

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**фармацевтичний факультет**  
**кафедра аптечної технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК З  
ЛЕПЕХИ КОРЕНЕВИЩА ТА КРУШИНИ КОРИ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи Фс18(5,6з)–01а  
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Валерія ТКАЧЕНКО

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

Михайло МАРЧЕНКО

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
технології фармацевтичних препаратів, к.фарм.н.,  
доцент Євген БЕЗРУКАВИЙ

**Харків – 2024 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці складу та технології таблеток з лепехи кореневища та крушини кори. Робота містить вступ, огляд літератури, експериментальна частина, висновки, перелік використаних джерел, додатки, викладена на 54 сторінках. Робота ілюстрована 3 таблицями, 7 рисунками. Список літератури містить 50 джерела літератури.

*Ключові слова:* лепехи кореневища, крушини кори, таблетки, лікарська рослинна сировина, технологія.

## ANOTATION

The qualification of the work is dedicated to the development of the warehouse and technology of tablets from tortilla rhizomes and buckthorn measles. The work contains the entry, a look at the literature, the experimental part, the abstract, the transfer of victorious ideas, supplements, laid out on 54 pages. The work is illustrated with 3 tables and 7 drawings. The list of literature contains 50 pieces of literature.

*Key words:* rhizome flatbread, measles buckthorn, tablets, medicinal rosemary, technology.

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	6
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ЗАХВОРЮВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	9
1.1. Профілактика та корекція дисбактеріозу .....	9
1.2. Готові лікарські форми.....	14
1.3. Технологічні аспекти створення рослинних засобів походження для дітей, що часто хворіють.....	21
1.3.1. Вибір лікарської рослинної сировини.....	21
1.3.2. Екстракційні рослинні препарати .....	24
Висновки до 1 розділу. ....	26
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	27
2.1. Об'єкти дослідження.....	27
2.2. Методи оцінки фізико-хімічних та технологічних властивостей діючих речовин, таблеткових мас і таблеток.....	29
2.2.1. Вивчення форми і розмірів частинок.....	29
2.2.2. Визначення вологовмісту та вологопоглинання.....	31
2.2.3. Визначення плинності .....	32
2.2.4. Визначення кута природного укусу .....	32
2.2.5. Визначення насипного об'єму .....	33
2.2.6. Визначення пресуємості.....	33
2.2.7. Визначення сили виштовхування.....	34
2.2.8. Визначення зовнішнього вигляду .....	35
2.2.9. Визначення однорідності маси .....	35
2.2.10. Визначення стираності .....	35
2.2.11. Визначення розпадання таблеток .....	25
Висновки до розділу 2 .....	
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК, ЩО МІСТЯТЬ ЛЕПЕХИ КОРЕНЕВИЦА ТА КРУШИНИ КОРИ .....	38

3.1. Обґрунтування складу комбінованих таблеток що мають м'яку і поступову послаблювальну дію. ....	38
3.2 Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей діючих речовин.....	39
3.3. Розробка технології комбінованих таблеток.....	42
3.3.1. Добір допоміжних речовин та розробка складу комбінованих таблеток.....	43
3.3.2. Вивчення параметрів сушки грануляту для виготовлення таблеток.....	46
3.3.3. Дослідження режимів пресування таблеткової маси для отримання таблеток .....	46
3.4. Опис технологічного процесу виробництва таблеток .....	48
3.5. Технологічні випробування комбінованих таблеток .....	52
Висновки до розділу 3 .....	54
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ .....	55
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	56

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт

БАВ - біологічно активна речовина

ГОСТ - Міждержавний стандарт

ДФУ - Державна фармакопея України

ЛЗ - лікарський засіб

ЛП - лікарський препарат

ЛПЗ - лікувально-профілактичний засіб

ЛРС - лікарська рослинна сировина

МОЗ - Міністерство Охорони Здоров'я

МРТ - магнітно-резонансна томографія

МКХ - Міжнародна класифікація хвороб

ССС – серцево судина система

НД - нормативна документація

НФаУ - Національний фармацевтичний університет

ЧХД - часто хворі діти

ЦКЗ - Центр контролю за захворюваннями

## ВСТУП

**Актуальність проблеми.** Дисбактеріоз (від грец. дис- — префікс, що означає «відхилення від норми», «порушення функції» і «бактерія», часто в медичній літературі — «дисбіоз») — якісна зміна нормального видового складу бактерій (мікробіоти) кишечника або шкіри, яка є симптомом багатьох хвороб.

Дисбактеріоз виникає внаслідок порушення рівноваги кишкової мікрофлори через низку можливих причин: вживання антибактеріальних речовин, зокрема антибіотиків, неправильного харчування, порушення функції імунітету і тому подібне. У результаті порушення конкурентних взаємин нормальної мікрофлори органу їх місце часто займають патогенні мікроорганізми, наприклад гриби кандиди, або аспергіл.

У МКХ-10 ця рубрика відсутня й ті симптоми, які зазвичай приписуються дисбактеріозу кишечника, є проявом синдрому подразненого кишечника або прихованої лактазної недостатності. Проте, цей діагноз часто вживається у медицині.

Стадії дисбактеріозу.

I стадія характеризується помірним зменшенням чисельності облигатних бактерій у порожнині кишечника (симптоми відсутні).

II стадія характеризується критичним зниженням чисельності біфідобактерій та лактобацил кишечника (облігатна мікрофлора). При цьому відзначається стрімкий розвиток популяції патогенних бактерій. На цій стадії дисбактеріозу проявляються перші порушення роботи кишечника: пронос, біль у шлунку, метеоризм.

III стадія характеризується запаленням стінок кишечника під впливом патогенів. На цьому етапі дисбактеріозу пронос має стійкий хронічний характер. У дітей може з'явитися затримка у розвитку.

IV стадія — облигатна флора кишечника майже відсутня або присутня у малих кількостях. Переважна маса мікробів — умовно патогенні й

патогенні бактерії та гриби. На цій стадії дисбактеріозу виникає загальне виснаження організму, анемія, авітаміноз.

**Мета роботи.** Теоретичне та експериментальне обґрунтування створення таблеток з лепехи кореневища та крушини кори, що має м'яку і поступову послаблювальну дію.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- проаналізувати та узагальнити сучасні дані літератури щодо існуючих засобів що мають м'яку послаблювальну дію, на основі чого запропонувати оригінальний склад діючих компонентів лікарського препарату;
- провести комплекс фізико-хімічних та технологічних досліджень відібраних субстанцій діючих речовин;
- обґрунтувати склад допоміжних речовин та технологію комбінованих таблеток;
- провести аналіз ринку засобів що мають послаблювальну дію для обґрунтування можливого попиту на препарат, що розробляється.

#### **Наукова новизна досліджень**

Вперше обґрунтовано теоретично та апробовано алгоритм пошуку та експериментального вивчення ЛРС, призначених для лікування дисбактеріозу. Підібрано та апробовано основні критерії вибору ЛРС для хворих на дисбактеріоз.

**Об'єкт дослідження** лепехи кореневища та крушини кори.

**Предмет дослідження.** Розробка науково обґрунтованої технології таблеток що містять лепехи кореневища та крушини кори для екстемпорального виготовлення.

**Методи дослідження.** В роботі використані фізичні, фізико-хімічні, технологічні методи досліджень.

**Структура та обсяг роботи.** Кваліфікаційна робота містить вступ, огляд літератури, експериментальну частину, висновки до кожного розділу, загальні висновки, перелік використаних джерел, додатки. Загальний зміст викладено на 54 сторінках та включає 3 таблиць, 7 рисунка, 50 джерел літератури.



## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНИЙ СТАН ЗАХВОРИЮВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1. Профілактика та корекція дисбактеріозу

Різноманітність факторів, що спричиняють дисбактеріоз, визначає необхідність комплексного підходу для його лікування. Для лікування застосовують біопрепарати, що містять різні види сапрофітних мікроорганізмів, ферменти, антибіотики та імуномодулятори. У корекції дисбактеріозу можна назвати кілька напрямів.

Перше - цілеспрямований вплив на мікрофлору із селективним знищенням (антибіотиками, бактеріофагами) небажаних мікроорганізмів та заселенням кишечника відсутніми представниками флори (препаратами біфідумбактерій, лактобактерій, колібактерій) [43].

Друге – загальний вплив на мікрофлору з метою створення таких умов у кишечнику, які були б несприятливими для небажаних мікроорганізмів, але сприяли заселенню відсутніми. Другий підхід є виправданим у зв'язку з неточністю реальних даних про стан кишкового біоценозу. Слід зазначити, що останнім часом в Україні проблема дисбактеріозу почала розглядатися клініцистами з позицій, прийнятих у міжнародній медичній практиці. Важливим фактом стає і те, що переглядаються та науково обґрунтовуються шляхи нормалізації мікрофлори кишечника, де на перше місце виходять про- та пребіотики, а не бактеріофаги або антибіотики [43, 64].

У фармакотерапії дисбактеріозів застосовують такі види коректорів мікробіоценозу кишечника. 1. Еубіотики - препарати, що містять живі бактерії та призначені для відновлення складу мікрофлори. Їхня дія зводиться до штучного заселення кишечника коли-лакто- та біфідобактеріями специфічних, а також штучно виведених штамів та іншими мікроорганізмами. Завдяки цьому відбувається витіснення хвороботворних штамів та відновлення нормального біоценозу.

2. Пробиотики - засоби, що містять живі мікроорганізми, та речовини мікробного, рослинного та тваринного походження, надають при природному способі введення сприятливі ефекти на фізіологічні функції, біохімічні та поведінкові реакції організму господаря через оптимізацію його мікроекологічного статусу. Термін "пробиотики" має ширше значення, ніж еубіотики. Наприклад, БАД Лактофайбер у своєму складі містить лактобактерії та харчові волокна, біфідумбактерин-форте та кісточковий сорбент, біфіліз - лізоцим, нутролін В – вітаміни групи В, кипацид – імуноглобуліни.

3. Пребіотики - речовини, що є субстратним і енергетичним матеріалом для нормальної мікрофлори та надають пробіотичну дію. Найбільш поширені біфідогенні фактори - моносахариди та олігосахариди, які є джерелом енергії мікроорганізмів. Наприклад, лактоза, якої багате молоко, найбільш активно метаболізується лактобацилами та біфідобактеріями. N-ацетилглюкозамін, що міститься в жіночому, але відсутній в коров'ячому молоці, стимулює зростання біфідобактерій. Це сприяє випереджаючому розмноженню біфідобактерій та їх підвищеному вмісту в кишечнику новонароджених на природному вигодовуванні [11, 15,18,25,30].

Препарати нормальної мікрофлори, що містять біфідобактерій, мають детоксикувальну та імуномодулюючу дію за рахунок регуляції функцій шлунково-кишкового тракту та зниження проникності кишкового бар'єру для мікробів та токсинів, нормалізації мікрофлори кишечника та зменшення токсинуотворювального пулу мікроорганізмів, прямої та опосередкованої дії на імунну систему хворого [65]. Багато мікроорганізми, що відносяться до нормальної мікрофлори (лакто бацили, ентерококи, дріжджоподібні гриби) мають також здатністю до індукції альфа-, бета-або гамма-ІФ [34]. Дані про корекції інтерферонового статусу біфідовмісними пробіотиками дозволяють рекомендувати ці препарати для посилення комплексної протиінфекційного захисту Біфідумбактерин-форте, як і інші пробіотики,

традиційно використовується для корекції порушеного мікробіоценозу кишечника. ЧБД, які переносять гострі інфекції вірусно-бактеріального характеру та одержуючим антибіотики, показано призначення біопрепаратів з метою корекції дисбіозу. Досвід застосування біфідумбактерину-форте довів його хорошу переносимість і можливість використання з імунокоригуючою метою [15, 18].

Останнім часом показано перспективність використання пребіотиків - частково або повністю неперетравлюваних інгредієнтів їжі, які сприяють покращенню здоров'я за рахунок виборчої стимуляції зростання та[або метаболічної активності однієї або кількох груп бактерій, що мешкають у товстій кишці [35].

Харчові волокна є природними ентеросорбентами та впливають на склад мікрофлори кишечника. Розрізняють розчинні та нерозчинні харчові волокна [25]. Розчинними харчовими волокнами є камеді (гумми), деякі пектини, геміцелюлоза. До нерозчинних волокон відносяться лігнін, целюлоза, деякі види геміцелюлози та пектинів. Мікробна флора використовує харчові волокна як субстрат для Проблема підвищення ефективності використання рослинного сировини, заснованої на його переробці, безперервно пов'язана з пошуком, розробкою та впровадженням технологічних процесів, що дозволяють раціонально та економно використовувати рослинну сировину [12, 17].

У процесі екстрагування переважають дифузійні явища, засновані на вирівнюванні концентрацій між розчинником (екстрагентом) та розчином речовин, що містяться в рослинній клітині [36].

Аналіз даних літератури свідчить у тому, що екстрагування лікарської рослинної сировини є складним процесом. У ході експериментів з урахуванням теоретичних положень процесу екстрагування біологічно активних речовин з рослинного матеріалу встановлено вплив основних факторів (типу екстрагента, ступеня подрібнення рослинної сировини,

тривалості та кратності екстракції, співвідношення сировина:екстрагент) на ефективність процесу екстракції.

В останнє десятиліття при отриманні сухих екстрактів найбільше часто використовується розпилювальна сушка, використання якої дозволяє отримати дрібнодисперсні порошки з низьким вмістом вологи. Щасливі умови дозволяють звести до мінімуму втрати діючих речовин, у тому числі і термолабільних [8, 18, 17].

До рідин, які застосовують як екстрагенти, пред'являється ряд вимог: селективна розчинність, хімічна індиферентність по відношенню до видобутих речовин, здатність перешкоджати розвитку мікрофлори, нешкідливість для людського організму, плинність, низька температура кипіння, відсутність запаху; можливість повторного використання. Правильно вибраний екстрагент, його співвідношення з сировиною, оптимальна температура екстракції збільшують швидкість та повноту вилучення суми біологічно активних речовин [11, 16, 17, 21].

У фармацевтичному виробництві використовують різні екстрагенти воду очищену, скраплені гази, спирт етиловий різної концентрації. Ряд дослідників використовує багаторазову обробку рослинної сировини декількома екстрагентами послідовно змінюють один одного. Результатом такої екстракції є поліекстракт, що містить суму біологічно активних і отже має великий спектр фармакологічної активності. Наприклад, послідовним вичерпним екстрагуванням спиртом (35-45%, 65-75%) та 90-96% концентрації отриманий сухий екстракт з трави гостролистого гостролистого [34].

Результати фармакологічних досліджень отриманого сухого екстракту, а також сухих екстрактів, отриманих екстракцією одним з екстрагентів, свідчать, що сумарний екстракт має в дослідях на тваринах вираженим протизапальним, ранозагоювальним, знеболюючим, тонізуючим, антигіпоксичним дією [23, 24].

Тип екстрагента може істотно вплинути на фармакологічну активність кінцевого препарату. Так, при отриманні сумарного препарату поліфітохолу встановлено, що сухий екстракт, отриманий шляхом екстракції гарячою водою (80-90°C) має найбільш вираженою жовчогінною активністю [23]. Необхідно відзначити, що екстрагенти мають різну вибірковою здатністю щодо екстрагованих речовин, що може суттєво позначитися на подальшій технологічній переробки. Більше селективні екстрагенти отримують менше супутніх речовин. При отриманні комплексного антигепатоксичним засобом рослинного походження розобтину, що містить суму біологічно активних речовин з 5 видів лікарської рослинної сировини в ході експерименту виявлено, що із збільшенням концентрації спирту етилового кількість екстрактивних речовин знижується, а вихід суми флавоноїдів збільшується. У процесі вивчення умов очищення та сушіння витягів, розчинності кінцевого сухого залишку встановлено, що зменшенням концентрації спирту та при використанні гарячої води в як екстрагент витягується комплекс високомолекулярних сполук (пектину, слизу, воску), який ускладнює очищення та сушіння витягів та погіршує розчинність кінцевого продукту на на підставі проведених досліджень автор вважає оптимальним екстрагентом - 70% спирт етиловий [17, 20, 23, 31].

Прикладом створення безвідходної технології переробки лікарської рослинної сировини служить послідовно отримання СОг - екстракту з плодів шипшини, що містить комплекс жиророзчинних біологічно активних речовин, з наступним водною екстракцією шроту та одержанням водорозчинного екстракту плодів шипшини [18]. На думку авторів, саме такий порядок екстракції біологічно активних речовин є технологічно правильним та економічно обґрунтованим, оскільки дозволяє виключити стадію очищення водорозчинного екстракту від баластових речовин, оскільки шрот шипшини після СО<sub>2</sub> - Екстракції позбавлений неполярних речовин жирнокислотного характеру смолистих речовин хлорофілів.

Дослідження, спрямовані на отримання екстрактів сухих, інтенсивно розвиваються. У цьому напрямі плідно працює: - ВІЛАР (екстракти сухі родіоли рожевої, елеутерококу, сенни, звіробою, берези, ехінацеї пурпурової [17, 18, 25,28];

Заслуговує на увагу існуючий досвід зарубіжних фірм (Nattermann, Німеччина; Boehringer Ingeheim Швейцарія та ін.) одержання лікувального чаю, що є легкорозчинними в воді комплекси біологічно активних речовин із лікарських рослин [11, 37].

## **1.2. Готові лікарські форми**

В даний час, з усіх використовуваних лікарських засобів готові лікарські засоби становлять близько 90%, їх 70% випускаються у вигляді таблеток. Таблеткам належить одне з перших місць у сучасному арсеналі лікарських форм через їх величезний значення для надання населенню медикаментозної допомоги. Це пояснюється їх такими позитивними якостями: точність дозування, зручність відпустки та транспортування, тривалість зберігання; швидкістю та чистотою приготування; повної автоматизацією процесу та високою його продуктивністю; маскуванням неприємних органолептичних властивостей, поєднанням несумісних речовин; забезпеченням пролонгації та цілеспрямованістю дії лікарських речовин [36, 56]. Однак, вони мають і низку істотних недоліків: дія лікарських препаратів розвивається повільно; не придатні для препаратів, що мають подразнюючу дію на травний тракт; їх неможливо ввести при блюванні та діареї; їх введення виключається, якщо хворий перебуває непритомний або мало контактний; викликають труднощі при прийомі, особливо у дітей та людей похилого віку; не можна вводити лікарські засоби, що руйнуються під впливом травних ферментів (наприклад, інсулін, тестостерон та ін.); у таблетках неминуче введення в організм деяких баластових речовин, які не мають терапевтичної дії; нестійкість окремих препаратів внаслідок дії факторів зовнішнього середовища (світла, вологи, температури та ін) [36, 41].

До них висуваються деякі вимоги. Зокрема, сучасна таблетована форма лікарських засобів повинна: бути зручною при прийомі, забезпечуючи її легкість та безболісність; забезпечувати оптимальний терапевтичний ефект препарату з максимально можливим виключенням небажаних диспептичних явищ після прийому; містити точне дозування лікарської речовини та мінімальна кількість допоміжних речовин з урахуванням науково-обґрунтованого їх вибору; бути портативною, компактною, механічно міцною, стабільною при тривалому зберіганні і до того ж мати привабливий товарний вигляд [16, 20, 25].

В даний час створення раціональних твердих лікарських засобів форм вимагає вирішення комплексу питань, пов'язаних з їх біофармацевтичним, екологічним аспектами. Всі успіхи в розробці нових лікарських форм також пов'язані з розвитком нового підходу до доклінічного дослідження препаратів, розробки чутливих аналітичних методів дослідження речовин, уніфікування якісних показників при фармацевтичному аналізі з вимогами міжнародних стандартів та доповнення їх до позицій біофармації [14, 25, 34, 40, 56].

Пігулки, внаслідок машинного виробництва та механізації процесів підготовки матеріалу, відрізняються, як було зазначено вище, гігієнічністю та чистотою. Вони є більш портативними, що представляє великий інтерес при зберіганні та перевезенні. Вони відрізняються кращою безпекою через меншу чутливість до впливу зовнішніх факторів завдяки зменшенню площі зіткнення із зовнішнім середовищем. При прийомі таблеток мало відчувається смак та запах діючих речовин. Крім того, покриття таблеток захисними оболонками дає можливість вводити лікарські препарати в кишечник, не піддаючи їх впливу вмісту шлунка.

Таблетування - це процес підготовки та ущільнення одно-або багатокомпонентної полідисперсної системи технологічний процес виробництва таблеток може здійснюватися різними способами. До них відносять: одержання таблеток з використанням гранулювання таблетованої

маси та метод прямого пресування. В свою чергу грануляція поділяється на такі види: гранулювання продавлюванням або протиранням через перфоровані пластини, структурне гранулювання, гранулювання подрібненням, гранулювання брикетуванням, гранулювання плавленням, гранулювання накочуванням, компактування [17, 36].

Велике значення для процесу пресування має величина, форма, міцність частинок, пресування, плинність, вологість та інші властивості речовин. Наприклад, для отримання таблеток хлориду натрію прийнятною виявилася довгаста форма частинок, а кругла форма цієї речовини майже не піддавалася пресуванню. Найкраща плинність відзначається у дисперсних порошків, з рівноосновною формою частинок і малою пористістю-таким, як лактоза, фенілсаліцилат, гексаметилентетрамін та ін. Тому такі препарати можуть бути отримані прямим пресуванням. Однак таких речовин мало і тому для покращення основних фізико-хімічних та технологічних показників сипучого матеріалу застосовують різні прийоми, такі як додавання допоміжних речовин, зміна конструкцій машин. Але це також не завжди вирішує всі проблеми та частіше для надання необхідних властивостей вдаються до гранулювання [8, 9, 10,17,25].

Гранулювання здійснюється шляхом зернення попередньо зволоженої маси пресованих речовин. Структурне гранулювання як один із найбільш досконалих методів вологої грануляції порівняно недавно став застосовуватися у фармацевтичній практиці. Механізм утворення гранул полягає у зв'язуванні частинок порошків у псевдозрідженому шарі, завдяки рівномірному покриттю їх поверхні зв'язуючими речовинами, що сприяють встановлення міжчасткового зв'язку. Вперше цей метод був застосований у 1958 року в США і через короткий час набув значної популярності і залучив широкі кола дослідників [10, 21]. Гранулят отримують двома способами: нанесенням на ядро гранулюючого розчину та нанесення на ядро лікарських речовин гранулюючого матеріалу.



Для гранулювання таблеткових сумішей у зваженому шарі широко використовуються установки періодичної дії, до яких відносяться сушарки - гранулятори типу СГ-30 та СГ-60. Застосування таких установок дає ряд переваг: скорочення виробничого циклу, зменшення кількості застосовуваного обладнання (5-ти до 2-х видів) та, природно, скорочення виробничих площ майже на 50%, а також зниження трудомісткості процесу, т.к. відпадає ряд ручних виробничих операцій. Слід також зазначити, що в псевдозрідженому шарі гранулят, виходить більш однорідний по фракційного складу, ніж приготований методом продавлювання [8,9,13,18, 20,21].

Гранулювання у зваженому шарі є найбільш технічно досконалим та перспективним, оскільки дозволяє поєднати операції змішування, гранулювання, сушіння та опудрювання в одному апараті та організувати безперервне виробництво з високою продуктивністю.

Як було зазначено, під час створення твердих лікарських форм найбільш важливу роль відіграють форма та розмір кристалів, що застосовуються лікарських речовин.

Відомо, що форма та розміри кристалів залежать від характеру кристалізації, тобто. від способів сушіння. В даний час на процес сушіння приділяють велику увагу, так як застосування термічних процесів надає різний вплив на структуру та активність препаратів, особливо при отриманні рослинних екстрактів походження, де містяться в основному термолабільні біологічно активні речовини [48].

При створенні пероральних лікарських форм суттєвим етапом дослідження є вибір оптимального складу та способу отримання таблеток, які з'явилися б технологічними, відтворюваними на сучасному устаткуванні за умови забезпечення високої біоупстуності та терапевтичної ефективності лікарських форм [25].

Впливу природи, кількості та способу введення допоміжних речовин до складу таблетування лікарських форм присвячені численні дослідження,

у тому числі останніх років [16, 20, 21, 24] та багато інших. Вивчення кінетики вивільнення лікарських речовин з твердих дозованих лікарських форм, до складу яких входили різні комбінації допоміжних речовин показали, що вивільнення є не тільки функцією кількості та природи допоміжних речовин, а також їх поєднань [25, 28].

Наповнювачі в лікарських формах застосовуються залежно від дози лікарської речовини, переважно, до 90-99%. Найбільш часто використовуються природні полімери лактоза, сахароза, різні види крохмалю та інші речовини. Останнім часом як наповнювачів знаходять також застосування та деякі синтетичні полімери, наприклад, поліетиленгліколь різної молекулярної маси.

У зв'язку із залученням пильної уваги дослідників до проблемам швидкості розчинення та біодоступності ліків автори Особливого значення надають розріджувачам і розпушувачам. Крім того, значна кількість досліджень присвячена вивченню дезінтефаторів таких, як полівінілпіролідон, модифіковані види целюлози [36].

Аналізуючи перелічені вище літературні дані, можна зробити висновок про те, що в залежності від властивостей лікарських речовин у кожному конкретному випадку повинні бути знайдені та обґрунтовано оптимальні види та кількості допоміжних речовин. Якщо є можливість таблетування лікарського препарату без попередньої фануляції з урахуванням запровадження мінімальних кількостей допоміжних речовин, цей варіант є оптимальним. У іншому випадку, якщо необхідно проведення фануляції оптимальним є використання водорозчинних ковзаючих для поганорозчинних речовин, або мінімальна кількість водонерозчинних ковзних речовин. Відомо, що багато хто допоміжні речовини, що використовуються у виробництві таблеток, мають різноманіття властивостей і можуть використовуватися в різних цілях, так крохмаль може використовуватися як розріджувач, розпушувач, а у вигляді клейстеру - склеювальним агентом. Лактоза завдяки своїм властивостям

може бути використана як розріджувач і речовина, що покращує пресування порошкоподібного матеріалу [16, 17, 19, 20, 21].

У зв'язку з цим вибір допоміжних речовин для кожної конкретної лікарської речовини у лікарській формі дедалі більше стає предметом спеціального дослідження. Ректальний спосіб призначення ліків має досить вигідне поєднання найбільш сприятливих особливостей, властивих як пероральному, і ін'єкційному способам. Він забезпечує: надходження більшої частини активної субстанції безпосередньо в велике коло кровообігу, минаючи порталну систему; швидкість настання ефекту, порівнянну з внутрішньом'язовими та підшкірні ін'єкції; можливість призначення препаратів, інактивованих травними соками; зниження рівня алергічних реакцій; простоту та безболісність застосування, висока точність дозування ліків; відсутність проблеми смаку та запаху [1, 2,3, 4, 11, 19].

Всі ці переваги ставлять ректальну терапію на одну з перших місць, насамперед, у дитячій практиці [9, 15]. За кордоном лікарські форми супозиторії займають провідне місце серед споживаних у педіатрії лікарських засобів препаратів. У дітей ректальний спосіб введення забезпечує високий терапевтичний ефект багатьох лікарських речовин, наприклад: теофіліну, еуфіліну, гормонів, жарознижувальних, спазмолітичних, знеболювальних, снодійних, нестероїдних протизапальних засобів, транквілізаторів та інших без прояви небажаного впливу на психіку пероральних та ін'єкційних препаратів. Слід, проте, відзначити, що супозиторії життєдіяльності. При використанні харчових волокон суттєво знижується рівень ендогенного гістаміну та інших біологічних амінів, що у реалізації алергічних реакцій у ЧБД. Пектини, лігніни, целюлоза, геміцелюлоза містяться у великому кількості у висівках, морській капусті, яблуках, моркві, червоній горобині та інших овочах та фруктах; надходячи в товсту кишку, вони піддаються дії глюкозидаз. Харчові волокна мають також високою сорбуючою активністю по відношенню до екзо- та ендотоксинам, метаболітам бактерій, жовчним кислотам, а також самим

бактеріям та вірусам. Лікувальний ефект харчових волокон досягається також за рахунок зв'язування та виведення з організму токсичних товарів [18, 33, 38].

Аналіз даних літератури дозволяє констатувати недостатню ефективність такої терапії. Найчастіше у пацієнтів спостерігається тимчасове стихання найбільш виражених клінічних проявів, зменшення або навіть зникнення патогенних мікроорганізмів при бактеріологічному дослідженні, що служить основою припинення терапії. У короткий термін після скасування препаратів дисбіоз поновлюється. До основних помилок, що здійснюються в процесі лікування дисбіозу, відносяться [18,20].

1. Переведення пацієнта на строгу дієту з винятком продуктів, які «погано переносяться» (зазначено посилення диспепсії або шкірних проявів). Скорочення продуктів харчування особливо згубно може зашкодити стан дитини. Погана переносимість того чи іншого компонента харчування у дітей пов'язана з недостатньою зрілістю ферментних систем. Дозрівають вони у відповідь на пред'явлення об'єктів для травлення. Тому строга дієта буде посилювати ферментопатію, тривале її дотримання може спричинити серйозні порушення процесів обміну речовин, відставання у розвитку та формування хронічної патології різної локалізації продукти, на які відмічені небажані реакції, необхідні вводити в невеликій кількості, плавно збільшуючи їх вміст раціоні.

2. Антибіотикотерапія не сприяє відновленню симбіотичного співтовариства, оскільки еубіотичних протимікробних препаратів на фармацевтичному ринку України немає, за винятком похідних 8-оксихіноліну (інтетрикс тиліхінол+тиліхінолу Н-додецил сульфат+тилброхінол). Крім того, більшість антимікробних препаратів поглиблює порушення зі сторо ни імунної системи.

3. Безперервне призначення ферментних препаратів не виправдано, особливо у молодому віці, оскільки постійне вживання ферментів

тваринного походження наводить за принципом зворотної зв'язку до зниження і навіть припинення вироблення власних травних ферментів.

4. Загальноприйняті дози біопрепаратів раціонально застосовувати при гострі форми ентероколітів інфекційної природи. Саме в таких клінічних ситуаціях їх слід призначати по 3-5 доз 4-6 разів на добу натще. При дисбіозі такі дозування препаратів є завищеними. Вони не тільки не сприяють відновленню аутофлори, але й провокують додаткову сенсibiliзацію організму, оскільки вирощені у промислових умовах штами не повною мірою еубіотичні для організму конкретного хворого.

Таким чином, актуальна розробка нових підходів до корекції дисбактеріозу у дітей, що часто хворіють, з ширшим використанням засобів рослинного походження.

### **1.3. Технологічні аспекти створення рослинних засобів походження для дітей, що часто хворіють.**

Фітопрепарати становлять близько 40% номенклатури лікарських засобів, що випускаються у нашій країні. Перевагою лікарських рослин і препаратів з них є їх мала токсичність та можливість тривалого застосування без ризику виникнення побічних явищ. Прагнення максимального використання всього комплексу біологічно активних речовин, що містяться в рослинах, простежується у багатьох традиційних медичних системах, а також у практиці народної медицини.

#### **1.3.1. Вибір лікарської рослинної сировини**

Широкий спектр фармакологічної дії рослинних рослин лікарських препаратів обумовлений вмістом у рослинах багатьох біологічно активних речовин і, насамперед, сполук фенольна природа.

Більшість біологічно активних речовин, що зумовлюють загальнозміцнюючі властивості рослинних препаратів, представлена фенольними сполуками: флавоноїдами, фенолкарбоновими, оксикоричними кислотами, кумаринами, дубильними речовинами [16, 21, 25]. Виконуючи роль універсальних стабілізаторів мембран, фенольні

з'єднання представляють великий інтерес у теоретичному та практичному відношенні при їх малій токсичності, хорошій переносимості при тривалому застосуванні [3, 9, 10, 19]. У більшості препаратів адаптогенний ефект обумовлений дією всього комплексу поліфенолів: мономерів та полімерів [33]. Дослідження останніх років показали наявність загального молекулярно-біологічного механізму дії фенольних комплексів [22].

Багато фенольних сполук проявляють властивості антигіпоксантів прямої дії, що робить їх незамінними компонентами засобів для профілактики різних захворювань часто хворих дітей [19, 20]. Фенольні комплекси здатні надавати переважний вплив на базові реакції у вигляді інгібування вільнорадикального окислення ліпідів, стабілізації біомембран, активації ферментів вуглеводного та ліпідного обміну [17]. У результаті фенольних комплексів, що виникають під впливом метаболічних перетворень відбувається зменшення інтенсивності вільнорадикального окислення ліпідів у біомембранах, блокується запальна реакція, знижується ступінь ушкодження тканин, активуються відновлювальні процеси та захисно-компенсаторні механізми організму, що призводять до процесів адаптаційної перебудови у діяльності різних органів прокуратури та систем [12].

Найбільший інтерес та практичну цінність реакцій, у яких беруть участь фенольні сполуки, представляють реакції окислення, що зумовлюють антиоксидантні властивості фенолів. Про взаємозв'язок адаптогенної та антиокислювальної дії вказувалося в багатьох роботах [9, 21, 31]. Радикальні окислювальні процеси протікають у всіх клітинах живих організмів, головним чином у ліпідних структурах мембран. Для живих організмів найбільшу небезпеку становлять окислення нуклеїнових кислот, ферментів та ненасичених ліпідів. Окисні процеси протікають в організмі з утворенням активованих кисневих метаболітів (АКМ). В даний час можна стверджувати, що АКМ займають чільне місце у патогенезі радіаційного ураження, деструкції тканин, спричиненої розвитком запальної реакції,

ішемії з наступною реперфузією, гіпероксичних ушкоджень, а також ряду бронхолегеневих, серцево-судинних та генетично обумовлених захворювань (хронічний грануломатоз) [23,31].

Недолік надходження в організм облігатних антиоксидантів призводить до розвитку вільно-радикальних патологій - таких, як гіповітаміноз Е та К, накопичення токсинів, порушення обміну речовин у клітині, що прискорює процеси старіння [24, 28].

Дія зовнішніх прооксидантів (радіація, УФ світло, забруднення повітря, гіпероксія) та активація ендогенних механізмів генерації АКМ призводить до напруги механізмів антиоксидантного захисту та розвитку так званого окислювального стресу, який проявляється на клітинному, тканинному, організмовому рівнях. Поява окислювального стресу – важливий патогенетичний фактор розвитку перелічених вище хвороб [15, 30].

Введення в організм фенольних антиоксидантів - АТ (флавоноїдів, каротинів, токоферолів, катехінів та ін) нормалізує рівень антиоксидантів, гальмує вільнорадикальні реакції [20, 22, 30].

Головним діючим початком, що забезпечує фенольним АТ здатність гальмувати радикальні процеси окислення, є гідроксильна група, приєднана до ароматичного ядра. Серед фенольних сполук, що у базисних реакціях організму помітне місце займають флавоноїди, яким властиво велика різноманітність біологічних властивостей. Флавоноїди - рослинні речовини, що не утворюються в живому організмі, а, надходячи через їжу і ліки в організм, беруть участь в обмінних перетвореннях, реакціях метаболізму. Біологічну роль флавоноїдів у клітині пов'язують з їхньою здатністю: по-перше, обрарикати міцні хелатні комплекси з різними іонами металів, по-друге, взаємодіяти з вільними радикалами; по-третє, брати участь у транспорті електронів; по-четверте, зв'язуватися з різними ферментами, змінюючи їхню активність [ 7, 8].

Як відомо, антиокислювальні властивості лікарських засобів, поруч із іншими, зумовлює їх адаптогенне дію, т.к. у механізмі розвитку стресових станів основним є вільно радикальне окислення ліпідів [27, 29, 31].

У зв'язку з цим актуальні дослідження лікарських рослин, містять поліфенольні комплекси у великій кількості, та розробка лікарських засобів, що мають широкий спектр оздоровчих ефектів.

### **1.3.2. Екстракційні рослинні препарати**

У вітчизняній клінічній практиці великою популярністю користуються настоянки, екстракти та, особливо, збори з лікарського рослинної сировини, які призначаються у вигляді настоїв та відварів.

Ширше застосування зборів обмежується недосконалістю їх лікарської форми (настої, відвари), відсутністю постійного складу та нестійкістю при зберіганні, а також недосконалістю методів стандартизації та контролю якості, не точністю дозування. При приготуванні в домашніх умовах настоїв чи відварів витягується лише 18-20% діючих речовин, що веде до втрат цінних біологічно активних речовин та до нераціонального використання лікарської сировини [8, 54, 62].

В умовах промислового виробництва настоянок і, особливо, екстрактів (рідких, густих), вилучення комплексу діючих речовин досягає лише 40-50% [13, 16]. Все це свідчить про необхідності розширення пошукових робіт із створення нових ефективних лікарських препаратів із рослин. Основними завданнями у цьому напрямі є раціональне використання лікарських рослин, удосконалення та розробка нових прогресивних ресурсозберігаючих технологій переробки, що забезпечують максимальне вилучення біологічно активних речовин, створення раціональних лікарських форм.

Перспективним та раціональним підходом у цьому напрямку є переказ зборів в аналогічні за складом сумарні екстракційні препарати [57] таких фітопрепаратів - це: взаємне посилення корисних фармакологічних властивостей кожного вхідного інгредієнта; реалізація всіх основних



напрямів етіопатогенетичної терапії в одному препараті; вплив в цілому на організм хворого як системи коригування з широким спектром фармакологічної дії [19, 23, 24].

Одним із основних етапів розробки фітопрепаратів складного складу є розробка ефективної ресурсозберігаючої технології, що забезпечує максимальне вилучення комплексу БАВ із вихідної композиції.

Основні стадії технологічного процесу отримання фітопрепаратів включають подрібнення рослинної сировини до оптимальних розмірів частинок, екстрагування лікарського рослинної сировини, очищення витягів, концентрування. В разі отримання сухих екстрактів - сушіння методом розпилення, сублімації, вакуумна і т. д.[7, 17, 18].

Одним із найскладніших питань при створенні високоефективних фітопрепаратів є їхня стандартизація. Дуже актуальним є підвищення рівня об'єктивної оцінки їх якості [14, 15, 18, 24, 42].

Питання повноти вилучення біологічно активних речовин з рослинного матеріалу залишається першорядним при отриманні препаратів на основі лікарської рослинної сировини [11, 17, 36].

Традиційно лікарські рослини та рослинні збори для прийому внутрішньо застосовують у вигляді водних витягів: настоїв і відварів. Вибір режиму наполягання залежить від морфолого-анатомічних особливостей лікарської рослинної сировини, його подрібненості, хімічного складу. Якість водних витягів з лікарської рослинної сировини та зборів залежить також від співвідношення сировини та екстрагента.

Приготування водних витягів із лікарського рослинної сировини та зборів в умовах аптеки – процес трудомісткий. Непостійність кольору, запаху, смаку та ефективності дії таких водних витяжок нерідко викликає скарги лікарів, що лікують, і хворих. У домашніх умовах практично неможливо забезпечити технологію приготування та точність дозування. Крім того, є суперечливі вказівки щодо приготування водного вилучення

(настою) на заводських упаковках. Термін зберігання водного вилучення обмежений 2-3 днями.

Застосування лікарських рослин у формі настою та відвару, незважаючи на позитивний лікувальний ефект, вкрай не вигідно точки зору економічності та раціональності використання лікарської рослинної сировини. Неточність дозування, незручність у вживанні, нестійкість при зберіганні свідчать про необхідність пошуку ефективної лікарської форми з використанням оптимальної технології, яка б забезпечувала максимальне вилучення біологічно активних речовин та раціональне використання лікарського рослинної сировини. В даний час шляхами раціонального використання є комплексне використання рослини та заміна зборів та настоїв більш раціональною формою які найбільш схильні до мікробної забрудненості.

### **Висновки до 1 розділу.**

Все сказане вище свідчить, що розробка ректальних форм для дитячої практики є трудомістким, але дуже актуальним завданням. В результаті аналізу даних літератури можна зробити такі висновки:

1. В оздоровчих програмах для дітей, що часто хворіють найбільш важливими є корекція порушень імунної, нервової, ендокринної системи, зміцнення захисних бар'єрів верхніх дихальних шляхів; нормалізація травлення.

2. Актуальний пошук нових ефективних засобів рослинного походження для профілактики та лікування широко поширених захворювань у дитячій практиці.

3. З метою розширення арсеналу лікарських рослин препаратів та профілактичних засобів, а також для обмеження імпорту аналогів є актуальною розробка екстрактів зі зборів, володіють антигіпоксичним, антиоксидантним, імуномодулюючим, гастропротекторним та іншими захисними ефектами.

## РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1. Об'єкти дослідження

У даному розділі наведені об'єкти дослідження, які в своїй сукупності більш повно відображають усю суть та характер виконаної роботи щодо вирішення поставлених перед нами завдань.

З метою розробки оптимального складу і технології комбінованих таблеток, що містять лепехи кореневища та крушини кори, використовували такі **допоміжні речовини**, дозволені для медичного застосування:

- вісмуту субнітрат
- магнію карбонат основний
- натрію гідрокарбонат

**та діючі речовини:**

**КРУШИНИ КОРА (FRANGULAE CORTEX)** Крушина ламка, сорочі ягоди, крушина, черемоха.

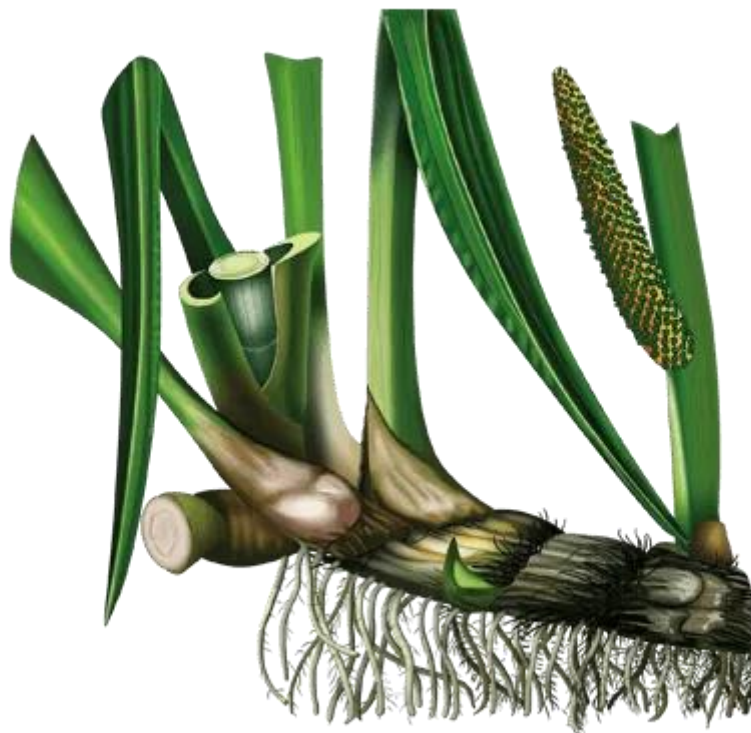
Крушина являє собою чагарник або деревце, у яких стовбур і гілки темно-бурі, гладкі. Стовбур і гілки без колючок; кора з поперечно витягнутими чечевичками або сірими плямами. При зішкрібанні зовнішнього шару пробки виявляється червоний шар, відсутній у будь-якої іншої кори. Листки чергові, черешкові, еліптичні, цілокраї, з 6-8 парами паралельних бічних жилок. Плід - кістянка з 2-3 плоско-опуклими кісточках і з хрящуватим подвійним «дзьобиком».



## ЛЕПЕХИ (АЇРУ) КОРЕНЕВИЩА *SALAMİ RHIZOMATA*

Ірний корінь, татарське зілля, касатник. Виростає біля струмків, на берегах річок і озер. Широко застосовується в якості ароматичної гіркоти, підвищує апетит і поліпшує травлення.

Аїр звичайний - трав'яниста рослина, здатна досягати у висоту від 60 см до 1,2 метра. Має довге (до 1,5 метра) повзуче кореневище, горизонтально розташоване, з розгалуженими від нього численними тонкими корінцями. Вони тонкі й мичкуваті. Кореневище губчасте, в розрізі біле з легким рожевим відтінком, видає приємний аромат. Прикореневе листя рослини мечеподібне, його довжина сягає одного метра. Зовні листя рослини нагадує ірис. У аїру болотного прямостояче стебло. З одного боку воно сплюснуте, з іншого - має гостру грань. За рахунок цього в перерізі воно трикутне. Аїр покривається дрібними квітками зеленувато-жовтого відтінку, які утворюють суцвіття - качани. Плодоносить рослина червоними ягодами. В Україні та сусідніх країнах рослина розмножується переважно кореневищами, оскільки в помірному кліматичному поясі плоди аїру рідко визрівають.



## **2.2. Методи оцінки фізико-хімічних та технологічних властивостей діючих речовин, таблеткових мас і таблеток**

Фізико-хімічні і технологічні властивості порошкоподібних лікарських речовин досить суттєво впливають на проведення оптимального процесу таблетування та якість таблеток (міцність, розпадання, стиранисть тощо) [40].

Субстанції для виробництва таблеток оцінювали за такими фізико-хімічними і технологічними властивостями як форма і розмір частинок, плинність, насипна густина.

Для виготовлених таблеткових мас досліджували такі технологічні властивості як плинність, насипна густина.

Таблетки оцінювали за такими показниками як зовнішній вигляд, середня маса, однорідність маси, розпадання, стиранисть тощо.

### **2.2.1. Вивчення форми і розмірів частинок**

Фізико-механічні характеристики таблеток і технологічні властивості таблеткових мас, що підлягають пресуванню, насамперед визначаються формою і розміром частинок порошків, що входять до їх складу, тому

вивчення цих показників дозволяє прогнозувати раціональний спосіб таблетування [43].

Кристалографічні властивості порошків визначали за допомогою оптичної кристалографії та мікрофотозйомки з використанням мікроскопа «Microphot D16B» при збільшенні  $\times 110 - 250$ , що дозволило охарактеризувати форму і поверхню кристалів, а також середній лінійний розмір домінуючих фракцій частинок відповідно до методики, розробленої в Державному науковому центрі лікарських засобів [43].

З цією метою на поверхню предметного скла насипали невелику кількість досліджуваного порошку, потім поворотом скла на  $180^\circ$  його обтрушували легким постукуванням по склу. Частинки, що залишилися на склі, досліджували під мікроскопом та фотографували. Для конкретного кристалу на фотознімках підбирали відповідну правильну геометричну фігуру і вимірювали її довжину і ширину з урахуванням збільшення. Кількість вимірів становила 150. Для характеристики ступеню ізометричності порошків розраховували формфактор  $K$  за формулою (2.1):

$$K = \frac{Ш}{Д}, \text{ де} \quad (2.1)$$

- $Ш$  – середня ширина частинок, мкм;
- $Д$  – середня довжина частинок, мкм.

Порошкоподібні лікарські речовини за лінійними розмірами та формою частинок поділяються на два класи: ізометричні ( $K > 0,5$ ), які знаходяться у вигляді дрібних або крупних сфер, еліпсоїдів, глобул або пластин, та анізометричні ( $K < 0,5$ ), які знаходяться у вигляді дрібних чи крупних подовжених призм [43, 44].

За допомогою мікроскопа встановлювали розмір та характер поверхні частинок – гладка, слабошорстка, грубошорстка.

Крім цього, розмір частинок оцінювали за фракційним складом шляхом просіювання 50,0 г порошку крізь комплект сит з різним діаметром і

формою отворів (діаметри отворів 0,5; 0,315; 0,2; 0,1; 0,09 та 0,071 мм) на вібраційній установці з числом коливань 340 – 360 хв.<sup>-1</sup> протягом 5 хвилин. Вміст кожного сита зважували з точністю до 0,01 г і розраховували вміст кожної фракції в досліджуваній наважці у відсотках.

Згідно вимог ДФУ I вид., ст. 2.9.12, подрібненість порошку може бути виражена відповідними розмірами отворів сит, і визначають її просіюванням крізь сита з певними номерами і виражають термінами [41].

### **2.2.2. Визначення вологовмісту та вологопоглинання**

Вологовміст – це вміст води в матеріалі, що суттєво впливає на плинність та пресуємість порошків. Матеріали, що підлягають пресуванню і мають підвищений вологовміст, характеризуються низькою плинністю внаслідок утворення масивних адсорбційних шарів на частинках. Підсушування в цьому разі підвищує плинність. При недостатньому вологопоглинанні зменшується сила зчеплення частинок між собою в процесі пресування і зменшується міцність таблеток. Тому матеріал, що підлягає таблетуванню, повинен мати оптимальний вологовміст [23–31].

Оптимальна вода – це максимальний вміст води, зв'язаної з матеріалом адсорбційними силами при утворенні полімолекулярних шарів. Для більшості матеріалів залишкова вологість становить 2 – 5% [23].

Вологовміст визначають шляхом висушування досліджуваного порошку в певних умовах до постійної маси, потім втрату в масі при висушуванні відносять до початкової маси і виражають у відсотках [41].

Вологовміст діючих речовин та гранул для виробництва таблеток визначали за допомогою експрес-воломіру, виготовленого на основі торсійних ваг типу ВТ-500. Методика визначення: спочатку налагоджували балансир терезів на нульову точку за допомогою важеля балансира, потім у шальці для наважок відважували приблизно 0,2 г досліджуваної речовини і вмикали електричну лампу, розташовану під шалькою. У процесі сушки в результаті випаровування води балансир відхилявся від нульового рівня, тому його регулярно доводили до нуля за допомогою важеля. Кінцем сушки

вважали положення, при якому балансір залишається на нульовій точці незалежно від тривалості подальшого сушки. При цьому фіксували масу висушеного матеріалу. Вологовміст матеріалу  $\omega$  визначали за формулою (2.2):

$$\omega = \frac{G_{\text{вол}} - G_{\text{сух}}}{G_{\text{вол}}} \cdot 100\% \text{ , де} \quad (2.2)$$

- $G_{\text{вол}}$  – маса матеріалу до висушування, г;
- $G_{\text{сух}}$  – маса висушеного матеріалу, г.

Вологопоглинання – параметр, що визначає вибір технології, а також умови зберігання препарату [27].

Для вивчення вологопоглинання порошоків, грануляту та таблеток їх вносили у бюксах до ексикатора, в якому за температури 20°C підтримували постійну відносну вологість повітря на рівні 100%. Відносну вологість повітря створювали водою.

Через певні проміжки часу відбирали проби досліджуваних речовин із бюксів та визначали в них вологовміст за допомогою експрес-вологоміру, виготовленого на основі торсійних ваг типу ВТ-500.

### 2.2.3. Визначення плинності

Одним з найважливіших параметрів, що радикально впливає на властивості таблеткової маси та, внаслідок цього, на вибір технології таблеток, є плинність порошоків. Плинність визначали за допомогою методу лійки з вібропристроєм (ДФУ І вид., ст. 2.9.16, N) [41].

У суху лійку з діаметром вихідного отвору 10 см і кутом 60°, вихідний отвір якої закритий заслінкою, поміщали наважку досліджуваної речовини чи гранул, вмикали вібропристрій і через 20 с відкривали вихідний отвір та фіксували час повного витікання порошку з лійки. Плинність виражають у секундах та десятих частках секунди, віднесених до 100 г зразка.

### 2.2.4. Визначення кута природного укосу

При висипанні сипучого матеріалу з лійки на горизонтальну поверхню



(див. п. 2.2.3) він розсипається, набуваючи вигляду конусоподібної гірки. Кут між утворюючою конуса і горизонтальною площиною називається кутом природного укосу; його визначали за допомогою кутоміра. Також кут природного укосу можна визначити геометричним методом, вимірявши висоту гірки та діаметр основи конуса.

Таким чином, кут природного укосу є додатковою характеристикою плинності порошкоподібного матеріалу або грануляту. Для добре сипучих матеріалів його значення становить  $25 - 30^\circ$ , для погано сипучих –  $60 - 70^\circ$  [28].

### 2.2.5. Визначення насипного об'єму

Насипний об'єм визначали шляхом вільного висипання 100 г ( $m$  – маса наважки, г) досліджуваної речовини в градуйований скляний циліндр, який закріплювали на відповідному приладі. Фіксували насипний об'єм  $V_0$ . Проводили 10, 500, 1250 струшувань циліндра та фіксували об'єми  $V_{10}$ ,  $V_{500}$ ,  $V_{1250}$  з точністю до найближчої позначки. Якщо різниця між  $V_{500}$  і  $V_{1250}$  перевищувала 2 мл, проводили ще 1250 струшувань циліндра. Прилад повинен забезпечувати  $250 \pm 15$  струшувань циліндра за хвилину з висоти  $3 \pm 0,2$  мм. Визначали:

А) об'єми:

- насипний об'єм – об'єм до усадки  $V_0$ , мл;
- об'єм після усадки –  $V_{1250}$  або  $V_{2500}$ , мл;

В) здатність до усадки: різниця об'ємів  $V_{10}$ , мл та  $V_{500}$ , мл;

С) густини:

- насипна густина – густина до усадки  $m/V_0$ , г/мл;
- густина після усадки –  $m/V_{1250}$ , г/мл або  $m/V_{2500}$ , г/мл (ДФУ І вид., ст. 2.9.15) [41, 45].

### 2.2.6. Визначення пресуємості

Пресуємість – це показник здатності частинок порошку до когезії під тиском, тобто здатності частинок під

дією сил електромагнітної природи (молекулярних, адсорбційних, електричних) і механічних зачеплень до взаємного притягання і зчеплення з утворенням стійкого міцного спресованого продукту [32].

Пресуємість характеризували міцністю модельної таблетки після зняття тиску. Чим краще пресуємість порошку, тим вища міцність таблетки. Якщо пресуємість погана, таблетка утворюється неміцною, а іноді й зовсім руйнується при виштовхуванні з матриці.

Встановлено, що для речовин з міцністю таблеток:

- вище  $70 \text{ Н/см}^2$  застосовуються чисті розчинники для процесу грануляції; якщо ж це крупнодисперсні порошки з гарною сипкістю, то вони пресуються безпосередньо, тобто прямим пресуванням;
- $40 - 70 \text{ Н/см}^2$  достатньо застосування звичайних зв'язувальних речовин;
- $10 - 40 \text{ Н/см}^2$  необхідно застосувати високоефективні зв'язувальні речовини [30].

За результатами визначення пресуємісті таблеткових мас роблять висновок про технологію таблетування [19–33].

Безпосередніх методів визначення пресуємісті немає.

Для визначення пресуємісті наважку порошку (грануляту) масою 0,3 г пресували у матриці за допомогою пуансонів діаметром 9 мм на гідравлічному пресі (тиск 120 МПа), після чого визначали міцність отриманої таблетки на приладі моделі ТВТ фірми «Ервека» (Німеччина) і виражають у  $\text{Н/см}^2$ .

### **2.2.7. Визначення сили виштовхування**

Сила виштовхування запресованої таблетки з матриці характеризує силу тертя і зчеплення між боковою поверхнею таблетки і стінкою матриці та дозволяє прогнозувати додавання антифрикційних речовин у таблеткову масу [32, 33].

Для визначення сили виштовхування наважку порошку (грануляту)

масою 0,3 г пресували у матриці за допомогою пуансонів діаметром 9 мм на гідравлічному пресі (тиск 120 МПа). При виштовхуванні таблетки нижнім пуансоном фіксували показання манометра.

### 2.2.8. Визначення зовнішнього вигляду

Зовнішній вигляд таблеток визначали візуально при денному освітленні, розглядаючи їх на білому фоні.

### 2.2.9. Визначення однорідності маси

Випробовування проводили згідно ДФУ І.І вид., ст. 2.9.5 [45].

20 таблеток відбирали за статистично обґрунтованою схемою, зважували кожну окремо і розраховували середню масу. Таблетки витримують випробування, якщо не більше двох індивідуальних мас відхиляються від середньої маси на величину, яка перевищує  $\pm 7,5\%$ . При цьому жодна індивідуальна маса не має відхилитися від середньої маси на величину, яка перевищує  $\pm 15\%$ .

### 2.2.10. Визначення стираності

Випробування проводили з метою з'ясування стійкості таблеток до дії механічного удару або стирання. При визначенні стираності використовували пристрій барабанного типу з однією лопаттю як описано в ДФУ І.І вид., ст. 2.9.7 [45]. Для випробування брали 20 таблеток. Таблетки знепилювали і зважували з точністю до 1 мг до і після досліду. Стираність ( $M_c$ ) виражають як втрату в масі, обчислену у відсотках за формулою (2.3):

$$M_c = 100 - \frac{P_0 - P}{P} \cdot 100, \text{ де} \quad (2.3)$$

- $P_0$  – маса таблеток до початку експерименту, г;
- $P$  – маса таблеток після закінчення експерименту, г.

Таблетки витримували випробування, якщо на них не було сколів або тріщин, а величина стираності не перевищувала 1%.

### 2.2.11. Визначення розпадання таблеток

Дослідження розпадання таблеток проводили згідно з методикою, наведеною в ДФУ І.І вид., ст. 2.9.1 [45] на лабораторному ідентифікаторі

процесу розпадання 545P-AK-1 (МЗТУ). Підтримували температуру 35 – 39°C, прилад вмикали на 15 хв. Таблетки витримували випробування, якщо після виключення приладу розпалися усі шість таблеток.

## Висновки до розділу 2

1. В даному розділі показано, що об'єктами дослідження було обрано лепехи кореневища та крушини кори, допоміжні речовини, таблеткові маси, а також розроблені комбіновані таблетки.

2. Для створення лікарського засобу застосовували допоміжні речовини, що досить широко використовуються у вітчизняному виробництві фармацевтичних препаратів і відповідають вимогам нормативних документів.

3. Обґрунтовано обрані методи дослідження властивостей субстанцій: кристалографічних (форми, розміру часток, а також характеру їх поверхні), фізико-хімічних (вологоміст та вологопоглинання), технологічних (плинність, кут природного укосу, насипний об'єм та густина, пресуємість, сила виштовхування), що стали основою розробки ефективного препарату.

4. Для отримання лікарської форми та забезпечення необхідної якості розроблених таблеток було використано сучасні методи дослідження та прилади, що дозволяють визначити показники якості таблеток на основі і їх відповідність вимогам нормативним документам.

### РОЗДІЛ 3

## РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК, ЩО МІСТЯТЬ ЛЕПЕХИ КОРЕНЕВИЩА ТА КРУШИНИ КОРИ

### 3.1. Обґрунтування складу комбінованих таблеток що мають м'яку і поступову послаблювальну дію.

Ефективність та безпечність лікарських препаратів залежить від впливу багатьох факторів, що тісно пов'язано між собою. Серед них можна виділити правильність підбору діючих та допоміжних речовин, раціональної технології, умов зберігання. Одним з найважливіших критеріїв є здатність активних речовин максимально цілеспрямовано впливати на ушкоджені ділянки організму, а також властивості допоміжних речовин, що забезпечують таку спроможність [1 – 15].

Поєднання кількох діючих речовин з різними фармакологічними властивостями дозволяє водночас позитивно вплинути на декілька ланок патологічного процесу, знизити терапевтичні дози діючих речовин, уникнути поліпрагмазії, що дає змогу суттєво скоротити час, необхідний для проведення лікування, та підвищити якість життя хворого [1 – 15].

Дослідження з метою обґрунтування складу комбінованого лікарського засобу доцільно розпочинати з обрання діючих речовин та оптимальної форми випуску препарату, зважаючи на його специфічну активність. Наступним етапом роботи має бути підбір оптимальної концентрації діючих речовин, що забезпечувало б необхідні фармакологічні властивості. Після цього слід підібрати допоміжні речовини, що повинні забезпечити належну біодоступність активних інгредієнтів, технологічні властивості та стабільність препарату протягом усього терміну зберігання [19 – 32].

Нами було створення комбінованих таблеток з що мають м'яку і поступову послаблювальну дію. З метою вибору оптимального складу було проведено дослідження джерел наукової літератури і запропоновано такий

склад зазначеного лікарського засобу:

лепехи кореневищ 0,25

крушини кори 0,07

### 3.2 Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей діючих речовин

Вибір способу отримання таблеток залежить від основних фізико-хімічних та технологічних характеристик порошків діючих речовин, що визначаються їх фізичними властивостями (формою і розміром частинок, вологістю тощо).

Для вибору раціонального способу здійснення технологічного процесу нами досліджено кристалографічні характеристики та фракційний склад суміші лепехи кореневищ та крушини кори. Методику проведення досліджень наведено у п 2.2.1.

За даними кристалографії суміші лепехи кореневищ та крушини кори – це гігроскопічний порошок світло-коричневого кольору анізодіаметричної форми; розмір частинок від  $600 \times 450$  мкм до  $200 \times 100$  мкм (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Мікрофотографія суміші лепехи кореневищ та крушини кори

Наступним етапом досліджень стало вивчення фракційного складу суміші лепехи кореневищ та крушини кори. Фракційний склад порошків впливає на їх технологічні властивості (плинність, пресуємість), а також на міцність та середню масу таблеток, на точність дозування лікарської речовини, на якість отриманих таблеток. Негранульовані порошки характеризуються поліфракційним складом. Розподілення частинок порошку за розмірами наведено на рис. 3.2 (з урахуванням отриманих кристалографічних характеристик порошку в експерименті використовували сита з діаметром отворів 0,315 и 0,2 мм).

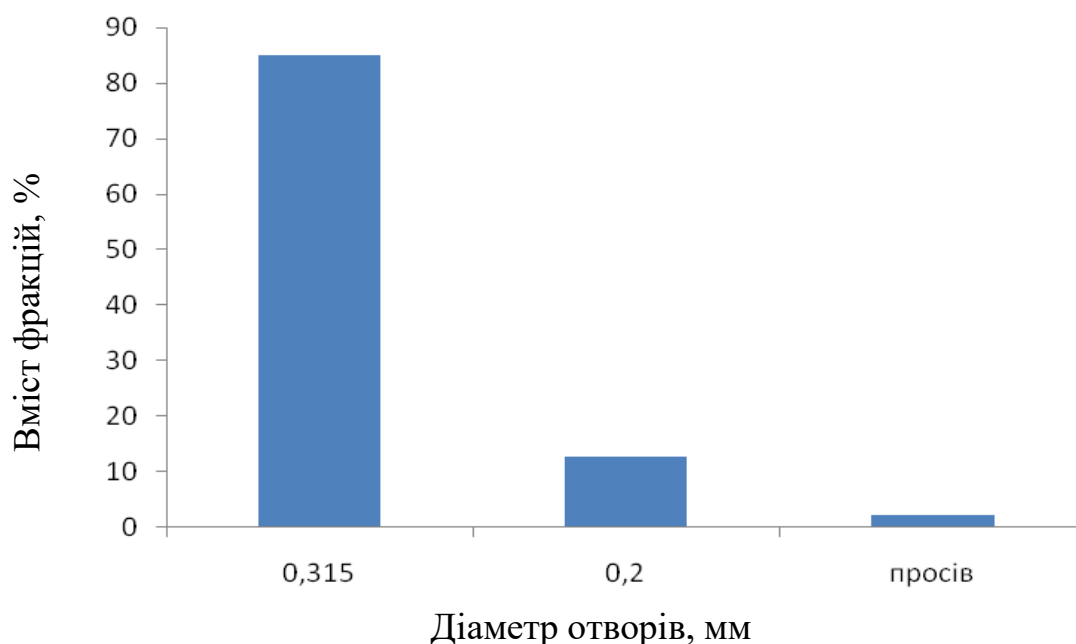


Рис. 3.2. Фракційний склад суміші

Аналізуючи рис. 3.2, можна зробити висновок, що для суміші порошків лепехи кореневищ та крушини кори розподілення частинок підкорюється експоненціальному закону розподілення, тобто кількість найбільших частинок сягає приблизно 90%, а далі відбувається зменшення і розмірів частинок, і їх кількостей.

Вивчення форми та розміру частинок, а також фракційного складу дозволяє прогнозувати введення до складу ТЛФ допоміжних речовин з групи антифрикційних для покращення плинності таблеткової маси.



Суттєве значення для раціонального вибору допоміжних речовин має вологопоглинання порошку діючих речовин.

На рис. 3.3 наведено графік залежності вологопоглинання досліджуваного порошку від часу при відносній вологості повітря 100%.

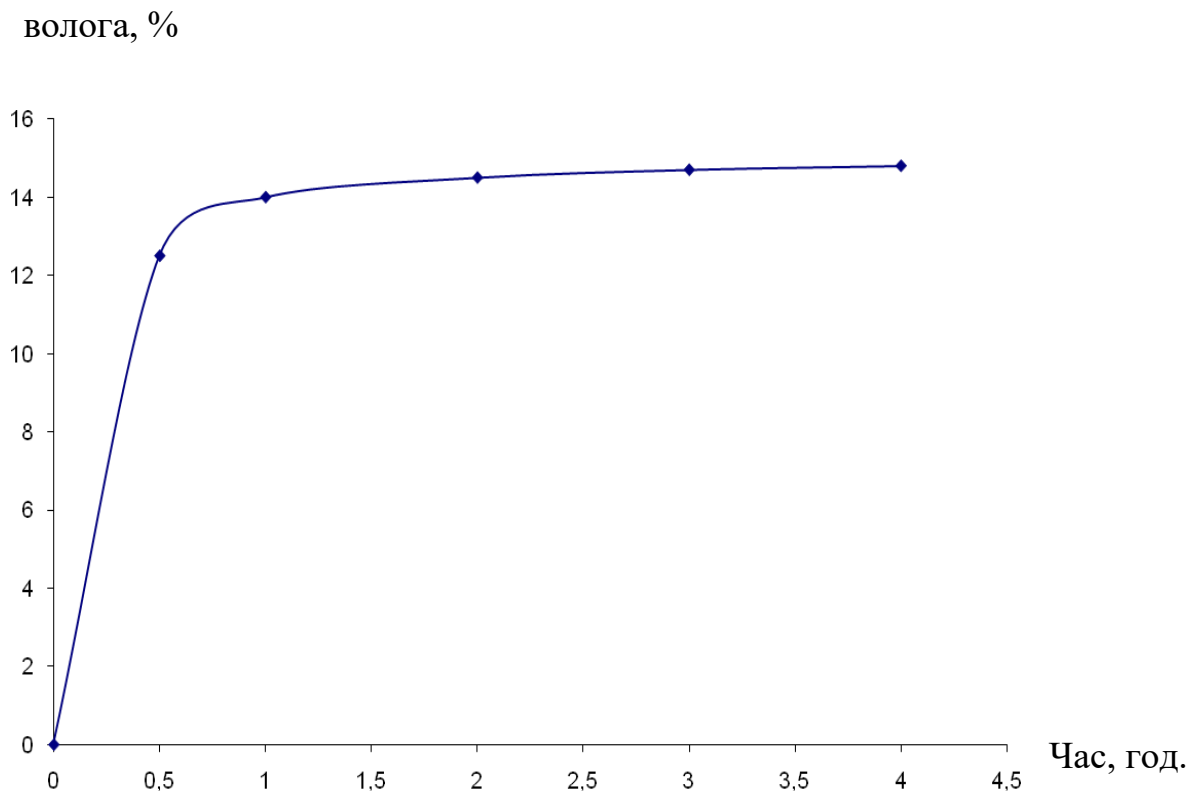


Рис. 3.3. Залежність вологопоглинання суміші порошку від часу

Дані рис 3.3 свідчать про можливість утворення вологих мас в процесі зберігання і дозволяють прогнозувати вибір деяких допоміжних речовин. Крім того, цей показник впливає на плинність та пресуємість порошків.

В табл. 3.1 наведено технологічні властивості суміші лепехи кореневищ та крушини кори.

Одержані результати свідчать, що за показником насипної густини суміші лепехи кореневищ та крушини кори належить до класу легких, плинність суміші є задовільною.

Для усунення швидкого зношення прес-інструменту таблеткових машин, а також одержання таблеток без механічних дефектів до їх складу необхідно вводити змащувальні і протиприлипальні речовини [34 – 36].

Таким чином, проведені дослідження з вивчення фізико-хімічних та технологічних властивостей порошків діючих речовин показали необхідність введення до складу лікарської форми наповнювачів, зв'язувальних речовин, розпушувачів та речовин, що підвищують міцність твердої лікарської форми.

Таблиця 3.1

**Технологічні властивості суміші порошків лепехи кореневищ та крушини кори**

Назва показника	Результат визначення
Вологовміст, %	1,42±0,01
Плинність, с / 100 г – метод лійки з вібропристроєм	7,15±0,07
Кут природного укоосу, ° – метод лійки з вібропристроєм	30,15±2,07
Насипний об'єм $V_0$ , мл / 100 г	151,52±12,17
Об'єм після усадки $V_{1250}$ , мл / 100 г	128,79±2,47
Здатність до усадки, мл / 100 г	10,61±1,24
Насипна густина $m/V_0$ , г/мл	0,66±0,05
Густина після усадки $m/V_{1250}$ , г/мл	0,78±0,02

Примітка: n = 5, P = 95%

### 3.3. Розробка технології комбінованих таблеток

Біофармацевтичні дослідження лікарських засобів, проведені останнім часом, свідчать, що при оптимальному виборі допоміжних речовин можна

не тільки забезпечити максимальну ефективність активних речовин, але й, в деяких випадках, підсилити дію введеної субстанції чи зменшити негативний вплив на організм в цілому [34 – 36]. Терапевтичний ефект препарату є результатом впливу комплексу факторів, від яких залежить повнота і швидкість вивільнення, фармакодинаміка і фармакокінетика діючих речовин. Виконуючи теоретичне обґрунтування складу нового препарату, вплив всіх факторів спрогнозувати неможливо, тому дослідження, перш за все, мають базуватися на застосуванні експериментальних робіт з використанням різних методів. Доцільність введення кожного компонента, концентрація його у складі препарату мають бути ретельно доведеними й обґрунтованими.

При розробці лікарського засобу необхідно враховувати такі вимоги щодо технологічності його виробництва:

- технологія виробництва має бути відтворюваною і надійною з виключенням факторів, що можуть негативно впливати на процес;
- бажано, щоб кількість стадій виробництва була мінімальною;
- процес виготовлення препарату має бути якомога менш енергоємним, з використанням невеликої кількості обладнання.

Одночасне дотримання наведених вище вимог і являє собою системний підхід до розробки нового лікарського засобу.

### **3.3.1. Добір допоміжних речовин та розробка складу комбінованих таблеток**

Низькі значення плинності суміші порошків лепехи кореневищ та крушини кори (див. табл. 3.2) обумовлюють вибір відповідних допоміжних речовин та технології отримання таблеток – методом вологого гранулювання.

Виходячи з особливостей і специфіки методу вологого гранулювання та існуючого арсеналу допоміжних речовин до складу таблеток було введено наступні інгредієнти: лактозу, колідон, целюлозу мікрокристалічну, натрій кроскармелозу, аеросил, кальцій стеарат – склад та технологічні

властивості отриманої таблеткової маси наведено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

**Склад та технологічні властивості таблеткової маси та таблеток  
(метод вологої грануляції, Ø 12 мм, плоскоциліндричні)**

Найменування	Вміст в 1 таблетці, г	Вміст, %	Насипна густина $m/V_0$ , г/мл	Плинність, с / 100 г (метод нерухомої лійки)	Пресуємість, Н	Розпадання, с
лепехи кореневищ	0,2500	31,25	0,40±0,02	12,67±1,43	62,67±6,25	245,33±12,5
крушини кори	0,0700	8,75				
Лактоза	0,3476	43,45				
Колідон	0,0024	0,30				
МКЦ	0,0960	12,00				
Натрію кроскармелоза	0,0220	2,75				
Аеросил	0,0040	0,50				
Кальцію Стеарат	0,0080	1,00				

Примітка: n = 5, P = 95%

Процес отримання таблеткової маси здійснювали у такій послідовності: порошок суміші діючих речовин зволожували зв'язувальним розчином та перемішували до однорідності. Оптимальну кількість зволожувача визначали експериментально, додаючи його до отримання вологої компактної маси, що вільно гранулюється. Вологу масу гранулювали крізь сито з розміром отворів 1 мм. Сушку гранул здійснювали у сушильній шафі. Висушені гранули знову піддавали грануляції крізь те ж сито. Далі гранули опудрювали сумішшю аеросилу та кальцій стеарату і таблетували.

З даних, наведених в табл. 3.2, бачимо, що метод вологої грануляції у

виробництві комбінованих таблеток призводить до отримання таблеткової маси, що задовольняє вимогам за всіма дослідженими показниками.

Таким чином, нами було запропоновано склад таблеток в перерахунку на одну таблетку:

лепехи кореневищ – 250 мг

крушини кори – 70 мг

Допоміжні речовини:

Лактози – 347,6 мг

Колідону – 2,4 мг

Целюлози мікрокристалічної – 96 мг

Натрій кроскармелози (примелози) – 22 мг

Аеросилу – 4 мг

Кальцій стеарату – 8 мг

Маса таблетки – 800 мг

### **3.3.2. Вивчення параметрів сушки грануляту для виготовлення таблеток**

При розробці технології комбінованих таблеток нами було визначено оптимальні умови сушки грануляту, а саме температуру та тривалість сушки.

Графічне зображення процесу сушки гранул в сушарці псевдозрідженого шару наведено на рис. 3.4.

З рис 3.17 бачимо, що зменшення вологості грануляту відбувається інтенсивно протягом перших 15 хв. за прямолінійним законом. Потім процес сушки уповільнюється, лінійний закон втрати вологи порушується, і через 20 хв. від початку експерименту вологість грануляту наближається до рівноважної вологості 1,5 – 2,0%, спостерігається припинення подальшого видалення вологи з грануляту. Отже час сушки грануляту до оптимальної залишкової вологості 1,5 – 2,0% становить 20 хв.

### **3.3.3. Дослідження режимів пресування таблеткової маси для отримання таблеток**

Стираність і час розпадання таблеток знаходяться в певній залежності від величини тиску пресування. При визначенні оптимального тиску пресування необхідно отримати таблетки в певному діапазоні тисків та обрати такі умови пресування, за яких отримані таблетки відповідають вимогам за показниками стираності і часу розпадання, а, отже, і за терапевтичною ефективністю. Тому, для встановлення оптимального тиску пресування із таблеткової маси пресували таблетки на гідравлічному пресі в діапазоні тисків 40 – 140 МПа. Отримані таблетки вивчали за зовнішнім виглядом, стираністю і розпаданням у відповідності до зазначених в розд. 2 методик.

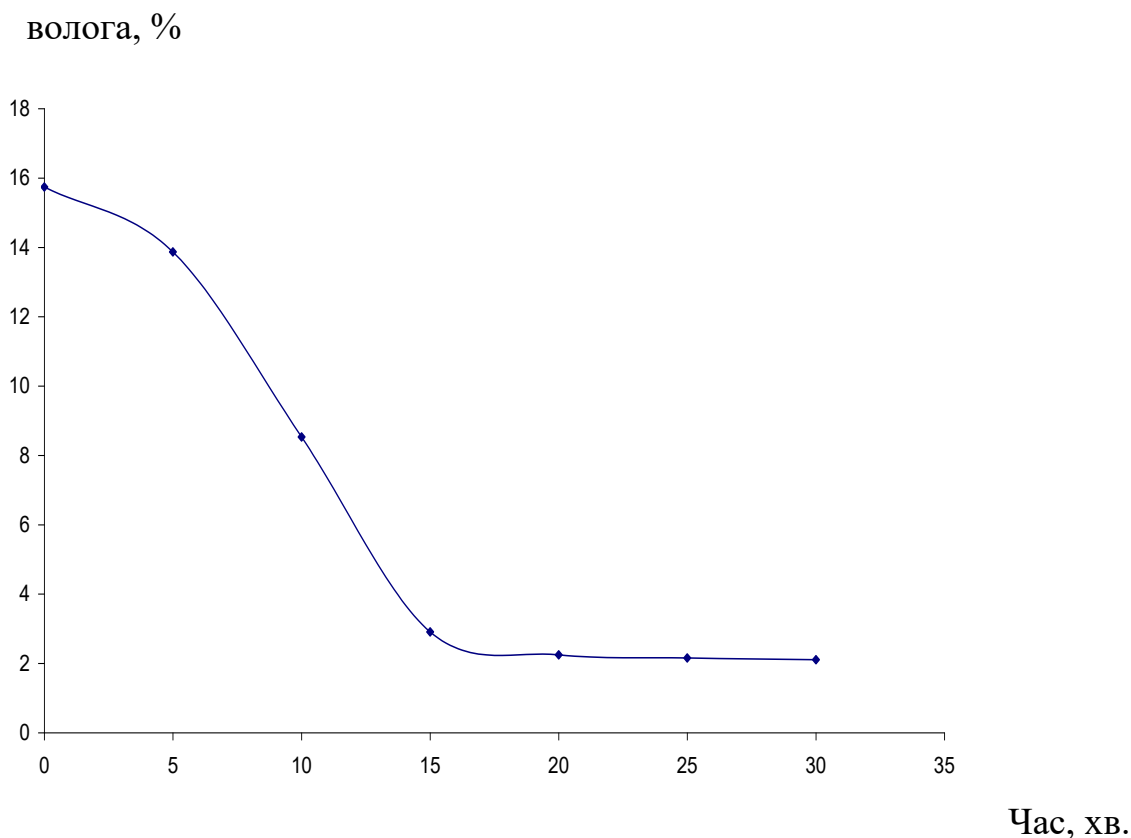


Рис. 3.4. Кінетика сушки гранул для отримання таблеток в сушарці псевдозрідженого шару за температури  $75\pm 5^{\circ}\text{C}$

Результати досліджень з встановлення оптимального тиску пресування таблеток наведено в табл. 3.3, з якої видно, що з підвищенням тиску пресування зменшується стираність та збільшується час розпадання. При

цьому встановлено, що таблетки із задовільними фізико-хімічними і технологічними властивостями можуть бути отримані в діапазоні тисків 60 – 100 МПа.

Таблиця 3.3

**Залежність стираності та часу розпадання отриманих таблеток від тиску пресування**

№ п/п	Тиск пресування, МПа	Стираність, %	Розпадання, с
1	40	1,2±0,1	150±5
2	60	0,8±0,1	240±5
3	80	0,7±0,1	250±5
4	100	0,7±0,1	360±5
5	120	0,6±0,1	390±5
6	140	0,4±0,1	420±5

Примітка: n = 5, P = 95%

### 3.4. Опис технологічного процесу виробництва таблеток

Технологічну схему виробництва таблеток наведено на рис. 3.5. Вона складається з двох стадій допоміжних робіт, п'яти стадій основного технологічного процесу (отримання таблеткової маси, таблетування та знепилення) та трьох стадій фасування та пакування таблеток.

**Стадія 1.** Підготовка сировини. Кожна партія сировини (основної та допоміжної) і пакувальних матеріалів перед використанням у виробництві підлягає контролю на відповідність нормативним документам. Спочатку діючі та допоміжні речовини відважують на серію у таровані маркіровані збірники З 2.1, З 2.2, З 2.3, З 2.4, З 2.5, З 2.6, З 2.7, З 2.8 на вагах КП 1, просіюють крізь сито ГФ 3 з відповідним діаметром отворів в таровані маркіровані збірники З 6.1, З 6.2, З 6.3, З 6.4, З 6.5, З 6.6, З 6.7, З 6.8 та зважують на вагах КП 5.

**Стадія 2.** Приготування зволожувача. У збірник З 7 завантажують зважені на вагах КП 5 колідон та суміш діючих речовин із збірників З 6.2, З 6.4, відмірюють в мірник М 8 необхідну кількість води очищеної, ретельно



перемішують суміш протягом 20 хв. до повного розчинення. Відвантажують приготований зволожувач у збірник 3 10.

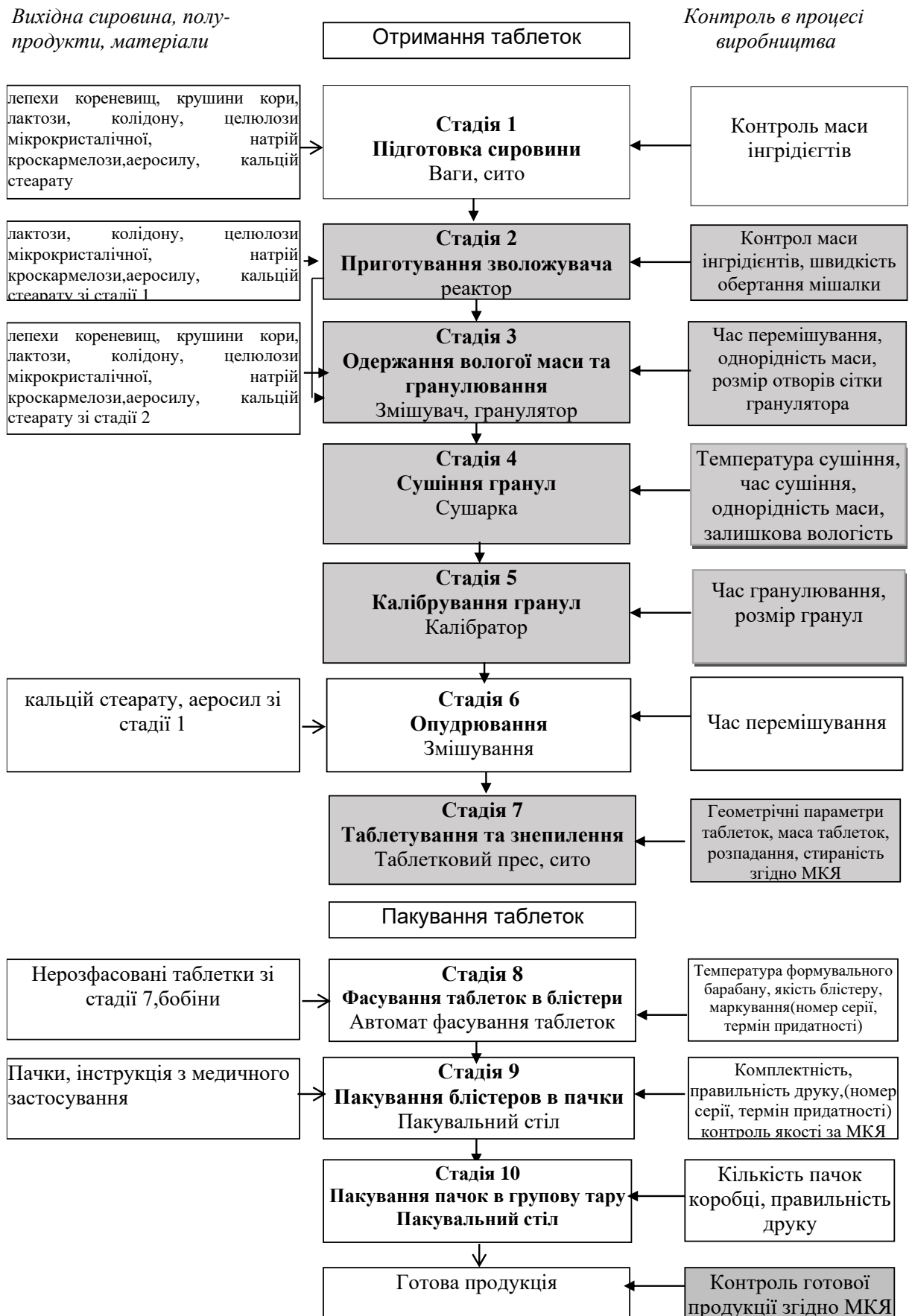


Рис. 3.5. Технологічна схема виробництва комбінованих таблеток з лепехи кореневищ та крушини кори

**Стадія 3.** Волога грануляція. Змішування та зволоження маси проводять у грануляторі-змішувачі ГФ 11 при працюючій припливно-втяжній вентиляції. До змішувача ГФ 11 завантажують просіяні і зважені на вагах КП 5 суміш лепехи кореневищ та крушини кори, лактозу, целюлозу мікрокристалічну, натрію кроскармелозу із збірників З 6.1, З 6.3, З 6.5, З 6.6. Проводять перемішування протягом  $10 \pm 1$  хв. До сухих інгредієнтів додають зволожувач – та проводять змішування протягом  $10 \pm 1$  хв. до рівномірного розподілення вологи у всій масі, остання повинна бути однорідною, добре зволоженою і повинна комкуватися при здавлюванні в руці. Вологу грануляцію проводять крізь гранулятор з діаметром отворів 1,0 мм. Вологий гранулят відвантажують у збірник З 12.

**Стадія 4.** Сушка вологих гранул. Сушку вологого грануляту проводять у сушарці псевдозрідженого шару ГФ 13 за температури  $75 \pm 5^\circ\text{C}$  протягом 20 хв. до залишкової вологості 1,5 – 2,0%. Контроль та регулювання температури сушки здійснюють автоматичними приладами. Час сушки задається реле часу. Вологість грануляту визначають вологоміром. Суху масу відвантажують у збірник З 14.

**Стадія 5.** Калібрування гранул. Із збірника З 14 сухий гранулят пропускають крізь гранулятор ГФ 15 з діаметром отворів 1,0 мм, збираючи гранули в збірник З 16.

**Стадія 6.** Опудрювання. Отримані гранули із збірника З 16 вносять до змішувача ГФ 17, додають просіяний і зважений на вагах КП 5 кальцію стеарат із збірника З 6.7 та аеросил із збірника З 6.8 та проводять опудрювання протягом  $5 \pm 1$  хв. Масу відвантажують у збірник З 18.

**Стадія 7.** Таблетування та знепилення. Опудрений гранулят подають до бункера таблеткової машини ГФ 19 з діаметром пуансонів 12 мм плоскоциліндричної форми та проводять таблетування. Отримують таблетки середньою масою  $0,8000 \text{ г} \pm 7,5\%$  (від 0,7400 до 0,8600 г), діаметром  $12 \pm 0,1$  мм та висотою  $7,8 \pm 0,2$  мм. У процесі роботи періодично перевіряють зовнішній вигляд, масу таблеток, їх стиранисть, розпадання.

Знепилення таблеток відбувається за допомогою вбудованого пристрою таблеткової машини. Готові таблетки збирають у збірник 3 22. Некондиційні таблетки поміщають окремо у збірник 3 20 та передають на утилізацію. Кондиційні таблетки зважують на вагах КП 21 та передають на фасування в тарованих збірниках 3 22.

**Стадія 8.** Фасування таблеток у блістери. Таблетки фасують по 10 або 20 штук в блістери (контурні чарункові упаковки) за ОСТ 64-074-91 із плівки полівінілхлоридної марки «PVC» виробництва фірми «ONGROPACK KFT» (Угорщина) або плівки ЕП-73 полівінілхлоридної виробництва ТОВ «Клекнер Пентапласт Рус» (Росія) та фольги алюмінієвої лакованої рулонної з одностороннім покриттям термолаком за ТУ У 27.4-30776684-001-2004 фірми «Алтрейд» (Україна) або виробництва фірми «Ashu International» (Індія). Із другої сторони плівки наноситься маркування фарбою для друку виробництва фірми «Fisat sun chemical group S.p.A» (Італія).

**Стадія 9.** Пакування блістерів у пачки. Дві контурні чарункові упаковки по 10 таблеток (№10×2) або одну контурну чарункову упаковку по 20 таблеток разом з листком-вкладишем із паперу етикеткового за ГОСТ 7625-86 поміщають у пачку з картону хром-ерзац «Alaska» виробництва фірми «Paper-Kwindzyn s. a.» (Польща). На цій стадії проводять контроль препарату на мікробіологічну чистоту за ДФУ та аналізують за основними показниками.

**Стадія 10.** Пакування пачок у групову тару. Пачки складають в картонні ящики відповідно до вимог ГОСТ 17768-90 та передають таблетки на карантинний склад.

### **3.5. Технологічні випробування комбінованих таблеток**

Згідно ДФУ [70, 74, 89] для розроблених таблеток проводили визначення зовнішнього вигляду, середньої маси, однорідності маси, розпадання, стираності [90 – 92].

Опис. Таблетки плоскоциліндричної форми від світло-жовтого до сіро-

жовтого з буруватим відтінком кольору. На поверхні знаходяться вкраплення різного розміру та кольору.

За зовнішнім виглядом таблетки мають відповідати вимогам ДФУ І.І вид., ст. «Таблетки», с. 263 [74].

Середня маса. Межі середньої маси повинні становити від 740 мг до 860 мг.

Зразки таблеток мають відповідати вимогам ДФУ І.І вид., ст. 2.9.5. Відхилення середньої маси таблетки від номінальної має не перевищувати  $\pm 7,5\%$  [74].

Однорідність маси. З 20 випробовуваних таблеток має бути не більше 2 таблеток, що мають відхилення від середньої маси більше  $\pm 7,5\%$ , не повинно бути жодної таблетки, що має відхилення від середньої маси більше  $\pm 15\%$ .

Випробування виконують для кожної з 20 таблеток за методикою ДФУ І.І вид., ст. 2.9.5 [74].

Розпадання. Час розпадання таблеток при використанні направляючих дисків має не перевищувати 15 хв.

Зразки таблеток мають відповідати вимогам ДФУ І.І вид., ст. 2.9.1 та ст. «Таблетки», с. 263 [74].

Стираність. Стираність не повинна становити більше 1%.

Зразки таблеток мають відповідати ДФУ І.І вид., ст. 2.9.7 [74].

Розчинення. Цей тест за вимогами ДФУ І.І вид., ст. 2.9.3 [74] потрібно використовувати для визначення ступеня вивільнення діючих речовин із таблетки; як середовище розчинення використовують 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої. Кількість діючих речовин, що перейшла в середовище розчинення через 45 хв., має бути не менше 75% і не більше 115% від номінального вмісту, зазначеного в розділі «Склад».

### **Висновки до розділу 3**

1. Досліджено склад таблеткової маси та експериментально обґрунтовано застосування методу вологої грануляції для отримання запропонованих таблеток.
2. Досліджено кристалографічні, фізико-хімічні та технологічні властивості суміші порошків лепехи кореневищ та крушини кори.
3. Дослідження кінетики сушки в сушарці псевдозрідженого шару дозволило встановити час сушки – 20 хв. – за температури  $75\pm 5^\circ\text{C}$  до залишкової вологи 1,5 – 2,0%.
4. На підставі вивчення фізико-хімічних та технологічних властивостей таблеткових мас розроблено раціональний склад та технологію таблеток.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізували і узагальнили сучасні дані наукових першоджерел з розповсюдження, фармакологічних властивостей, хімічного складу і ботанічної характеристики кореневища лепехи звичайної та крушини кори;
2. На підставі результатів фізико-хімічних, технологічних та фармакологічних досліджень субстанцій діючих речовин підібрано допоміжні речовини – запропоновано використовувати целюлозу мікрокристалічну, натрій кроскармелозу, лактозу, колідон, аеросил та кальцій стеарат; обґрунтовано склад комбінованих таблеток.
3. Дослідження кінетики сушки в сушарці псевдозрідженого шару дозволило встановити час сушки – 20 хв. – за температури  $75\pm 5^\circ\text{C}$  до залишкової вологи 1,5 – 2,0%.
4. На підставі вивчення фізико-хімічних та технологічних властивостей таблеткових мас розроблено раціональну технологію комбінованих таблеток.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Безкровна К. С., Шульга Л. І. Фармакологічна дія екстрактів з родовика лікарського: світові розробки та власні дослідження. Науковотехнічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 268–270.
2. Вибір допоміжних речовин для отримання твердої лікарської форми Уролесану / М. Б. Чубка та ін. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2010. Вип. 23, № 2. С. 46–49.
3. Вишневська Л. І., Шмалько О. О., Солдатов Д. П. Дослідження з розробки багатокomпонентного екстракту урохолуму сухого та його фармакотехнологічних показників. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2019. № 2 (58). С. 16–21.
4. Гнідь Р. М. Комплексне лікування хронічного катарального гінгівіту у хворих, які проживають у регіоні, забрудненому сіркою. Клінічна та експериментальна патологія. 2014. Т. 13, № 4 (50). С. 37–40.
5. Гордієнко О. І., Грошовий Т. А. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості порошкових мас із рослинними екстрактами та ефірною олією. Фармацевтичний часопис. 2019. № 2. С. 36–42.
6. Гордієнко О. І., Грошовий Т. А. Обґрунтування вибору допоміжних речовин для одержання таблеток з рослинними екстрактами та ефірною олією. Фармацевтичний часопис. 2019. № 3. С. 27–34.
7. Григорчук О. Ю., Тихонов О. І., Грошовий Т. А. Вибір допоміжних речовин із метою одержання таблеток на основі густих екстрактів валеріани та хмелю. Фармаком. 2003. № 3. С. 1–5.
8. Дзуліт І. П. Актуальність застосування фітопрепаратів як лікувально-профілактичних засобів у пародонтологічних хворих. Клінічна стоматологія. 2016. № 2. С. 8–13.



9. Державний реєстр лікарських засобів України: Інформаційний фон. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/>. (дата звернення: 12.12.2017)
10. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармакотехнологічні властивості порошкових мас при розробці технології таблеток екстракту грушанки круглолистої / Н. П. Дарзулі, Т. А. Грошовий, К. В. Соколова, О. А. Подплетня. Фармацевтичний часопис. 2018. № 2. С. 32–40.
11. Дослідження противиразкової активності сухого екстракту капусти броколі на моделі гострої стресової виразки шлунка у щурів / Н. М. Щукіна, О. М. Гладченко, Л. М. Малоштан, Є. О. Гладченко. Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії. 2013. Вип. 4. С. 215–220.
12. Експериментальне вивчення противиразкової активності трави деяких видів роду *Salvia L.* на моделі спиртово-преднізолонової виразки шлунка в щурів / О. М. Семенченко, О. О. Цуркан, О. А. Корабльова, О. В. Бурмака. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2014. № 2 (38). С. 55–58.
13. Енциклопедія народної медицини / укладач і відп. ред. О. Михайлевський. Березани : ПП Михайлевський, 2008. Т. 2. 1172 с.
14. Залигіна Є. В., Подплетня О. А. Скринінгове дослідження противиразкової активності густих екстрактів з незрілих плодів горіха волоського. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2016. № 6 (51). С. 47–52.
15. Зарівна Н. О., Грошовий Т. А., Вронська Л. В. Вибір допоміжних речовин для отримання твердих капсул з густим екстрактом чебрецю повзучого. Фармацевтичний часопис. 2012. № 4. С. 43–46.
16. Застосування 40 % спиртового витягу з листя або кореня лопуха великого як противиразкового засобу / С. М. Дрововоз, О. П. Хворост, Т. О. Куценко, Т. В. Опрошанська, А. Ю. Позднякова: пат. 56056 України. № u201006985 ; заяв. 07.06.2010 ; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.
17. Застосування поліфенольного комплексу з суцвіть липи як противиразкового засобу / С. М. Дроговоз, В. Г. Дем'яненко, А. Ю.

Позднякова, Т. О. Куценко, Д. В. Дем'яненко, С. В. Бреусова: пат. 95349 України. № 2000910505; заявл. 16.10.2009; опубл. 25.07.2011, Бюл. № 14.

18. Кудря В. В. Фармакогностичне дослідження родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis L.*), культивованого в Україні: дис. к-та фармац. наук: 15.00.02 / ТДМУ, НФаУ. Т. 2019. 185 с. 208

19. Малоштан Л. М., Башура О. Г., Ковальова Т. М. Вивчення регенеруючої та противиразкової активності настойки листа горіха волоського. Клінічна фармація. 1999. № 2. С. 153–156.

20. Онишків О. І., Грошовий Т. А. Вибір допоміжних речовин з метою отримання таблеток на основі фітоекстракту кори осики. Фармацевтичний часопис. 2011. № 3. С. 38–42. 210

21. Онишків О. І., Демчук М. Б., Грошовий Т. А. Аналіз гастроентерологічних лікарських засобів. Фармацевтичний часопис. 2009. № 1. С. 64–69.

22. Рослини з протимікробними властивостями / Н. Є. Стадницька та ін. Вісник Національного університету «Львівська політехніка»: Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2011. № 700. С. 111–116.

23. Савицький І. В., Остапець М. О., Знамеровський С. Г. Ефективність застосування лікарського засобу рослинного походження для лікування шлунково-кишкових кровотеч виразкового генезу. Journal of Education, Health and Sport. 2016. Вип. 6, № 11. С. 640–648.

24. Сафонов М. М. Повний атлас лікарських рослин / М. М. Сафонов. Тернопіль : Навчальна книга Богдан, 2011. 384 с.

25. Саханда І. В. Маркетингові дослідження сучасного стану ринку лікарських засобів рослинного походження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016. Вип. 26. С. 250–254.

26. Степанов Ю. М., Скирда І. Ю., Петішко О. П. Хвороби органів травлення – актуальна проблема клінічної медицини. Гастроентерологія. 2019. Т. 53, № 1. С. 1–6.

27. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
28. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. (фармац. ф-ів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко та ін. ; за ред. В. С. Кисличенко. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 736 с.
29. Фармацевтична композиція у формі таблеток для жування / І. В. Барковський: пат. 89354 України: МПК А61К 9/20. №u201401500; заявл. 17.02.2014 р.; опубл. 20.04.2014 р., Бюл. № 7.
30. Шульга Л. І., Безкровна К. С. Лікування хвороб шлунковокишкового тракту: фокус на продукти бджільництва. Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці : матеріали всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 29-30 березня 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 265–273.
31. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Безценна Т. С. Аналіз сегмента фітопрепаратів для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту на фармацевтичному ринку України. Фармацевтичний часопис. 2018. № 1. С. 93–101.
32. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Пересадько І. Г. Застосування родовика лікарського у народній і офіційній медицині – базис нових фармацевтичних розробок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2017. Вип. 27. С. 173–185.
33. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Файзуллін О. В. Науковометодичні підходи до вибору рослинних об'єктів при розробці фітопрепаратів для гастроентерології: метод. рек.. Харків : НФаУ, 2019. 48 с.
34. Al-Waili N. S., Salom K., Al-Ghamdi A. A. Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. The Scientific World journal. 2011. Vol. 14, № 11. P. 766–787.

35. Anti- *Helicobacter pylori* activity of plant extracts traditionally used for the treatment of gastrointestinal disorders / L .L. Cogo et al. *Brazilian Journal Microbiology*. 2010. Vol. 41 (2). P. 304–309.
36. Anti-*Helicobacter pylori* properties of GutGard / M. K. Jae et al. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2013. Vol. 18 (2). P. 104–110.
37. Antimicrobial activity of curcumin against *Helicobacter pylori* Isolates from India and during Infections in Mice / Ronita D. et al. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 2009. Vol. 53 (4). P. 1592–1597.
38. Bezкровна К. S. Methodological aspects of the drugs development – as an initial stage of the new herbal remedy creation. *Топікальні питання розвитку нових препаратів: тези доповідей XXIV міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів: в 2 т. Харків, 20 квітня 2017 р. Харків : НФаУ, 2017. Т. 1. С. 55.*
39. Bezкровна К. S., Shulga L. I. Processing of primary sources of Patent research information in respect of the herbal drugs for gastroenterology. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. 206 інтернет-конф., Харків, 14-15 листопада 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 6– 10.*
40. Comparative gastroprotective effects of natural honey, *Nigella sativa* and cimetidine against acetylsalicylic acid induced gastric ulcer in albino rats / 205 M. H. Bukhari et al. *Journal of the college of physicians and surgeons Pakistan*. 2011. Vol. 21 (3). P. 151–156.
41. Development of composition and technology of combination drug with neurally mediated action «Memofit» / O. Savelieva, I. Vladymyrova, T. Tishakova, O. Levashova. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*. 2017. № 6 (10). P. 38–44.
42. *Encyklopedia zielarstwa i ziololecznictwa / pod red. H. Strzeleckiej, J. Kowalskiego. Warszawa : Wydawnictwo naukowe PAN, 2000. 645 s.*

43. Gastroprotective effects of dietary honey against acetylsalicylate induced experimental gastric ulcer in albino rats / E. Header et al. *Life Science Journal*. 2016. Vol. 13 (1). P. 42–47.
44. Ginovyan M., Petrosyan M., Trchounian A. Antimicrobial activity of some plant materials used in Armenian traditional medicine. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017. 17:50.
45. Honey and microbial infections: a review supporting the use of honey for microbial control / N. S. Al-Waili, K. Salom, G. Butler, A. A. Al-Ghamdi. *Journal of Medicinal Food*. 2011. Vol. 14, № 10. P. 1079 – 1096.
46. Kelbera O., Bauerb R., Kubelkac W. Phytotherapy in functional gastrointestinal disorders. *Digestive Diseases*. 2017. Vol. 35. P. 36–42.
47. Neuroprotective effect of *Sanguisorbae radix* against oxidative stressinduced brain damage: in vitro and in vivo / T. T. H. Nguyen et al. *Biological & pharmaceutical bulletin*. 2008. Vol. 31 (11). P. 2028–2035.
48. Studies of physico-chemical and pharmacotechnological properties of *Zingiber officinale* dry extract / M. V. Alkhalaf, O. A. Ruban, N. A. Gerbina, Ju. S. Masliy. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*. 2018. Vol. 10 (1). P. 5–7.
49. The in vitro antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts / B. Shan, Y.-Z. Cai, J. D. Brooks, H. Corke. *International Journal of Food Microbiology*. 2007. № 117. P. 112–119.
50. Wolska K., Gorska A., Adamiak A. Właściwości przeciwbakteryjne propolisu. *Postery mikrobiologii*. 2016. Vol. 55, № 4. S. 343–350.

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра аптечної технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка**  
**кафедри**  
**аптечної технології ліків**

---

**Лілія ВИШНЕВСЬКА**  
«01» вересня 2023 року

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

**Валерії ТКАЧЕНКО**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу та технології таблеток з лепехи кореневища та крушини кори»  
керівник кваліфікаційної роботи: Михайло МАРЧЕНКО, к.фарм. н., доцент  
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Робота присвячена розробці складу та технології препарату у вигляді таблеток з використанням ЛРС.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): проаналізувати і узагальнити дані сучасних літературних джерел, що до застосування препаратів які мають м'яку і поступову послаблювальну дію; провести аналіз фармацевтичного ринку України і встановити доцільність створення ЛРС для лікування відповідної патології; на основі проведеного комплексу фізико-хімічних і біофармацевтичних досліджень теоретично обґрунтувати та експериментально розробити раціональний склад препарату; вивчити стабільність, умови і термін зберігання досліджуваного препарату.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 9, рисунків – 6

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	28.09.2023	28.09.2023
2	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	17.10.2023	17.10.2023
3	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	14.11.2023	14.11.2023

7. Дата видачі завдання: «01» вересня 2023 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Вибір теми	вересень 2023 р.	<b>виконано</b>
2	Аналіз літературних джерел	жовтень 2023 р.	<b>виконано</b>
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2023 р.	<b>виконано</b>
4	Оформлення роботи	листопад-грудень 2023 р.	<b>виконано</b>
5	Надання готової роботи до комісії	грудень 2023 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Валерія ТКАЧЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Михайло МАРЧЕНКО

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 23 жовтня 2023 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Ткаченко Валерія Андріївна	Розробка складу та технології таблеток з лепехи кореневища та крушини кори	Development of the composition and technology of tablets from the rhizome and buckthorn bark	доц. Марченко М. В.	доц. Безрукавий Є. А.

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

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*





**ВИСНОВОК**

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

№ 125341 від « 8 » січня 2024 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Ткаченко Валерії Андріївни, 6 курсу, 1а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу та технології таблеток з лепехи кореневища та крушини кори / Development of the composition and technology of tablets from the rhizome and buckthorn bark», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копії).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**2%**

**13%**

## ВІДГУК

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

**Валерії ТКАЧЕНКО**

**на тему: «Розробка складу та технології таблеток з лепехи кореневища  
та крушини кори».**

**Актуальність теми.** Кваліфікаційна робота виконана на основі теоретичних положень і експериментальних досліджень по розробці складу препарату який має м'яку і поступову послаблювальну дію з лікарської рослинної сировини.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Практична цінність роботи базується на вивченні фізико-хімічних, фармако-технологічних властивостях субстанцій для лікування дискбактеріозу, з метою організації промислового виробництва препарату в належних умовах з урахуванням оптимальних параметрів постадійній технологічній переробці сировини, напівпродуктів і отримання продукції необхідної якості.

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

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

Науковий керівник \_\_\_\_\_

Михайло МАРЧЕНКО

«5» грудня 2023 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

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

**Валерії ТКАЧЕНКО**

на тему: «Розробка складу та технології таблеток з лепехи кореневища  
та крушини кори».

**Актуальність теми.** Зростаючі вимоги сучасної терапії обумовлюють пошук високоефективних методів лікування, зокрема використання більш безпечних з точки зору токсичності лікарські препарати, такі, як фітопрепарати. Лікарська рослинна сировина яка використовується для виготовлення даного препарату представляє собою практичний інтерес в розробці фітопрепарату з послаблювальною дією.

**Теоретичний рівень роботи.** Вивчено фізичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні властивості подрібненої лікарської рослинної сировини та її фракцій. Розроблено технологічну схему виготовлення фітопрепарату. Досліджено показники якості розробленого препарату.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Теоретично обґрунтовано й експериментально розроблено склад препарату що має послаблювальну дію. Проведено фізико-хімічні та біофармацевтичні дослідження, вивчена стабільність в процесі зберігання.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Під час роботи здобувачка вищої освіти проаналізував літературні дані, освоїв фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень, які представляють практичний інтерес.

**Недоліки роботи.** За змістом роботи зустрічаються орфографічні помилки, технічні помилки.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Валерії ТКАЧЕНКО може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію

Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Євген БЕЗРУКАВИЙ

«12» грудня 2023 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9**

« 19 » грудня 2023 року

м. Харків

**засідання кафедри**

          аптечної технології ліків            
(назва кафедри)

**Голова:** завідувачка кафедри, професор Вишневська Л. І.

**Секретар:** докт. філ., доц. Коноваленко І. С.

**ПРИСУТНІ:**

проф. Половко Н.П., проф. Семченко К.В., проф. Сагайдак-Нікітюк Р.В., проф. Зуйкіна С.С., проф. Левачкова Ю.В., доц. Ковальова Т.М., доц. Буряк М.В., доц. Ковальов В.В., доц. Олійник С.В., доц. Марченко М.В., доц. Живора Н.В., ас. Зуйкіна Є.В., ас. Іванюк О.І., асп. Бондар Л.А., асп. Паливода П.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:** Здобувачка вищої освіти групи Фс18(5,5з)–01а спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Валерія ТКАЧЕНКО – з доповіддю на тему «Розробка складу та технології таблеток з лепехи кореневища та крушини кори» (науковий керівник, доц. Михайло МАРЧЕНКО).

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова**

Завідувачка кафедри, проф.

\_\_\_\_\_  
(підпис)

**Лілія ВИШНЕВСЬКА**

**Секретар**

доцент

\_\_\_\_\_  
(підпис)

**Ілона КОНОВАЛЕНКО**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

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

Направляється здобувачка вищої освіти Валерія ТКАЧЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу та технології таблеток з лепехи кореневища та крушини кори»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувачка вищої освіти Валерія ТКАЧЕНКО представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Михайло МАРЧЕНКО

«05» грудня 2023 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Валерія ТКАЧЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«05» лютого 2024 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Марія ЗАРІЧКОВА /