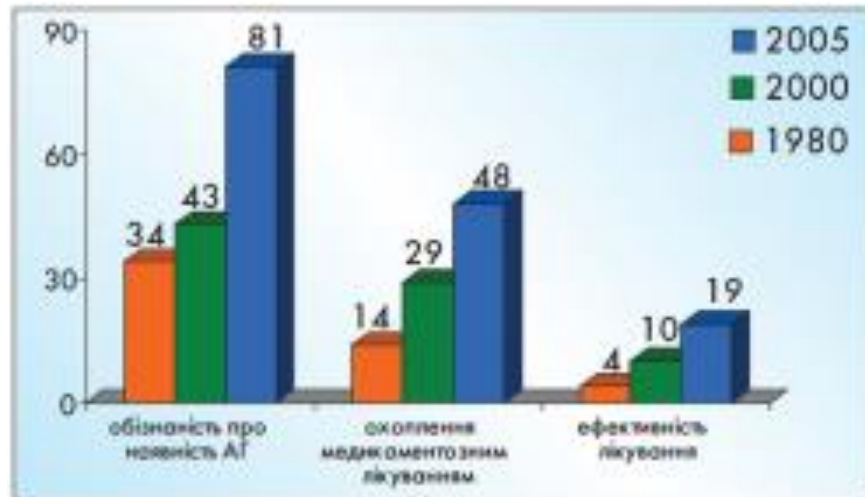


Рис. 3. Динаміка показників контролю АГ у популяції (%)

Следует отметить, что избыточная масса тела, особенно ожирение, чрезвычайно трудно поддается контролю на популяционном уровне. Вместе с тем в течение 25-летнего периода наблюдения распространенность избыточной массы тела в мужской популяции существенно уменьшилась, а частота ожирения почти не изменилась. В женской популяции регистрируют позитивные изменения обоих показателей.

В наше время существуют наиболее убедительные доказательства связи мозгового инсульта с курением. Неблагоприятное влияние курения на риск субарахноидального кровоизлияния не зависит от возраста, пола и региона проживания.

В Украине среди факторов риска, которые анализируют, курение наиболее распространено у мужчин (45 %) и меньше у женщин (16 %). С возрастом среди мужчин распространенность этой вредной привычки существенно уменьшается: от 52 % в 18-24 лет до 31 % в 55-64 года преимущественно вследствие ухудшения состояния здоровья и возникновения заболеваний. Среди женщин наибольшее распространение курения (28 %)

отмечают в возрастной группе 25-34 года, а в дальнейшем частота его также уменьшается.

По данным 25-летнего мониторинга эпидемиологической ситуации среди мужчин, распространенность этой вредной привычки существенно уменьшилась (от 50 до 45 %). При этом среднее количество выкуренных в день сигарет остается неизменной и достаточно высокой ($15,3 \pm 0,4$ сиг / день). Среди женщин в течение периода наблюдения распространенность курения выросла с 7 до 16 %, причем распространение этой вредной привычки регистрируют во всех возрастных группах. Женщины ежедневно выкуривают вдвое меньше сигарет, чем мужчины, а именно $8,4 \pm 0,5$ сиг / день.

Несмотря на небольшой по сравнению с другими показатель распространенности, проблема курения женщин в Украине приобретает свою актуальность вследствие быстрого роста распространенности и ее влияния на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний.

Проведенные эпидемиологические исследования о наличии связи между нарушениями липидного обмена и риском мозгового инсульта достаточно противоречивы.

По данным, среди лиц с нормальными значениями общего холестерина ($<5,2$ ммоль / л) АГ диагностируют у каждого четвертого (26 %), среди лиц с уровнем этого показателя от 5,2 до 6,2 ммоль / л - у каждого третьего (34 %), а среди обследованных с выраженной гиперхолестеринемией ($\geq 6,2$ ммоль / л) - у каждого второго (55 %). Аналогичную зависимость устанавливают и между уровнем триглицеридов и частотой АГ. Последнюю регистрируют вдвое чаще среди лиц с выраженной гипертриглицеридемией ($\geq 2,3$ ммоль / л), чем среди обследованных с нормальными значениями этого показателя ($<1,7$ ммоль / л).

По результатам проведенных исследований, существует высокая распространенность гиперхолестеринемии среди населения: соответствующих профилактических вмешательств требуют 37 % мужчин и 50 % женщин, причем в 17 % мужчин и 31 % женщин уровень общего холестерина в крови колеблется в пределах от 5,2 до 6,2 ммоль / л, а у каждого

пятого обследованного независимо от пола (20 % мужчин и 19 % женщин) его содержание равна или превышает 6,2 ммоль / л. С возрастом у лиц обоего пола частота гиперхолестеринемии постепенно возрастает; в возрастной группе 55-64 года этот фактор риска обнаруживают в 4 раза чаще, чем среди лиц в возрасте 18 - 24 года.

Средний уровень общего холестерина в крови в украинской популяции достаточно высок, он составляет $5,2 \pm 0,05$ ммоль / л у мужчин и $5,4 \pm 0,04$ ммоль / л у женщин.

Распространенность гипертриглицеридемии несколько меньше по сравнению с гиперхолестеринемией, но каждый четвертый человек и почти пятая женщина потребует превентивных мер, направленных на снижение уровня триглицеридов в крови. Стандартизированный по возрасту показатель частоты этого фактора риска составляет 28 % среди мужчин и 18 % среди женщин, причем в 17 % мужчин и 12 % женщин уровень триглицеридов в крови колеблется в пределах от 1,7 до 2,3 ммоль / л, а соответственно в 11 и 6% лиц определяют высокое его содержание ($\geq 2,3$ ммоль / л). Частота гипертриглицеридемии с возрастом постепенно растет как у мужчин, так и у женщин, причем среди последних прирост этого показателя значительно больше: если у мужчин в возрасте 55-64 года распространенность этого фактора риска почти в 3 раза превышает таковую в 18-24 года, то в женщин соответствующих возрастных групп - в 10,5 раза.

В течение 25 лет, к сожалению, регистрируют отрицательные изменения средне популяционных уровней липидных показателей как среди мужчин, так и среди женщин, причем среди последних более выражены. Рост содержания общего холестерина сопровождается существенное уменьшение средних значений холестерина липопротеидов высокой плотности. Таким образом, липидный профиль в популяции приобретает большую атерогенности.

Одним из самых распространенных факторов риска в популяции является недостаточная физическая активность. Более трети (37 %) мужчин и почти половина (48 %) женщин ведут малоподвижный образ жизни.

С возрастом распространенность гиподинамии несколько возрастает, но не существенно. Даже в молодом возрасте (18-24 года) уровень физической активности каждого четвертого мужчины и второй женщины определяют, как недостаточный. Исследованиями доказано, что количество смертельных, но не смертельных случаев мозгового инсульта среди лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, в 3 раза больше по сравнению с физически активными.

1.4 Классификация и патогенез ЦВЗ

По Международной классификации ЦВЗ болезней включено более 100 патологических состояний организма, которые в целом можно разделить на острые (инсульты, инфаркты мозга, преходящие ишемические атаки и др.) И хронические формы (хроническая ишемия мозга, сосудистая деменция, окклюзии, аневризмы, стенозы, тромбозы венозных синусов и др.). В основе хронических форм ЦВЗ лежит прогрессирующее много очаговое или диффузное поражение головного мозга, проявляется клинически неврологическими, нейропсихологическими также психическими нарушениями. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра срок дисциркуляторная энцефалопатия отсутствует, однако в нашей стране термин ГДЕ наиболее часто используется для обозначения различных клинических форм хронической недостаточности мозгового кровообращения [2, 4, 6].

ЦВЗ характеризуются нарушениями мозгового кровообращения, основными этиологическими факторами для развития, которого чаще всего является атеросклероз и гипертоническая болезнь. Как самостоятельная группа болезней ЦВЗ выделены в связи с социальной их значимости. Эти заболевания в экономически развитых странах по заболеваемости и летальности ЦВЗ «догнали» ишемическую болезнь сердца.

Среди других этиологических факторов выделяют: сердечно-сосудистые заболевания, особенно сопровождающихся признаками хронической сердечной недостаточности, нарушения сердечного ритма (как

постоянные, так и пароксизмальные формы аритмии), аномалии сосудов головного мозга, шеи, аорты, венозная патология.

Согласно данным ВОЗ установлено более 500 факторов риска, связанных с возникновением ЦВЗ. К основным факторам риска относятся нездоровая диета, гипертония, атеросклероз, гиподинамия, курение, ожирение, сахарный диабет. Другие факторы риска - психические расстройства, социальный статус, эмоциональное перенапряжение, злоупотребление алкоголем или наркотиками, употребление отдельных лекарственных препаратов. К другим факторам риска относятся возраст, национальность, наследственность, пол.

Несмотря на все факторы риска, различают наиболее значимые клинико-патогенетические варианты хронических клинических форм ЦВЗ:

- атеросклеротический - поражение крупных магистральных и внутричерепных сосудов;

- гипертонический - патологический процесс развивается в более мелких ветвях сосудистой системы головного мозга.

- кардиогенный - в развитии нарушений мозгового кровообращения патология сердца играет более значительную роль, чем предполагалось ранее. Так, кардиогенный тромбоэмболия сосудов мозга является причиной 15-20% случаев возникновения ишемического инсульта. [6].

В основе патогенетических механизмов при хронических ЦВЗ, обусловленных АГ или атеросклерозом, лежат нарушения церебральной и общей гемодинамики, метаболизма мозга, реологических свойств крови. При АГ и атеросклерозе происходят изменения в стенке экстра - и интракраниальных сосудов, в микроциркуляторном русле, что приводит к гипоксии и ишемии мозговой ткани [2].

Морфологические изменения в сосудах характеризуются гипертрофией мышечной оболочки сосуда, гиперэластоз, плазмо - и геморрагиями в стенке артерии, некрозом миоцитов и др. Изменения сосудов начинаются как адаптивные, в дальнейшем носят патологический характер, усиливая

существующую недостаточность кровоснабжения мозга, приводя к острым и хроническим нарушениям мозгового кровообращения [34]. Патоморфологической основой дисциркуляторной энцефалопатии является множественные зоны ишемии мозга, его подкорковых отделов, сопровождающиеся персистирующим отеком, деструкцией миелиновых волокон, атрофическими изменениями.

Ведущим патофизиологическим механизмом хронической ишемии головного мозга является гипоксия, которая влечет за собой по принципу порочного круга увеличение блокаду натриевого насоса, PaCO_2 , тканевый ацидоз, замедление артериального кровотока, вазодилатацию, затруднение ликвороциркуляции и венозного оттока из полости черепа [22, 33].

1.5 Фармакологическая церебропротекция

Основным направлением терапевтического воздействия при ЦВЗ является эффективная и своевременно начатая церебропротекторная терапия, которая обеспечивает увеличение периода выживания нейронов в условиях повреждающего действия каскада нейрхимических реакций при острых сосудистых катастрофах (инсульт, травма и др.), Так и при хронических патологических процессах в нервной системе [2].

Таким образом, церебропротекции - комплекс мероприятий, направленных на поддержание метаболизма мозговой ткани на уровне, обеспечивающем ее жизнеспособность и защиту от структурных повреждений вследствие воздействия повреждающих факторов, конечной целью которого является предотвращение неврологического дефицита и сохранения когнитивных функций.

Для защиты головного мозга от экзогенных и эндогенных повреждающих факторов используется целый арсенал фармакологических препаратов, которые имеют различные точки приложения и имеют разнообразный эффекты, объединенными под общим понятием церебропротекторы [4, 6]. Классификация современных церебропротекторных средств приведена в табл. 1.1-1.2. [48, 53, 75, 80].

Ноотропные препараты с доминирующим мнестическим эффектом

Группа препаратов	Название действующего вещества (торговое название препарата)
1 Пирролидинови ноотропные препараты (рацетамы), преимущественно метаболитных действия	пирацетам (ноотропил, луцетам, мемотропил), фонтурацетам (фенотропил), оксирацетам, анирацетам, прамирацетам (прамистар), леветирацетам (Кеппра), етирацетам, дипрацетам, ролзирацетам, небрацетам, изафет)
2. Холинергические вещества:	
2.1. Активаторы синтеза ацетилхолина и его выброса	холина хлорид, фосфатидилсерин, лецитин, ацетил-L-карнитин, ДЮП-986, производные аминопиридина, ЗК9346-бетакарболин
2.2. Агонисты холинергических рецепторов	ксотреморин, бетанехол, пиропиперидины, хинуклеотиды
2.3. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы	физостигмин, ривастигмин, эртастигмин, неостигмин, донепезил, такрин, амиридин, галантамин, метрифонат, велнакрин малеат, амбетонию хлорид, едрофоний
2.4. Вещества со смешанным механизмом	деанол ацеглюмат (нооклерин), салбутамин, бифемелан, Гексобендин дигидрохлорид + этамиван + етофилин (инстенон)
Группа препаратов	азвание действующего вещества (торговое название препарата)
3. Нейропептиды и их аналоги	АКТГ 1-10 и его фрагменты, ебиратид, соматостатин, вазопрессин и его аналоги, тиролиберин и его аналог-ты, нейропептид Y, субстанция P, ангиотензин-II, холе-цистокинин-8, пептидные аналоги пирацетама (ГВП-111), ингибиторы пролилэндопептидазы, препараты - семакса, церебролизин, кортексин
4. Вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот	глутаминовая кислота, мемантин (акатинол, мема, Абикс, нооджерон), милацемид, глицин, Д-циклосерин, нооглютил

В основе терапевтического действия церебропротекторное препаратов лежат следующие механизмы:

- коррекция энергетического обмена путем снижения вредного воздействия гипоксии уменьшения энергетической потребности нейронов;
- активация пластических процессов в ЦНС за счет усиления синтеза РНК и белков;
- стимуляция окислительно-восстановительных процессов и усиления утилизации глюкозы
- уменьшение интенсивности перекисного окисления липидов
- стимуляция системы нейротрансмиттеров и нейромодуляторов;
- торможение высвобождения возбуждающих медиаторов (глутамат, аспартат), проявляющие эксайтотоксичну действие.

В спектре фармакологического действия церебропротекторное препаратов выделяют ряд эффектов, таких как:

- ноотропное (положительное влияние на нарушенные высшие корковые функции, уровень суждений, улучшение кортикального контроля субкортикальной активности, мышления, внимания, речи)
- мнемотропный (улучшают память, способность к обучению);
- повышение уровня бодрствования, ясности сознания (влияние на состояние подавленной и помраченного сознания)
- адаптогенный (повышение общей устойчивости организма к действию экстремальных факторов)
- антиастеническое (уменьшение выраженности слабости, вялости,, явлений психической и физической астении эмоционального истощения)
- психостимулирующий (положительное влияние на апатию, аспонтанность, Гипобулия, бедность побуждений, психомоторную заторможенность психическую инертность)
- антидепрессивный; '
- седативный / транквилизирующий (уменьшение раздражительности и эмоциональной возбудимости).

Таблица 1.2

Ноотропные препараты смешанного типа с широким спектром

эффектов («нейропротекторы»)

Группа препаратов	Название действующего вещества (торговое название препарата)
1. Активаторы метаболизма мозга	цитиколин (цераксон, сомаксон), актовегин, солкосерил, церебролизин, ацетил-L-карнитин, карнитин, фосфатидилсерин, эфиры гомопантотеновой кислоты, ксантиновые производные пентоксифиллина, пропентофилин, тетрагидрохинолины
2. Препараты, улучшающие мозговое кровообращение:	
2.1. церебральные вазодилататоры	инстенон, винкамин (оксибрал), винпоцетин (кавинтон), ницерголин (сермион, Ницериум), винконат, виндебумол, ксантинол никотина
2.2. антагонисты кальция	нилюдипин, циннаризин (стугерон), флунаризин
2.3. антиагреганты	ацетилсалициловая кислота (Кардиомагнил, аспирин, Полокард), клопидогрел (плавикс), тиклопидин (тиклид), гепарин, сынок мар, варфарин, пентоксифиллин (трентал, АГАПУРИН)
3. Антиоксиданты	ексифон, Пиритинол, тирилазад месилат, меклофеноксат, тиотриазолин, мелатонин
4. Антигипоксанты прямого действия:	
4.1. полифенолы	олифен, кверцетин, корвитин, Липофлавон
4.2. Препараты, улучшающие энергосбережения	триметазидин (прелуктал, Тридуктан), милдронат, таурин
Группа препаратов	Название действующего вещества (торговое название препарата)
4.3. Ферменты и коферменты дыхательной цепи	цитохром С, убихинон (коэнзим Q10)
4.4. Производные бурштиновой кислоты	мексидол, Мексикор, лимонтар, реамберин, эмоксипин
4.5. Субстраты для утилизации по альтернативным метаболическими путями	АТФ, АТФ-лонг, креатинофосфат (нектон)
4.6. витаминные препараты	аскорбиновая кислота (витамин С), токоферола ацетат (витамин Е), пиридоксина гидрохлорид, ниацин (витамин РР)
4.7. Невитаминные кофакторы	карнитин, рибоксин, калия оротат, альфа-липоевая кислота

Группа препаратов	Название действующего вещества (торговое название препарата)
5. Вещества, влияющие на систему ГАМК	γ-аминомасляная кислота (аминалон, гаммалон), гопантевой кислота и ее кальциевая соль (пантогам), никотиноил-ГАМК (пикамилон), никотинамид, γ-амино-Р-фенилмасляной кислоты гидрохлорид, (фенибут), натрия оксибутират, γ-гидроксibuтират кальция (нейробутал)
6. Вещества из разных групп	этимизол, оротовая кислота, метилглюкооротат, оксиметацил, беглимин, Нафтидрофурил, цереброкраст
7. Растительные тоне-зуючи и адаптационные препараты	настойка женьшеня, настойка лимонника китайского, настойка элеутерококка, настойка родиолы, настойка заманихи, настойка аралии
8. Препараты биофлавоноидов	гинкго билоба (танакан, Мемоплант, Билобил, гинкофар), экстракт зеленого чая
9. Гомеопатические препараты	Мемория, Церебрум композитум

1.6 Обоснование принципов использования лекарственных растений в профилактике и лечении ЦВЗ

Несмотря на значительные успехи органической и фармацевтической химии в создании новых лекарственных субстанций, интерес к лекарственным растениям и препаратов на их основе все увеличивается. Во-первых, это вызвано низкой токсичностью фитопрепаратов, что позволяет применять препараты из лекарственных растений в терапии хронических заболеваний. Во-вторых, фитопрепараты имеют высокую биодоступность и достаточно широкий спектр фармакологической активности, позволяет применением монопрепаратов влиять на различные звенья патогенеза. В-третьих, в современных экономических условиях важно, это низкая стоимость по сравнению со многими препаратами синтетического происхождения [23]. Стоит отметить, что в ассортименте препаратов для лечения заболеваний ЦНС и ССС около 40 % составляют препараты растительного происхождения - седативные и снотворные средства: Персен, Флорисед, Седасен, Валериановна; Ново-пасит, многочисленные церебропротекторные препараты

гинкго билоба, Капилляростабилизирующие препараты: Аскорутин, флебодиа Детралекс, [23, 54].

Разнообразные симптомы и патогенетические механизмы обуславливают необходимость включения в состав церебропротекторное сборов лекарственных растений с разносторонними фармакологическими свойствами.

Особое место в фитотерапии ЦВЗ отводится профилактике и лечению сопутствующих хронических заболеваний: сахарного диабета, артериальной гипертензии, эндокринной патологии с нарушением обмена веществ и др.

РАЗДЕЛ 2

ОБОСНОВАНИЕ ОБЩЕЙ КОНЦЕПЦИИ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ)

2.1. Объекты исследований

Объектами исследований были информационные источники, трава белокудренник чёрный, сбор (трава белокудренник чёрный, трава крапивы глухой белой, трава полыни австрийского в равных количествах).

Белокудренник чёрный (*Ballota nigra* L., синоним *B. ruderalis*) - многолетнее травянистое растение из семейства губоцветных (*Lamiaceae* L). Стебель восходящий, ветвистый, 50-120 см высотой. Листья супротивные, короткочерешковые, простые, яйцевидные, по краю зубчато-пильчатые, морщинистые. Цветки с линейно-шиловидными прицветниками, обоеполые, неправильные, в пазушных напивзонтиках, образующие ложные кольца, которые на концах стебля и ветвей сближены; венчик грязновато-розовый, изредка белый, волосистый, с трубочкой, не дольше чашечку, двугубая; верхняя губа продолговатая, немного шолоподибни, распашных, выемчатые, нижняя - трехлопастная, с большой, обратносердцевидной лопастью. Чашечка с 10 жилками, 7-10 мм толщиной; зубцы ее ланцетные, 2-4 мм длиной, оттянуто-заостренные, оттопыренные, с жестким острием, в 2-2,5 раза короче трубочку. Плод состоит из 4 односемянных Орешкова частиц. Цветет в июне-августе [3, 5, 61, 85, 135].

Распространенная почти по всей территории Украины на сорных местах, среди кустарников, у дорог, по оврагам, на степных и каменистых склонах [61].

Глухая крапива белая (*Lamium album* L.) - многолетнее травянистое растение из семейства губоцветных (*Lamiaceae* L). Корневище ползучее. Стебель четырехгранный, прямостоячий, 15-50 см высотой, мякоопушене. Листья супротивные, простые черешковые, яйцевидные, великопильчатые, с сердцевидной основой и обострению верхушкой. Цветки зигоморфные, белые

или бледно-желтые в густых кольцах. Плод - с 4 орешков. Цветет в мае-августе [3, 5, 61, 83].

Широко распространена в умеренной зоне Северного полушария Малая, Передняя и Средняя Азия, Закавказье, Монголия, Китай, Япония, Корея, север Индии, почти вся Европа. В России встречается очень часто в Европейской части, на Северном Кавказе, в Сибири и на Дальнем Востоке. Растет в западных и правобережных районах Украины по кустарникам и сорных местах.

Предпочитает затиненным места с достаточным увлажнением из берегов оврагов, где образует густые невысокие кустарники. Растение рудеральное. Растет в садах, огородах, на улицах, возле заборов и хозяйственных построек, реже в кустарниках и лесах [61].

Самые распространенные во флоре Украины виды рода Полынь представлены как многолетними, так и однолетними растениями. Полынь горькая является ФС растением, полынь обыкновенная применяется в гомеопатии. Другие виды используются в народной медицине многих стран. Большинство из них содержат эфирное масло, в состав которой входят такие ценные терпеноиды: как борнеол, камфора, терпинеол, эвгенол; горечи, сесквитерпеновые и дитерпеновые лактоны. Эти вещества проявляют аналептическое, спазмолитическое, антибактериальное действие. Благодаря этому полыни привлекают внимание как возможные компоненты сбора с церебропротекторным действием [3, 5, 14, 61, 84, 135].

Полынь австрийский (*Artemisia austriaca* Jacq.) - многолетнее растение, беловатая от густых шелковистых волосков; имеет корневище с тонкими корнями; стебли восходящие или прямостоячие, 20-60 см высотой, ветвистые; листья нижние черешковые, овальные, дважды перисторассеченные; другие листья сидячие, верхние листья трехраздельные, приквитни - цельные, линейные. Корзины почти шаровидные или яйцевидные, поникающие, в широком китицевому соцветии; листочки обертки волосистые, по краю пленчатые; цветоложе голое или волосистые; цветки диска обоеполюе, Цветет

в августе. Растение распространено повсеместно в Украине, растет в степных и лесостепных районах, на лесных полянах, на солонцеватых лугах, в супесчаной степи, у дорог.

Полынь австрийский содержит сесквитерпеновые лактоны артабсин и аустрицин, его препараты оказывают аппетитную, противоглистное и бактерицидное действие.

2.2 Методы исследований

В процессе выполнения диссертационной работы были использованы современные фармакогностичне, физико-химические, технологические, фармакологические, микробиологические, математические методы исследований

2.3. Фармакогностические и фармако-технологические методы исследований

2.3.1 Определение потери в массе при высушивании ЛРС и композиций на его основе

Содержание влаги ЛРС определяли гравиметрическим методом по методике, приведенной в ГФУ. Так как в монографиях ГФУ на лекарственные растения методики для определения потери в массе при высушивании отдельно изложены лишь трава БЕЛОКУДРЕННИК ЧЁРНЫЙ, трава крапивы глухой белой, трава полыни австрийского (сбора ЛРС) руководствовались общими требованиями ГФУ, 2 изд., Т. 1, п. 2.2.32 [42]. Для анализа использовали сырье с соответствующей массой и степенью измельчения при заданной продолжительности высушивания и температурном режиме.

Навеску сырья (3-5 г) помещали в предварительно взвешенный бюкс. Сырье высушивали до постоянной массы при температуре от 100 °С до 105 °С. Первое взвешивание проводили через 2:00.

2.3.2 Определение удельной массы сырья [14, 18, 22]

Удельную массу сырья (d_y) устанавливали по отношению массы абсолютно сухого измельченного сырья до ее полного объема. В пикнометр емкостью 100 мл помещали около 5,0 г (точная навеска)

измельченного сырья, заливали водой очищенной на $2/3$ объема и в течение 1,5-2 часов выдерживали на кипящей водяной бане, периодически перемешивая для полного удаления воздуха из сырья. Затем пикнометр охлаждали до температуры 20°C и доводили объем до метки водой очищенной. После охлаждения измеряли массу пикнометра с сырьем и водой очищенной. Предварительно определяли массу пикнометра с водой. Для расчета удельной массы сырья использовали формулу 2.1:

$$G / \text{см}^3, (2.1)$$

где: P - масса абсолютно сухого измельченного сырья, г

G - масса пикнометра с водой, г;

F - масса пикнометра с водой и сырьем, г

$d_{\text{ж}}$ - удельная масса воды, г / см^3 ($d_{\text{ж}} = 0,9982$ г / см^3).

2.3.3 Определение объемной массы [14, 18, 22, 38, 40]

Объемную массу (d_0) определяли по отношению недробленой сырья при естественной или заданной влажности до ее полного объема, который включал поры, трещины и капилляры, которые заполнены воздухом.

Около 10,0 г (точная навеска) недробленой сырья погружали в мерный цилиндр с водой очищенной и определяли объем. По разнице объемов в мерном цилиндре до и после погружения сырья определяли объем, который она занимает.

Объемную массу рассчитывали по формуле 2.2:

$$G / \text{см}^3, (2.2)$$

где: P_0 - масса недробленой сырья при естественной или заданной влажности, г

V_0 - объем, который занимает сырье, см^3 .

2.3.4 Определение насыпной массы [14, 18, 22, 38, 40]

Насыпную массу (d_n) определяли по отношению массы измельченного сырья при определенной влажности до занятого сырьем полного объема, который включал времени частиц и пустоты между ними. В мерный цилиндр

загружали измельченное сырье, слегка встряхивая для выравнивания сырья, определяли объем, который она занимает. Сырье взвешивали.

Для расчетов насыпной массы пользовались формулой 2.3:

$$G / V_n, (2.3)$$

где: G - масса измельченного сырья при естественной или заданной влажности, г

V_n - объем, занимает сырье, см³.

2.3.5 Расчет пористости сырья [14, 18, 22, 38, 40]

Пористость (P_c) характеризует величину полостей внутри частиц сырья. Этот показатель определяли как отношение разницы между удельной массой и объемной массой до удельной массы. Расчеты проводили по формуле 2.4:

где: d_u - удельная масса сырья, г / см³;

d_0 - объемная масса сырья, г / см³.

2.3.6 Расчет порозности слоя [14, 18, 22]

Показатель раздельности слоя (ПСТ) характеризует величину пустот между частицами растительного материала. Данный параметр определяли как отношение разницы между объемной массой и насыпной массой до объемной массы по формуле 2.5:

$$, (2.5)$$

где: d_0 - объемная масса сырья, г / см³;

d_n - насыпная масса сырья, г / см³.

2.3.7 Расчет свободного объема слоя [14, 18, 22]

Свободный объем слоя (V_{III}) характеризует относительный объем пустот в единице слоя сырья (пустоты внутри частиц и между ними). Этот технологический параметр определяли по отношению разницы между удельной массой и насыпной массой до удельной массы. Расчеты проводили по формуле 2.6:

$$, (2.6)$$

где: d_u - удельная масса сырья, г / см³;

d_n - насыпная масса сырья, г / см³.

ГЛАВА 3

ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНОГО СРЕДСТВА

3.1. Теоретическое обоснование состава церебропротекторного сбора.

При лечения ЦВЗ болезни основное место в фитотерапии растениям, которые имеют антиаритмическое, успокаивающее, транквилизирующее, спазмолитическое, седативное, антисептическое, гипотензивное действие.

3.1.1 Обоснование содержания компонентов сбора

При лечения ЦВЗ болезни основное место в фитотерапии отводится растительным компонентам, имеющих различные комплексы БАР, которые проявляют противовоспалительное, антиоксидантное, спазмолитическое, антибактериальное, гипохолестеринемическое, антитоксическое и седативное активность, то есть: трава белокудренник чёрный, трава яснотки белой и трава полыни [40].

Совместная присутствие этих видов сырья приводит к потенцирование фармакологического действия за счет того, что компоненты сбора имеют разные участки воздействия и повышают надежность предполагаемого лечебного эффекта. Такая поливалентность действия сбора снижает возможность побочных эффектов.

Нами были проанализированы как литературные научные источники по содержанию биологически активных веществ, так и виды фармакологического действия выбранных компонентов.

По отношению видов рода Полынь нами планировалось введение к сбору нескольких видов, которые наиболее распространены во флоре Украины и применялись в народной или официальной медицине как ноотропные средства - это горькая полынь, обычный полынь,, полынь песочный, австрийский полынь, полынь однолетняя и лекарственное полынь [1, 62, 64, 65, 81].

Фармакологические свойства растений рода Полынь обусловленные различной наличием биологически активных веществ: терпеноидов эфирного

масла, сесквитерпеноидных лактонов, кумаринов, тритерпеноиды, флавоноидов [1]. Именно поэтому ниже мы приводим краткие сведения о том, почему именно эти сырья выбрано в качестве компонентов сбора.

Австрийский полынь. Установленная фармакологическая активность отдельных соединений, выделенных из травы австрийского полыни и на этом основании было прогнозируемо и экспериментально доказано влияние на показатели работы сердца, цитостатическое и гамкергичну активность. Под влиянием ангидроаустрицину регистрировали значительное (на 32-43%) снижение объемной скорости мозгового кровотока. При введении блокатора рецепторов гидрастин эффект вещества изменился, что свидетельствует о действии ангидроаустрицину как гамкагонисту [20].

Для суммы лактонов австрийского полыни установлено низкую токсичность, противовоспалительной активностью и тонизирующее действие на центральную нервную систему [24]. Для масла эфирного установлено антимикробную активность, для водно-спиртовые вытяжки - антиоксидантное. Результаты изучения влияния аустрицину на показатели работы сердца показывают, что он вызывает снижение частоты сердечных сокращений на 29%, увеличивает продолжительность жизни при аноксии на 29%, и не проявляет активности при хлоркальциевой аритмии.

Годовалый полынь. Одним из оснований рассматривать это источник сырья как перспективное является тот факт, что в результате проведенных экспериментов установлено, что масло эфирное полыни однолетней снижает объемную скорость мозгового кровотока на 40-52%; а сумма лактонов с годовалого полыни повышает объемную скорость мозгового кровотока на 15-17%.

Установлено, что масло эфирное корней однолетнего полыни проявляет выраженную антимикробную активность к *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, и *Escherichia coli*.

Сырье годовалого полыни является источником для производства артемизинином, который действует против устойчивых плазмодий малярии.

Артемизинин не может быть синтезированным химически, благодаря экономической необоснованности, так годовалый полынь является единственным реальным источником этого ценного продукта.

Лекарственное полынь (Дерево Бог). В народной медицине отвар лекарственного полыни используют при заболеваниях в гинекологии. Отвар, настоек, травы применяют при поносе, гастралгии, женских болезнях, туберкулезе легких, цистите, остеоалгии как антигельминтное средство.

Свежую толченую траву применяют местно при гнойных ранах, в виде припарок. Траву в сборе принимают при хроническом и остром гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Травы настоек пьют при эпилепсии. Экстракт травы подавляет рост дрожжей; Этиловый экстракт проявляет туберкулостатическое действие. Масло эфирное растения проявляет бактериостатическое, антибактериальное, антифунгальное и противоопухолевое действие. Отвар соцветий, настоек плодов в тибетской медицине применяют при бронхитах туберкулезе легких и пневмонии

В народной медицине лекарственное полынь используется как противосудорожное, успокаивающее и снотворное средство при эпилепсии.

В корнях лекарственного полыни обнаружено полиацетилена соединения, которые проявляют протикандидозную и цитотоксическую активность.

Обычный полынь. Более известно, что обычный полынь улучшает аппетит и пищеварение, рано заживляющее, успокаивающее, проявляет тонизирующее, кроветворную, желчегонное и мягкое слабительное действие; налаживает работу желудка и помогает при лихорадке. Отвар листьев обычного полыни используется как глистогонное средство. Обычный полынь используют при бессоннице, истощении, различных неврозах, малярии, простудных заболеваниях, гриппе и эпилепсии. В смеси с травой чабреца обычный полынь используют для лечения алкоголизма. В народной медицине применяют как средство, регулирующее менструальный цикл, стимулирует

матку, помогает при различных гинекологических недомоганиях, неврастении, истерии и эпилепсии.

Песочный полынь. Применение песочного полыни в народной медицине не описано, однако наличие в соцветиях и листьях флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, в эфирном масле ценных БАВ в меньших количествах азуленогены, α -терпинеол, цинеол и камфора дают возможность предусматривать различную фармакологическую активность.

Глухая крапива белая. Методом хромато-масс-спектрометрии нами были определены компонентный состав эфирного масла цветков *Lamium album* [39, 71]. Среди идентифицированных соединений в эфирном масле цветков глухой крапивы белой преобладают жирные кислоты и их производные, в большом количестве содержатся (мг / 1000г): пальмитиновая (951,03), линолевая (802,38) и миристиновая (367,17) кислоты. В ходе анализа в исследуемых объектах было установлено присутствие ряда высших алифатических углеводов, входящих в состав растительного воска.

На кафедре фармакогнозии НФаУ было исследовано несколько видов рода Полынь: *A. vulgaris* L., *A. abrotanum* L., *A. annua* L., *A. austriaca* Jacq., *A. absinthium* L., *A. arenaria* DC [81].

С целью выбора объекта из этих видов вида Полинину, как компонента сбора, нами проанализированы их биологически активные вещества, которые относятся к терпеноидов и органических кислот: моно- и дикарбоновых, ароматических, жирных кислот, гидроксикоричных и фенолкарбоновых кислот.

Учитывая вышеизложенное, в фитотерапии ЦВЗ наиболее актуальным является применение сборов лекарственных растений. Предложенный нами лечебно-профилактическое церебропротекторный сбор содержит такие компоненты а именно:

Трава белокудренник чёрный 1 часть

Трава крапивы глухой белой 1 часть

Трава полыни австрийского 1 часть.

3.1.2. Обоснование технологии церебропротекторного сбора

Технология лекарственного растительного сбора для лечения болезни что связанные с нарушением высших нервных функций человека включает в себя ряд операций, которые в значительной степени определяют активность действующих веществ, входящих в состав ЛРС. Основными технологическими стадиями являются: санитарная подготовка производства, подготовка сырья (измельчение и просеивание сырья), приготовления сбора (смешивания сырья), фасовки, упаковки, оформление к отпуску. Технологическая схема приготовления сбора в аптечных условиях предоставлена на рисунке 1

3.1.3. Изучение технологических параметров ЛРС и сбора

Всесторонние исследования ЛРС, действующих веществ, входящих в ее состав, открывают новые возможности разработки новых фито-химических препаратов, является приоритетной задачей современной медицины и фармации.

На этапе разработки технологии препаратов на основе ЛРС важным является исследование основных технологических параметров растительного сырья в составе ЛС, используемых для расчетов при определении средств загрузки и выгрузки сырья, транспортировки, при выборе характеристик оборудования в процессе производства (например, смесителя при изготовлении сбора) [14, 38, 57, 92].

Исследование технологических параметров проводили для лекарственного растительного сырья, которая включена в состав лекарственного средства, и для разработанного сбора [18]. Определяли потерю в массе при высушивании, удельный, объемную, насыпную массу и рассчитывали пористость, порозность и свободный объем слоя сырья, повторяя изучения шесть раз.

Согласно ГФУ степень измельчения лекарственного растительного сырья определяется или для отдельных видов сырья или пользуются общим правилам что до размера частиц. Изучались объекты с размером частиц 1-5

мм. При изучении технологических характеристик использовали методики, которые указаны в 2роздили.

Экспериментальные данные по рассчитанным технологическим параметрам исследуемой растительного сырья приведены в табл. 3.1 и 3.2.

Таблица 3.1

Результаты определения технологических параметров ЛРС (n = 6)

№з/ п	Название ЛРС	Потеря массы при высушивании , %	Удельная масса, г/см ³	Объемная масса, г/см ³	Насыпная масса, г/см ³
1	травя белокудренни к чёрный	6,35±0,20	1,560±0,03 5	0,551±0,02 1	0,177±0,01 3
2	Травя крапивы глухой белой	5,78±0,23	1,380±0,02 1	0,629±0,01 4	0,114±0,00 7
3	Полыни травя австрийского	6,35±0,19	1,625±0,41 0	0,162±0,00 9	7,27±0,27

По полученным результатам потери в массе при высушивании установлено, что для исследуемых видов ЛРС значение данного показателя находились в пределах от $5,59 \pm 0,23\%$ до $7,27 \pm 0,27\%$, что соответствует существующим требованиям ГФУ к растительным объектам.

Отсутствие значительной разницы показателей удельной массы свидетельствовала о возможности предотвращения процессов расслоения сырья в фито композициях во время их смешивания. Для ингредиентов значение удельной массы варьировали от $1,380 \pm 0,021$ г / см³ до $1,625 \pm 0,410$ г / см³.

Анализируя результаты исследования объемной массы отмечено, что для объектов разрабатываемого сбора данные параметры находились в пределах от $0,476 \pm 0,012$ г / см³ до $0,724 \pm 0,020$ г / см³.

Отмечали существенное отличие результатов указанного параметра для различных объектов, было также учтено при разработке изготовления лекарственного сбора.

По значению насыпной массы для сырья, которая включена в состав разработанного сбора, полученные данные не имели значительной разницы. Этот показатель составлял от $0,114 \pm 0,007$ до $0,231 \pm 0,002$ г / см³.

На основе полученных данных было рассчитано такие показатели, как пористость, порозность, свободный объем слоя сырья. Эти показатели также необходимо учитывать при загрузке смесителей, при проведении экстракции (табл. 3.2).

Таблица 3.2

**Результаты определения пористости, порозности и свободного объема
слоя исследуемой ЛРС (n = 6)**

№п/п	Название ЛРС	Пористость	Порозность	Свободный объем слоя
1	трава белокудренника чёрного	0,647	0,679	0,870
2	Трава крапивы глухой белой	0,547	0,819	0,917
3	Полыни травы австрийского	0,649	0,900	0,716

Отдельно проводили определения технологических характеристик нового сбора, полученные данные которого приведены в табл. 3.3.

Результаты изучения технологических параметров сбора (n = 6)

№ п/п	Параметр	Исследуемый сбор
1	Потеря в массе при высушивании, %	7,59±0,36
2	Удельная масса, г / см ³	1,597±0,030
3	Объемная масса, г / см ³	0,653±0,026
4	Насыпная масса, г / см ³	0,171±0,010
5	пористость	0,591
6	порозность	0,738
7	Свободный объем слоя	0,893

Значение удельного, объемного, насыпной массы фито композиции и рассчитанных пористости, порозности и свободного объема слоя сырья учтены при разработке технологии сбора. По результатам табл. 3.10 отмечали, что разработанный растительный сбор соответствует требованиям ГФУ к ЛРС по показателю потери в массе при высушивании.

3.1.4 Технологический процесс изготовления разрабатываемого сбора

Технология разработанного средства в аптечных условиях изложены в информационном письме № 316-2014 («Технология изготовления сбора в условиях аптек»), утвержденного МЗ Украины, и использовано в разработке технологической инструкции [44]. С целью поэтапного изложения процесса изготовления сбора нами было учтено технические характеристики аппаратного оснащения и средств малой механизации. На этапе подготовки сырья после проведения входного контроля на отсутствие посторонних примесей, составляющих сбора, а именно травы белокудренник чёрный, травы крапивы глухой белой и травы полыни австрийского, измельчали отдельно с помощью траворезки до размера частиц 5 мм и просеивали через сита с диаметрами отверстий 5 мм и 1 мм, получая фракцию частиц ЛРС размером 1-

5 мм. Измельченные и просеянные компоненты отвешивали на весах Мора в указанном количестве (на 1000,0 г сбора): травы белокудренник чёрный, травы крапивы глухой белой и травы полыни австрийского смешивали в сборнике в равных частях. Полученный сбор фасовали по 100,0 г в картонные пачки с внутренним пакетом из полиэтилена. Поэтапное изготовление сбора в условиях аптек с указанием стадий приведены в виде блок-схемы на рис. 3.1.

Стадия 1. Просмотр ЛРС

Растительное сырье, входит в состав сбора осматривают отдельно на столе для просмотра, удаляя вручную некондиционное сырье и имеющиеся посторонние примеси. Каждый вид ЛРС, что пересмотрели, отдельно с сборника с этикеткой (на этикетке указано наименование сырья, номер серии, подпись ответственного лица) передают с помощью тележки на стадию измельчения.

Стадия 2. Измельчение сырья

Измельчения растительного сырья проводят с помощью механических измельчитель (траворезки). Измельченное сырье собирают в бумажные мешки и передают на стадию просеивания.

Стадия 3. Просеивание сырья

Сырье просеивают в бумажные мешки с помощью совка (б / п) и сит с размером отверстий 3 мм и 1 мм. Сырье, недостаточно раздроблен, отправляют для повторного измельчения.

Фракцию сырья, просиялася сквозь сита с размерами отверстий 1 мм, помещают в сборники для отходов и отправляют в подвал. Мешки с просеянной сырьем замечают этикеткой с соответствующим наименованием, номером серии, массой, что подтверждается подписью ответственного лица.

На весах взвешивают измельченную и просеянную сырье в бумажных мешках, а затем на тележке передают на стадию смешивания сырья. Параметры технологического процесса, контролируемых фиксируют в регистрационном письме, которое вносят в протокол серии. После окончания технологической операции проводят очистку оборудования.

Стадия 4. Смешивание ЛРС

Перед началом работы визуально проверяют чистоту и исправность смесителя, надевают респиратор включают приливно-отливные вентиляцию. Смешивания ингредиентов производится на предварительно этикетированы смесители барабанного типа. Растительное сырье загружают вручную, смешивают до однородности (травы белокудренник чёрный, травы крапивы глухой белой и травы полыни австрийского в равных частях). Смесь выгружают из смесителя самотеком в промежуточный сборник, на котором отмечают общую массу смеси.

Стадия 5. Фасовка, упаковка сбора в пачки с внутренним пакетом

Надевают респиратор и включают приливно-отливные вентиляцию. Фасовка в пакеты проводят вручную, отвешивая необходимую для фасовки массу сбора (по 100,0 г). Пакеты вкладывают в пачки с картона для потребительской тары подгруппы по ГОСТ 7933-89 или картона по ТУ У 13-0281041-356-89.

Полученная готовая продукция отправляется на карантинное хранение. Завершающим этапом производства сбора является отправка его на склад готовой продукции для дальнейшей реализации.

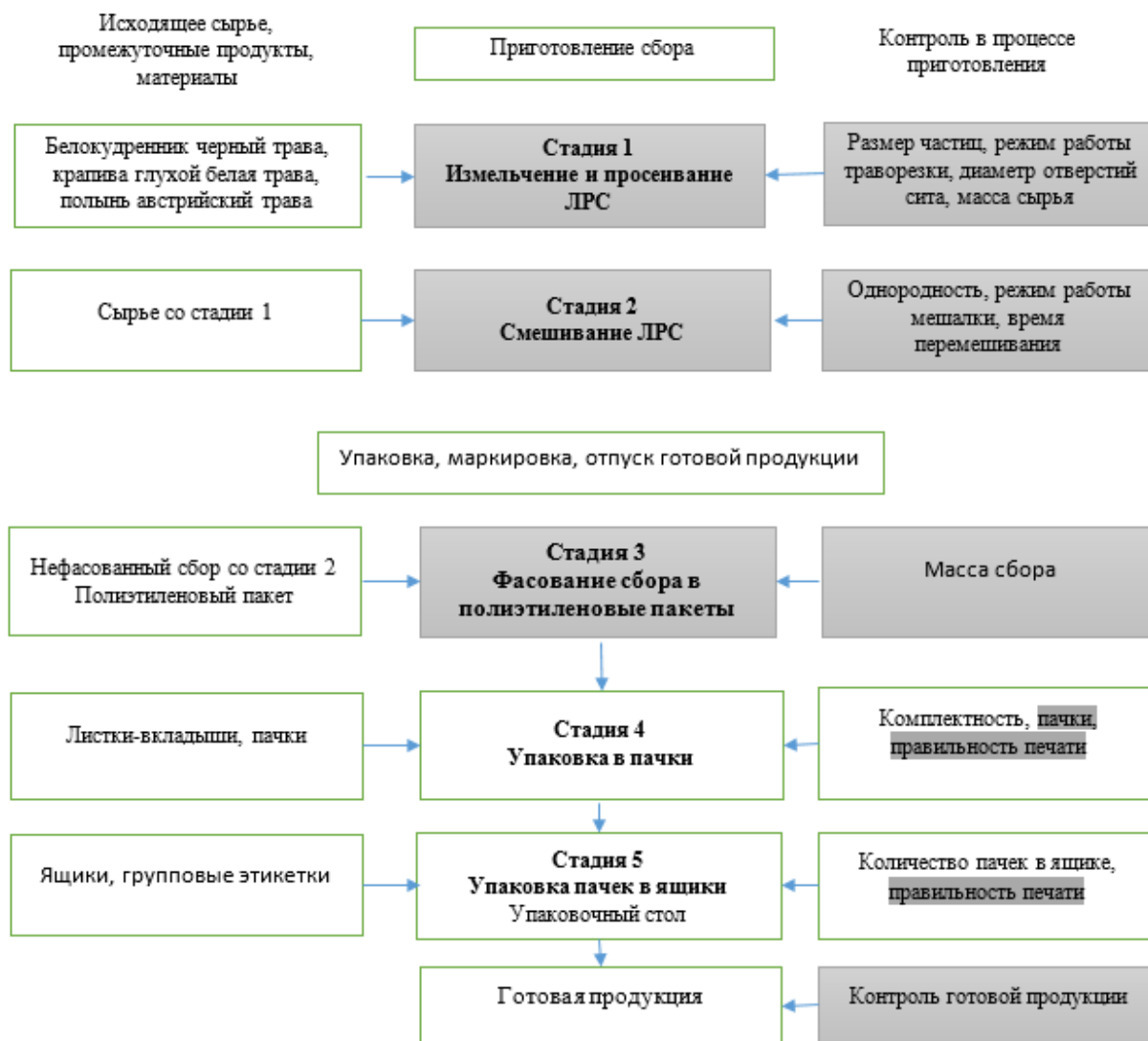


Рис. 3.1 Блок-схема производства сбора в аптечных условиях

3.2 Контроль качества сбора церебропротекторного действия

Контроль качества ЛРС содержит в себе определение числовых показателей (зола, экстрактивные вещества, влажность), идентификацию основных групп сочетаний и их количественное определение.

Влажность ЛС в сборе определяли по методике ГФ ХИ. Экспериментально установлено, что для исследуемого сбора она составляет 15%.

Общую золу определяли по методике ГФ. Результаты эксперимента показали, что она составляет 9,5%.

Содержание экстрактивных веществ определяли в соответствии методики ГФ ХИ. Определяли выход экстрактивных веществ из образцов

сбора заложенного в фильтр-пакеты с максимальной степенью измельчения лекарственного сырья. Содержание экстрактивных веществ в исследуемом сборе со степенью измельчения сырья к большому порошка, заложенного в фильтр-пакет при настаивании в течение 20 минут составляет 44,23%.

Идентификацию основных групп соединений проводили в соответствии методикам в соответствии с нормативными документами (фармакопейные статьи, временные фармакопейные статьи) на соответствующий лекарственного растительного.

Указанные выше показатели определяли каждые 3 месяца в течение всей выполнения дипломной работы. Образцы собрания хранили при комнатной температуре (предполагаемые условия хранения данной лекарственной формы).

Результаты проведенных исследований представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4

**Результаты изучения стабильности гипотонического сбора
при температуре 18-20 °С в фильтр-пакетах**

Показатели качества	Срок годности, мес. в фильтр пакетах			
	нач.	2 мес	5 мес	7 мес
Внешний вид	Однорідний крупнокристаллический порошок жовто-зеленого кольору з частинками розміром 2-2,5 мм, розфасований по 1,5 г у фільтр-пакети			
Общая зола, %	9,18±0,02	9,15± 0,02	9,10± 0,03	9,03± 0,02
Влажность, %	13,4±0,03	13,0± 0,02	13,2± 0,03	13,4± 0,03
Экстракционные вещества, %	44,23± 0,05	44,27± 0,03	44,24± 0,02	44,29± 0,06

Качественные реакции: Фенольные соединения: с хлоридом железа III	Сине-зеленый цвет			
Дубильные вещества: с железоаммониевыми квасцами	Темное-зеленую окраску			
Сапонины: реакция Лафрана	Сине-зеленый цвет			
Кумарины: с щелочью и дiazореактивом	красное окрашивание			
Количественное определение:				
-фенольных соединений	2,1±0,03	2,1±0,04	2,0±0,03	1,9±0,03
-Эфирные масел	1,1±0,06	1,1±0,05	1,0±0,03	1,1±0,02

Примечание: n=5

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Проанализировали и обобщили современные данные научных первоисточников по распространению ЦВЗ, фармакологических свойств, химического состава и ботанической характеристики травы белокудренник чёрный и растительного сбора на его основе;
2. Разработали технологическую схему получения растительного сбора в аптечных условиях;
3. Теоретически и экспериментально обосновали состав лекарственного растительного сбора;
4. Экспериментально обосновали влияние степени измельчения, вида упаковки и технологию предложенной лекарственной формы и доказать ее соответствие согласно требованиям, предъявляемым к готовым лекарственным растительным собраниям.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антибактеріальна активність ліпофільних екстрактів трави *Artemisia abrotanum* L. / А. М. Ковальова, А. В. Очкур, Я. С. Колесник, Н. В. Кашпур // Military and political sciences in the context of social progress. Problems and ways of modern public health development : materials digest of the XV and XVI International Scientific and Practical Conference, Kiev, London, December 21–December 26, 2011. – Odessa : InPress, 2012. – С. 180–181.
2. Бекетов, А. И. Основы поиска церебропротекторов / А. И. Бекетов, И. В. Полевик, А. А. Бекетов. – Симферополь, 2009. – 316 с.
3. Блинова К. Ф. Ботанико-фармакогностический словарь : Справ. пособие / Под ред. К. Ф. Блиновой, Г. П. Яковлева. — М.: Высш. шк., 1990. – С. 227.
4. Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешева, Д. П. Хьюстон ; пер. с англ. Е. Н. Живописцевой; под ред. А. С. Батуева. – М. : Высш. шк., 1991. – 399 с.
5. Варлих, В. К. Полный иллюстрированный регистр лекарственных растений России. Новое издание, исправленное и дополненное / В. К. Варлих. – М. : РИПОЛ класик, 2008. – 672 с.
6. Віничук, С. М. Мозковий інсульт: сучасний погляд на проблему та стратегію лікування / С. М. Віничук // Мистецтво лікування. – 2004. – № 5. – С. 17–20.
7. Гродзинський, Д. М. Чотиримовний словник назв рослин (українсько–російсько–англійсько–латинський) / Д. М. Гродзинський. – К. : Фітосоціоцентр, 2001. – 312 с.
8. Державна Фармакопея України / Держ. п–во “Науково–експертний фармакопейний центр”. – 1–е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
9. Державна Фармакопея України / Держ. п–во “Науково–експертний фармакопейний центр”. – 1–е вид., 1 допов. – Х. : РІРЕГ, 2004. – 494 с.
10. Державна Фармакопея України / Держ. п–во “Науково–експертний фармакопейний центр”. – 1–е вид., 2 допов. – Х. : Держ. п–во «Науково–експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

11. Державна Фармакопея України / Держ. п–во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 1–е вид., 3 допов. – Х. : Держ. п–во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
12. Державна Фармакопея України / Держ. п–во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 1–е вид., 4 допов. – Х. : Держ. п–во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.
13. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п–во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2–е вид. – Х. : Держ. п–во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
14. Дмитриева, Е. Г. Личностные расстройства (типы характеров) / Е. Г. Дмитриева // Провизор. – 2007. – № 23. – С. 12–18.
15. Довженок, И. А. К вопросу о безвредности фитопрепаратов / И. А. Довженок // Провизор. – 2008. – № 2. – С. 31–36.
16. Изучение нейротропной активности лекарственных препаратов на основе листьев гинкго двулопастного / Д. В. Корчагина, А. В. Куркина, А. В. Дубищев и др. // Фундаментальные исследования. – 2013. – №10. – С. 812–815.
17. Инсульт. Реалии и потребности оказания нейрохирургической помощи в Украине / Н. А. Сапон, А. П. Гук, А. Н. Никифорова и др. // Укр. нейрохирургический журн. – 2013. – № 4. – С. 43–48.
18. Колісник, Я. С. Дослідження компонентного складу ефірної олії листя *Lamium album* / Я. С. Колісник, А. М. Ковальова, Т. В. Ільїна // Modern medicine and pharmaceutics: actual problems and prospects of development : materials digest of the XXX International Research and Practice Conference and the II Stage of the Championship in medical and pharmaceutical sciences, London, August 16– August 23, 2012. – London, 2012. – P. 113–115.
19. Колісник, Я. С. Перспективи створення рослинного збору з церебропротекторною активністю / Я. С. Колісник, А. М. Ковальова //

- Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали всеукр. наук.–практ. конф. студ. та молодих вчених, м. Харків, 19–20 квіт. 2012 р. – Х. : НФаУ, 2012. – С. 75.
20. Котова, О. В. Хроническая ишемия головного мозга: патогенетические механизмы и принципы лечения / О. В. Котова, Е. С. Акарачкова // Фарматека. – 2010. – № 8. – С. 57–61.
21. Лапач, С. Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : “МОРИОН”, 2000. – 320 с.
22. Лесиовская, Е. Е. Сравнительная характеристика лекарственных средств, стимулирующих ЦНС. Ноотропные препараты / Е. Е. Лесиовская, Н. В. Марченко, А. С. Пивоварова // Фарминдекс. Практик. – 2003. – № 4. – С. 12–15.
23. Лікарські рослини: енциклопедичний довідник / за ред. акад. АН УРСР М. Гродзінського. – К. : Голов. ред. укр. рад. Енциклопедії ім. М. П. Бажана, 1991. – 344 с.
24. Мазина, Н. В. Нейропротекторное действие нового производного ГАМК–РГПУ–195 при ишемии головного мозга / Н. В. Мазина, Е. В. Волотова, Д. В. Куркин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 6. – С. 1473–1476.
25. Методы исследования и фармакологической коррекции физической работоспособности человека / Л. А. Гридин, А. А. Ихалайнен, А. В. Богомолов и др.; под ред. акад. РАМН чл.–кор. РАН И. Б. Ушакова. – М. : Изд–во Медицина ; Изд–во Шико, 2007. – 104 с.
26. Новые возможности в патогенетической терапии хронической ишемии головного мозга / Т. С. Мищенко, И. В. Здесенко, А. В. Линская, В. Н. Мищенко // Межд. неврологический журнал. – 2011. – № 1. – С. 3–5.
27. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева, М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин и др. – К. : Наук. Думка, 1987. – 548 с.
28. Органические кислоты экстрактов травы полыни песчаной (*Artemisia arenaria* DC.) / А. В. Очкур, А. Н. Чуксина, А. М. Ковалева, Я. С. Колесник // Modern medicine and pharmaceuticals: actual problems and prospects of

development : materials digest of the XXX International Research and Practice Conference and the II Stage of the Championship in medical and pharmaceutical sciences, London, August 16– August 23, 2012. – London, 2012. – P. 116–117.

29. Особливості складу ефірних олій деяких видів полину флори України. Повідомлення 1. Монотерпеноїди ефірних олій полину гіркого та полину звичайного / Т. І. Ісакова, А. М. Ковальова, О. В. Очкур та ін. // Укр. біофармац. журн. – 2010. – № 1. – С. 62–68.

30. Особливості складу ефірних олій деяких видів полину флори України. Повідомлення 2. Сесквітерпеноїди та ароматичні сполуки ефірних олій полину гіркого та полину звичайного / Т. І. Ісакова, А. М. Ковальова, О. В. Очкур та ін. // Укр. біофармац. журн. – 2010. – № 2. – С. 54–60.

31. Порівняльний склад ефірної олії кропиви глухої білої у процесі зберігання / Я. С. Колісник, О. В. Гончаров, О. В. Очкур та ін. // Здобутки та перспективи розвитку фармацевтичної та медичної галузі в сучасному світі : тез. доп. II Всеукр. наук.–практ. конф. молодих вчен. та студ., м. Луганськ, 29 берез. 2012 р. – Луганськ: ЧП «Континенталь», 2012. – С. 94–95.

32. Путилина, М. В. Современные представления о ноотропных препаратах / М. В. Путилина // Лечащий врач. – 2006. – № 5. – С. 3–7.

33. Сычев, Д. А. Пирацетам и пирацетамоподобные препараты: взгляд клинического фармаколога / Д. А. Сычев, К. В. Герасимова, В. А. Отделенов // Российский мед. журн. – 2014. – № 2. – С. 957–959.

34. Фитохимическое и микробиологическое исследование видов рода *Polynia* флоры Украины / А. В. Очкур, А. М. Ковалёва, Н. В. Кашпур и др. // Человек и лекарство : тез. докл. XIX Рос. нац. конгр., г. Москва, 23–27 апр. 2012 г. – М., 2012. – С. 409.

35. Флора СССР : в 30–ти т. / гл. ред. и ред. четв. т. акад. В. Л. Комаров. – Л. : Изд–во АН СССР Ленинград, 1935 – Т. 4. – 760 с.

36. Флора СССР : в 30–ти т. / под ред. В. Л. Комарова. – М., Л. : Изд–во АН СССР, 1961 – Т. 26. – С. 425–438.

37. Хайс, И. М. Хроматография на бумаге / И. М. Хайс, К. Мацек. – М. : Мир,

1968. – 852 с.

Evaluation of the Effects of *Artemisia austriaca* on Morphine Withdrawal Syndrome in Rats / Mohammad Charkhpour, Abbas Delazar, Hadi Mohammadi et al. // Pharmaceutical sciences. – 2014. – Vol. 20, № 1. – P. 1–5.

38. . Investigation of Acute Liver Toxicity and Anti-Inflammatory Effects of *Artemisia Austriaca* J. Jacqm / U. Mercan, A. C. Oner, H. Onturc et al. // Pharmacol. online. – 2008. – № 1. – P. 131–138.

39. Mosyakin, S. L. Vascular plants of Ukraine: a nomenclatural checklist / S. L. Mosyakin, M. M. Fedoronchuk; National Academy of Sciences of Ukraine, M.G. Kholodny Institute of Botany. – K., 1999. – 345 с.

40. Organic acid of vegetative and generative organs of black horehound / Ya. Kolisnuk, O. Ochkur, A. Kovalyova, O. Koshoviy // The Pharma Innovation – 2014. – P. 33-37.

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

Мостафы РАЗУАНА

1. Тема квалификационной работы: «Разработка состава лекарственного растительного сбора церебропротекторного действия», руководитель квалификационной работы: Михаил МАРЧЕНКО, к.фарм.н., доцент,

утвержденный приказом НФаУ от “17” февраля 2022 года № 76

2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2022 г.

Исходящие данные к квалификационной работе: работа посвящена разработке состава лекарственного растительного сбора церебропротекторного действия

4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): проанализировать и обобщить данные современных литературных источников, касающихся лечения цереброваскулярных заболеваний; провести анализ фармацевтического рынка Украины и установить целесообразность создания ЛРС для лечения соответствующей патологии; на основе проведенного комплекса физико-химических и биофармацевтических исследований теоретически обосновать и экспериментально разработать рациональную технологию растительного сбора; изучить стабильность, условия и срок его хранения.

5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): таблиц –7 , рисунков – 5, схем –1.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Михаил МАРЧЕНКО, доцент заведения высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	5.10.2021	5.10.2021
2	Михаил МАРЧЕНКО, доцент заведения высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	9.11.2021	9.11.2021
3	Михаил МАРЧЕНКО, доцент заведения высшего образования кафедры аптечной технологии лекарств	8.12.2021	8.12.2021

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

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

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

Соискатель высшего образования

_____ Мостафа РАЗУАН

Руководитель квалификационной работы

_____ Михаил МАРЧЕНКО

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.	Радун Мустафа	Розробка складу лікарського рослинного збору церебропротекторної дії. Development of the composition of medicinal plant collection of cerebroprotective action	доц. Марченко М.В.	доц. Безрукавий Є.А.

Підстава: подання декана, згода ректора.

Ректор

Вірно. Секретар



ОТЗЫВ

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

Мостафы РАЗУАНА

на тему: «Разработка состава лекарственного растительного сбора церебропротекторного действия».

Актуальность темы. Квалификационная работа выполнена согласно плана научно-исследовательских работ Национального фармацевтического университета и посвящена разработке состава растительного сбора церебропротекторного действия.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность:

Практическая ценность работы базируется на изучении физико-химических, фармако-технологических, биологических и фармакологических исследованиях растительного сырья для лечения цереброваскулярного заболевания, с целью организации промышленного производства препарата в надлежащих условиях с учетом оптимальных параметров по стадийном технологической переработки сырья, полупродуктов и получения продукции требуемого качества .

Оценка работы: соискателем высшего образования выполнена цель и задачи исследований в полном объеме. Работа заслуживает положительной оценки.

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

Научный руководитель _____

Михаил МАРЧЕНКО

«11» апреля 2022 г.

РЕЦЕНЗИЯ

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

Мостафы РАЗУАНА

на тему: «Разработка состава лекарственного растительного сбора церебропротекторного действия».

Актуальность темы: Квалификационная работа выполнена на основе теоретических положений и экспериментальных исследований по разработке состава лекарственного церебропротекторного действия

Теоретический уровень работы: соискателем высшего образования проведен обзор современных источников литературы, касающихся теоретических аспектов разработки лекарственного растительного препарата для лечения ЦВЗ. Проведен анализ фармацевтического рынка Украины препаратов соответствующих групп, установлена целесообразность создания сбора для лечения соответствующей патологии.

Предложения автора по теме исследования: теоретически обоснованы и экспериментально разработаны состав и технология ЛРС и препарата в виде сбора. Проведены его физико-химические и биофармацевтические исследования, изучена стабильность в процессе хранения.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность: заключается в создании ЛРС церебропротекторного действия травы белокудренника чёрного и растительного сбора на ее основе.

Недостатки работы: существенные недостатки не обнаружены.

Общий вывод и оценка работы: Квалификационная работа выполнена на должном научном уровне и может быть представлена в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Рецензент _____

доц. Евгений БЕЗРУКАВЫЙ

«18» апреля 2022 г.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 8

« 27 » квітня 2022 року

м. Харків

онлайн-засідання кафедри

_____ аптечної технології ліків _____

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

Секретар: асистент кафедри Зуйкіна Є. В.

ПРИСУТНІ:

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

СЛУХАЛИ: проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувача вищої освіти групи Фм17(5,0д)і-06 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація Разуана Мостафу – з доповіддю на тему «Розробка складу лікарського рослинного збору церебропротекторної дії» (науковий керівник, доц. Марченко М. В.)

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 Мостафа РАЗУАН до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу лікарського рослинного сбору церебропротекторної дії».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

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

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Михайло МАРЧЕНКО

« 11 » квітня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

_____ Лілія Вишнеvsька

«27» квітня 2022 року

Квалификационную работу защищено

в Экзаменационной комиссии

« ____ » июня 2022 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / Олег ШПИЧАК /