

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра технологій фармацевтичних препаратів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТАБЛЕТОК ІЗ ВМІСТОМ**
СУХОГО ЕКСТРАКТА ПАСИФЛОРИ»

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фс18(5.5з)-01а,
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Ірина ХАНАС

Керівник: завідувач кафедри технологій
фармацевтичних препаратів, д.фарм.н., професор

Олександр КУХТЕНКО

Рецензент: завідувач кафедри біотехнології,
д.фарм.н., професор

Наталія ХОХЛЕНКОВА

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

В роботі наведено результати фармако-технологічних досліджень щодо розробки таблеток седативної дії. В якості об'єкта дослідження було обрано сухий екстракт пасифлори та ряд допоміжних речовин, що використовуються в технології виробництва таблеток. Було проаналізовано фармацевтичний ринок України щодо препаратів седативної дії із вмістом біологічно-активних речовин пасифлори. При розробці таблеток було запропоновано вводити сухий екстракт за технологією прямого пресування.

Робота складається з наступних частин: вступ, огляд літератури, вибір методів дослідження, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 47 сторінок, містить 5 таблиць, 8 рисунків, 83 джерел літератури.

Ключові слова: седативна дія, сухий екстракт, пасифлора, допоміжні речовини, таблетки.

ANNOTATION

The thesis presents presents the results of pharmaco-technological research on the development of sedative tablets. The dry extract of passionflower and a number of auxiliary substances used in the technology of tablet production were chosen as the object of the study. The pharmaceutical market of Ukraine was analyzed for sedative drugs containing biologically active substances of passionflower. When developing tablets, it was proposed to introduce dry extract using the technology of direct pressing.

The work consists of the following parts: introduction, review of literature, selection of research methods, experimental part, general conclusions, list of used literary sources, total volume of work is 57 pages, contains 5 tables, 8 figures, 83 sources of literature.

Key words: sedative action, dry extract, passion flower, excipients, tablets.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	9
1.1 Пасифлора. Характеристика та застосування згідно даних літератури	9
1.2 Аналіз ринку препаратів із пасифлорою	18
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	26
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	27
2.1. Характеристика об'єктів досліджень	27
2.2. Методи досліджень	28
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	35
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	36
3.1. Обґрунтування концепції експериментальних досліджень.....	36
3.2. Дослідження фармако-технологічних показників сухого екстракта пасифлори	38
3.3. Підбір допоміжних речовин при розробці складу лікарського засобу	39
3.4. Опис стадії технологічного процесу одержання таблеток	44
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	46
ВИСНОВКИ.....	47
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	48
ДОДАТКИ.....	57

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ – Акціонерне товариство

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАР – біологічно активна речовина

БЗД – бензодіазепін

ВАТ – Відкрите акціонерне товариство

ВП – вібропристрій

ВТ – ваги торційні

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГАМК – гама-аміномасляна кислота

ДЗ – державний заклад

ДП – державне підприємство

ДФУ – Державна фармакопея України

ЄФ – Європейська фармакопея

ЗАТ – Закрите акціонерне товариство

ЛЗ – лікарський засіб

ЛРС – лікарська рослинна сировина

МЗТО – Маріупольський завод технологічного обладнання

МКЦ – мікрокристалічна целюлоза

МКЯ – методика контролю якості

ПАТ – Публічне акціонерне товариство

ПВП – полівінілпіролідон

ПЕО – поліетиленоксид

ПрАТ – приватне акціонерне товариство

ТОВ – Товариство з обмеженою відповідальністю

ТШХ – тонкошарова хроматографія

ФФ – фармацевтична фабрика

ФП – фармацевтичне підприємство

ХФЗ – хіміко-фармацевтичний завод

GMP – Good Manufacturing Practice (Належна виробнича практика)

ВСТУП

Актуальність. Теми досліджень, пов'язаних із розробкою лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини, надзвичайно актуальні через довгу історію використання рослин у виробництві ліків та значний внесок природи у забезпеченні лікування та профілактики різноманітних захворювань. Відомості про цілющі властивості рослин мають коріння у стародавні часи, віддзеркалені в етнографії та археології. Свідчення використання рослин на письмових джерелах з'явилися ще 6 тисяч років до нашої ери.

Природа, як джерело багатофункціональних біологічно активних речовин, не тільки забезпечує лікування, але й здійснює профілактику. Продукція, на основі біологічно активних речовин натурального походження користується значною популярністю в Україні.

Зі списку 750 відомих та використовуваних у народній медицині лікарських рослин лише близько 60 використовуються сучасною медициною, залишаючи багато рослин недостатньо вивченими. Роль лікарської рослинної сировини суттєво впливає на фармацевтичний ринок, що є індикатором благополуччя населення та фактором, що впливає на тривалість життя. Фітопрепарати становлять вагомую частку загальної кількості лікарських засобів в різних країнах, займаючи від 30% до 50% за оцінками фахівців.

Застосування синтетичних ліків, які є штучним продуктом та не існують в природі, може нести певний ризик і спричиняти лікарські ускладнення. Проблема полегшується використанням різних лікарських засобів в комбінації, що може викликати зміни в фармакологічному ефекті.

Лікарські рослини, у свою чергу, пропонують більш природний та менш токсичний підхід до лікування. Розширення терапевтичних можливостей при раціональному поєднанні лікарських рослин може бути перевагою, особливо при взаємодії з різними патологіями. Мала токсичність та можливість тривалого

застосування роблять їх привабливими для довгострокового використання без серйозних побічних ефектів.

Спрямованість на виявлення природних біологічно активних речовин відображає зростаючу потребу в фітохімічних лікарських засобах, що стає актуальним трендом у фармації. Тому розробка вітчизняних лікарських засобів із складом АФІ, що матимуть седативний ефект та будуть основані на рослинній сировині є актуальним питанням сучасної фармації.

Мета дослідження. Метою кваліфікаційної роботи є розробка складу та технології таблеток з вмістом сухого екстракту пасифлори для застосування в якості седативного лікарського засобу.

Практичне значення отриманих результатів. Під час виконання експериментальних досліджень, було визначено необхідність застосування ряду допоміжних речовин для отримання таблеток методом прямого пресування. Проведені фармакотехнологічні дослідження за методиками ДФУ визначили властивості сухого екстракту пасифлори.

Завдання дослідження.

1. Проаналізувати використання, пасифлори інкарнатна в народній та офіційній медицині всього світу.
2. Провести аналіз фармацевтичного ринку України по препаратам із вмістом лікарської рослинної сировини - пасифлори.
3. Дослідити фармако-технологічні властивості субстанції – сухого екстракту пасифлори.
4. Обґрунтувати метод одержання таблеток із вмістом сухого екстракта пасифлори.
5. Підібрати допоміжні речовини для складу таблеток.
6. Розробити технологію отримання таблеток із вмістом сухого екстракта пасифлори.

Апробація результатів дослідження і публікації. За темою кваліфікаційної роботи опубліковані тези доповіді (Додаток 1):

Ханас І.Ю., Марчишин В.О., Кухтенко О.С. Визначення технологічних показників сухого екстракта пасифлори. Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів: збірник наукових праць Міжнародної студентської науково-практичної конференції. м. Львів. 2324 листопада 2023 р. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2023. – Режим доступу: <https://science.lpnu.ua/studconfgoodpharma>, вільний. – Заголовок з екрана. – Мова укр. і англ. С.41.

Об’єкт дослідження. Сухий екстракт пасифлори; таблеткова маса; таблетки, одержані на основі сухого екстракту.

Предмет дослідження. Розробка складу і технології таблеток на основі сухого екстракту пасифлори для профілактики та лікування седативних захворювань.

Методи дослідження. Загальноприйняті методики ДФУ: методика визначення розчинності, сипкості, фармакотехнологічні методики визначення показників якості таблеткових мас, сумішей допоміжних речовин із екстрактом.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 47 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 5 таблицями та 8 рисунками.

Список використаної літератури містить 83 джерела, у тому числі 64 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Пасифлора. Характеристика та застосування згідно даних літератури

Рід *Passiflora incarnata* L. включає приблизно 520 видів дводольних рослин, що належать до родини *Passifloraceae*. Слово Пасифлора походить від латинського слова «Passio», оскільки в 1529 році іспанські «конкістадори» описали його квіти як символи «страстей Христових». Більшість із цих видів є виноградними лозами, значна кількість з яких зустрічаються в Центральній або Південній Америці, а деякі види зустрічаються в Північній Америці, Південно-Східній Азії та Австралії [20, 25, 35, 78]. Ряд видів широко культивуються через їхні їстівні плоди, тоді як багато інших вирощують як декоративні через їх особливі та ефектні квіти. Кілька видів мають довгу історію використання як традиційних рослинних ліків. Пасифлора інкарнатна, яка походить з Північної Америки, є найпоширенішим сортом, який використовується в сучасній західній фітотерапії. Цей вид, широко відомий під англійською назвою Маурор, походить із південно-східної частини Сполучених Штатів, але також культивується в Європі, Азії, Африці та Австралії як декоративна та лікарська рослина. Ця рослина проявляє різноманітні фармакологічні властивості та має складну фітохімію [23, 29, 36, 74].

Передбачувана клінічна ефективність Пасифлори інкарнатна була оцінена для лікування різноманітних захворювань, але наразі найбільш поширеним використанням у клінічній практиці є лікування тривоги та розладів сну. У кількох доклінічних експериментах екстракти Пасифлора продемонстрували потенційний ефект для лікування тривоги та безсоння, а також для синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, гіпертонії та раку. Недавні дослідження також показали, що препарати, отримані з листя, мають протисудомну дію. Хоча

доступно багато інших препаратів, сухі екстракти є найважливішим продуктом, отриманим із пасифлори. Багато практикуючих лікарів використовують екстракти пасифлори окремо або в поєднанні з іншими рослинними ліками для лікування тривоги та розладів сну у широкого кола пацієнтів [28,45].

Ботанічний опис Пасифлори *edulis Sims* часто вважалася синонімом Пасифлори інкарнатної *L.*, оскільки рослини мають ідентичні морфологічні та мікроскопічні характеристики. Пасифлора *edulis*, як видно з назви виду, в основному культивується для їстівних цілей і не має фармакологічної дії на центральну нервову систему [36,45,58].

Пасифлора інкарнатна — це вічнозелена ліана, яка швидко зростає до 6 м (19 футів 8 дюймів). Ця рослина розпускається з грудня по січень, цвіте з червня по липень, а насіння дозріває з вересня по листопад. Ця рослина має гермафродитні квіти (мають як чоловічі, так і жіночі органи), які запилюються комахами, такими як бджоли. Пасифлора інкарнатна може рости на легких (піщаних), середніх (суглинистих) або важких (глинистих) ґрунтах, віддаючи перевагу добре дренованим ґрунтам, і не може рости в тіні через вологість ґрунту в тінистих місцях. Опис різних частин рослини: стебла — виноградні, голі або дрібно опушені, трав'янисті. Наявні вусики. Листки — чергові, 3-лопатові, пилчасті, черешкові, до 15 см завдовжки, 13 см завширшки, голі. Черешки з двома залозками біля основи листкової пластинки. Суцвіття — поодинокі квітки на ніжці з пазух листків. Квітки — віночок, що складається з придатків, розташованих між віночком і тичинками. Діаметр квітки зазвичай становить 6-7 см. Квітка має 5 пелюсток і 5 чашолистків, які від пурпурового до білуватого кольору, схожі та чергуються. Квітка має 3 види, як правило, 3 тичинки, 5 зеленувато-білих чашолистків з кінцевими відростками. Плід — м'ясистий, від яйцевидної до кулястої форми, спочатку зелений, жовтувато-червоний при дозріванні. Цвітіння червень — вересень. Середовище проживання — зарості,

пустки, порушені ділянки, узбіччя доріг, залізниці. Рослина також культивується [37,41,44,49].

Доісторичне використання Пасифлори інкарнатна може датуватися пізнім архаїчним періодом у Північній Америці, який коливається між 8000 і 2000 роками до н.е. Етноботаніки висунули гіпотезу, що пасифлора представляла другорядну харчову рослину для корінних американців, а не основний продукт, і з цієї причини мутуалізм відбувався без будь-якої навмисної поведінки, такої як посадка, зберігання насіння або вирощування. Крім того, садівнича практика вирощування цієї рослини як декоративної через її ефектні квіти сприяла розширенню її присутності в Північній Америці. В медицині американських аборигенів пасифлору використовували, зокрема, черокі з південних гір Аллегейні, хума з Луїзіани та ацтеки з Мексики. Іспанські завойовники вперше дізналися про пасифлору від доколумбійців, які традиційно використовували її як заспокійливий засіб для лікування безсоння та нервозності. Пасифлора інкарнатна або «Пасифлора» отримала свою назву завдяки описам частин її квітки іспанськими місіонерами в Південній Америці [22,39,47,51,55].

Пасифлора була привезена до Європи, де її почали широко культивувати та впровадили в європейську народну медицину, ставши популярним традиційним фіотерапевтичним засобом, а також гомеопатичним засобом для полегшення легких симптомів психічного стресу, тривоги та легкого розладу сну (Європейська фармакопея 7-е видання). Традиційне використання в медицині в Європі постійно документується в кількох енциклопедіях, опублікованих у 1938, 1958, 1977 та 2003 роках. Сьогодні пасифлора офіційно включена до національних фармакопей Франції, Німеччини та Швейцарії, а також є монографіями Британської трав'яної фармакопеї та Британського трав'яного збірника, монографій ESCOP, Трав'яних монографій спільноти ЕМА, Німецьких стандартних ліцензій, Німецька гомеопатична фармакопея, гомеопатична фармакопея Сполучених Штатів і фармакопея Єгипту. У традиційній

європейській медицині пасифлору давно призначають при різних показаннях, таких як тривога, нервозність, запор, диспепсія, легкі інфекції та безсоння. У Польщі пасифлору призначають для лікування таких розладів, як істерія та неврастенія. В даний час Пасифлора інкарнатна широко використовується у фітотерапії як легкий седативний і анксиолітичний засіб. У Туреччині пасифлора використовується при таких захворюваннях: дисменорея, епілепсія, безсоння, неврози та невралгії. У Південній Америці пасифлора досі широко використовується в народній медицині. В Аргентині та Мексиці її споживають через седативний ефект; у Бразилії використовується як болезаспокійливий, спазмолітичний, протиастматичний, глистогінний і седативний засіб. У Північній Америці пасифлору використовують для лікування діареї, передменструального синдрому, дисменореї, невралгії, опіків, геморою, безсоння, м'язових судом, істерії, невралгії, а також як знеболюючий засіб при різних станах. Корінні американці все ще продовжують використовувати цю рослину в народній медицині, а черокі вживають чай з кореня як тонізуючий засіб для печінки та шкірних фурункулів [33,44,55,62].

У значній кількості літератури досліджено хімічний склад сировини та різних продуктів, отриманих із пасифлори. Результати цієї літератури чітко показують, що різні біологічно активні компоненти можуть сприяти клінічним ефектам, про які повідомлялося, ймовірно синергетичним чином. Наразі дослідники вважають, що лише частина фармакологічно активних сполук була точно ідентифікована. Надземні частини Пасифлори інкарнатна фітохімічно характеризуються наявністю структури кількох основних компонентів, що складаються з флавоноїдів, мальтолу, ціаногенних глікозидів та індольних алкалоїдів. Індольні алкалоїди представлені гарманом, гарміном, гармаліном, гармолем і гармалолом, які можуть діяти як інгібітори моноамінооксидази, але вони присутні в невеликих кількостях. Флавоноїди складають 2,5% сполук у цій рослині, а також вітексин, ізовітексин, орієнтин, ізоорієнтин, апігенін,

кемпферол, ідентифіковано віценін, люценін і сапонарин. Крім того, присутні фенольна, жирна, лінолева, ліноленова, пальмітинова, олеїнова та міристинова кислоти, а також мурашина та масляна кислоти, кумарини, фітостероли та ефірні олії [39, 45, 57, 62, 78, 82].

Різні групи дослідників з Австралії, Австрії, Німеччини, Італії та інших країн провели аналітичні дослідження різних зразків Пасифлора інкарнатної з метою перевірки та оцінки передбачуваної варіабельності вмісту С-глікозилфлавону. Це питання є важливим, оскільки деякі з *Cglycosyl flavones* вважаються маркерними сполуками, корисними для розрізнення різних екстрактів пасифлори. Зразки, проаналізовані в цих експериментах, мали різне походження та різні ринки призначення (наприклад, Німеччина, Австрія, США тощо). Результати показали значну якісну та кількісну мінливість щодо вмісту С-глікозилфлавону. У 2004 році Pereira et al. розробили метод високоефективної тонкошарової хроматографії (HP-TLC) для кількісного визначення вмісту флавоноїдів у листі Пасифлори. Визначали вміст орієнтину та ізоорієнтину та порівнювали результати з результатами, отриманими за допомогою кількісного методу ВЕРХ-УФ. Автори повідомили про якісні та кількісні відмінності у вмісті флавоноїдів у різних Пасифлор інкарнатних та інших видів Пасифлор. Wohlmuth та ін. провели аналітичні випробування за допомогою тонкошарової хроматографії (ТШХ), високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з детектуванням фотодіодної матриці та рідинної хромато-мас-спектрометрії РХ/МС на 11 зразках фармацевтичної сировини Пасифлори інкарнатна, отриманої з різних австралійських культур. Ці дані вказують на незначну мінливість, на відміну від попередніх результатів, опублікованих іншими авторами. Згідно з їхньою аналітичною оцінкою, хемотип ізовітексину є найпоширенішим у промислових рослинах. Основні дослідження приписували дію проти тривоги флавоноїдам Пасифлори інкарнатної, але нещодавно опубліковані дані переглянули цю роль, припускаючи, що ці сполуки не

сприяють виключно анксиолітичній активності та що інші речовини також, ймовірно, відповідальні за цей ефект [38, 40, 50, 61, 75].

Нещодавно дослідження *in vivo* та *in vitro* показали, що флавоноїди можуть метаболізуватися кишковою мікрофлорою до відповідних гідроксифенілоцтових кислот; було продемонстровано, що спосіб введення визначає біологічну активність флавоноїдів. Наприклад, коли кемпферол і кверцетин вводять мишам внутрішньоочеревинно, вони не виявляють анксиолітичної дії. Vissiennon та ін. висунули гіпотезу, що анксиолітично активні флавоноїди, такі як кемпферол, повинні метаболізуватися бактеріями в кишечнику, і що отримані метаболіти похідних фенілоцтової кислоти можуть бути основними фармакологічно активними речовинами. Флавоноїди, присутні в Пасифлорі інкарнатна, мають фармакологічний профіль, подібний до проліків, які вимагають метаболічної активації [23, 35, 62, 68, 69].

Потенційні терапевтичні властивості Пасифлора інкарнатна, про які багато повідомляється в народній медицині, були оцінені сучасними доклінічними фармакологічними дослідженнями з метою характеристики фармакологічної активності. Хоча його екстракти були протестовані в численних доклінічних експериментах, механізм дії екстракту все ще обговорюється. Добре відома седативна дія була продемонстрована в різних експериментах, проведених на мишах і щурах. Показано, що екстракти пасифлори значно подовжують субгіпнотичний сон, викликаний пентобарбіталом. Інші експерименти продемонстрували, на відміну від попередніх доказів, що флавоноїди апігенін і хризин, присутні в пасифлорі *інкарнатна*, не впливають суттєво на різні параметри сну, такі як тривалість сну, і латентність початку сну, кількість пробуджень, тривалість швидких рухів очей. Ця розбіжність може бути пов'язана з мінливістю компонентів екстракту та малим розміром вибірки 8–12 щурів, що перешкоджає спостереженню статистично значущих відмінностей між умовами лікування. Що стосується впливу на сон, анксиолітична активність є однією з

найбільш інтенсивно досліджуваних фармакологічних ролей Пасифлори інкарнатна [22, 27, 81].

Численні фармакологічні ефекти Пасифлори інкарнатна опосередковуються через модуляцію системи ГАМК, включаючи спорідненість до ГАМК та рецепторів ГАМКВ та вплив на поглинання ГАМК. Здається малоімовірним, що екстракт Пасифлори *incarnata* діє шляхом зв'язування з ділянкою бензодіазепіну. Однак цілком ймовірно, що зв'язування з ГАМК-сайтом рецептора ГАМКа є одним із способів дії рослинного екстракту [35, 54, 83].

Нещодавно п'ять різних екстрактів пасифлори з різними концентраціями флавоноїдів і ГАМК виявили різні протисудомні властивості проти судом, викликаних у мишей. В іншому експерименті гідроетанольний екстракт суттєво зменшив судоми, спричинені PTZ, і полегшив пов'язану з ними постіктальну депресію, яку зазвичай посилює діазепам. Крім того, було показано, що Пасифлора інкарнатна має знеболюючу дію, підвищуючи ноцицептивний поріг у тестах помаху хвостом і гарячої пластини у щурів. Значна частина наукової літератури висвітлює доклінічні докази щодо корисних властивостей пасифлори для лікування залежностей, пов'язаних із такими речовинами, як амфетамін, нікотин, марихуана та етанол, а також бензодіазепіни. Зокрема, було перевірено в різних експериментах на його здатність протистояти хронічному вживанню наркотиків і залежності від психоактивних речовин. Було продемонстровано, що водний екстракт пасифлори антагонізує локомоторну сенсibiliзацію в групі щурів із попередньо розвиненою нікотиною залежністю [27, 29, 39, 65].

Тривога (загальний тривожний розлад і передопераційна тривога)
Тривожні розлади є найпоширенішими психіатричними розладами і цей спектр патологій накладає велике індивідуальне та суспільне навантаження, іноді стаючи хронічними та інвалідними. Ці розлади призводять до додаткових витрат, включаючи госпіталізацію, ліки, що відпускаються за рецептом, зниження

продуктивності, відсутність на роботі, а іноді й самогубство. Різні тривожні розлади мають такі спільні риси: надмірний, ірраціональний страх і уникнення тригерів, що викликають тривогу. Бензодіазепіни (БЗД) — це поширений клас препаратів, які використовуються для лікування тривожних розладів. Незважаючи на те, що ці препарати є ефективними, лікування БЗД має кілька проблем: значний відсоток пацієнтів не сприймає дані ліки (приблизно 25%), розвиток толерантності та потенційної залежності; а також седативний ефект, що призводить до когнітивних і психомоторних порушень. З цієї причини бажано використовувати безпечні альтернативні методи лікування. Були проведені деякі клінічні випробування, щоб оцінити передбачуваний анксиолітичний ефект Пасифлори інкарнатна. Одне з цих випробувань було розроблено для оцінки лікування Пасифлорою інкарнатною генералізованого тривожного розладу (ГТР), а ще два клінічні випробування були проведені для оцінки його ефективності в лікуванні тривоги перед операцією [24, 52, 56, 67, 83].

Результати показали, що Пасифлора інкарнатна настільки ж ефективна, як і оксазепам, для лікування ГТР. Пацієнти, які отримували екстракт, зазнали невеликого, але статистично значущого погіршення продуктивності порівняно з групою оксазепаму.

Лікування синдрому відміни від опіатів

У залежних від опіатів та залежних осіб, які намагаються кинути споживання опіатів, зазвичай виникає синдром відміни.

Під час процесу детоксикації ці особи можуть страждати від тривоги та розладів сну, але використання бензодіазепінів не показано, оскільки цей клас препаратів може сам по собі викликати залежність. Альтернативні неопіатні методи детоксикації були випробувані, щоб подолати деякі обмеження схем детоксикації на основі метадону. Клонідин є α_2 -адренергічним агоністом, який послаблює симптоми, спричинені порушенням регуляції норадренергічної системи. Основним недоліком детоксикації на основі клонідину, окрім

гіпотензивних побічних ефектів, є недостатня ефективність у лікуванні психічних симптомів. Для перевірки можливої ад'ювантної активності екстракту Пасифлори інкарнатна при лікуванні опіатної абстиненції на основі клонідину було проведено клінічне подвійне сліпе рандомізоване дослідження проти плацебо. Загалом 65 учасників із залежністю від опіатів були випадковим чином призначені для лікування екстрактом Пасифлора інкарнатна плюс таблетка клонідину або таблетка клонідину плюс плацебо. Статистичний аналіз даних щодо психічних і фізичних симптомів показав, що лікування Пасифлорою інкарнатна плюс клонідин зменшило психічні симптоми (наприклад, безсоння/проблеми зі сном, дисфорію, тривогу, збудження, дратівливість і потяг до речовин) більшою мірою, ніж фізичні симптоми опіатів [35, 43, 49, 53, 67].

Лікування симптомів менопаузи

Збільшення тривалості життя жінок передбачає великий вплив на якість життя фізіологічних змін і розладів, пов'язаних з менопаузою. Вазомоторні розлади, розлади сну і психологічні зміни переважають у цей період життя для жінок. Гормональна терапія є звичайним лікуванням, яке призводить до деяких небажаних ефектів для більшості людей. Фітопрепарати можуть діяти як додаткові терапевтичні засоби з меншою кількістю побічних ефектів, ніж гормональна терапія. У клінічному дослідженні порівнювали вплив двох екстрактів, отриманих із лікарських трав *Hypericum perforatum* L. (Звіробій звичайний) і Пасифлори *інкарнатна*, на симптоми менопаузи. Умови вступу до цього дослідження були такими: жінки, які пережили менопаузу в останній рік, і жінки, які перебували в перші 5 років менопаузи. У дослідженні взяли участь 59 жінок у період менопаузи та випадковим чином розділили їх на дві групи: 30 пацієнтів отримували лікування *Hypericum perforatum*, а 29 пацієнтів — *Пасифлору інкарнатна*. Були застосовані наступні дози: *Hypericum perforatum*, 160 мг шипучих таблеток виробництва Goldaroo Company, тричі на день;

Пасифлора інкарнатна, 30 мг, 20% Pass P drop™, виробництва Iran Daroo Company, 10 крапель тричі на день і 30 крапель перед сном [24, 31, 42, 63].

Результати показали, що середній показник симптомів менопаузи в двох групах лікування значно знизився протягом третього та шостого тижнів періоду лікування, без статистично значущих відмінностей між двома групами. Автори дійшли висновку, що *Hypericum perforatum* і *Пасифлора інкарнатна* можуть справляти сприятливий вплив на симптоми передчасної менопаузи (вазомоторні ознаки, безсоння, депресія, гнів, головні болі тощо) і що медичні працівники можуть використовувати їх як альтернативу гормональній терапії [28, 35, 74, 75].

Лікування безсоння/розладів сну

Порушення сну сприяє підвищенню використання медичної допомоги та пов'язаному із цим захворюваністю, і, отже, має серйозний суспільний та індивідуальний вплив. Кілька досліджень вивчали можливі седативні ефекти *Пасифлора інкарнатна* на сон людини. Оскільки було показано, що тривога позитивно корелює з порушенням сну, то досліджували потенційний вплив пасифлори на покращення якості сну у людей як вторинний наслідок її анксиолітичної дії. Результати показали, що у суб'єктів, які отримували пасифлору, лише суб'єктивна якість сну була значно покращена порівняно з групою плацебо.

1.2 Аналіз ринку препаратів із пасифлорою

Нами було проведено аналіз фармацевтичного ринку України на предмет наявності препаратів біологічно-активних сполук пасифлори.

Аналіз ринку ми проводили користуючись Державним реєстром лікарських засобів України та класифікатором АТС [3, 8, 10, 13].

За результатом проведених досліджень було визначено 11 лікарських засобів та три субстанції (таблиця 1.1), що застосовуються/виробляються в Україні із вмістом пасифлори.

Таблиця 1.1

Лікарські засоби із вмістом пасифлори

№ п/п	Назва/форма випуску (лікарська форма, сила дії (дозування), пакування)	Склад діючих речовин	Виробник	Заявник
1	АЛОРА® сироп по 100 мл у флаконі, по 1 флакону разом з мірною ложкою в картонній упаковці	5 мл сиропу містять рідкого екстракту пасифлори 694,444 мг	НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш., Туреччина	НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш., Туреччина
2	АЛОРА® таблетки, вкриті оболонкою, по 100 мг по 10 таблеток у блістері, по 2 або 5 блістерів у картонній упаковці	1 таблетка містить сухий екстракт пасифлори 100 мг	НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш., Туреччина	НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш., Туреччина
3	БЕЛІСА капсули; по 10 капсул у блістері, по 3 або 9 блістерів у пачці	1 капсула містить: Беліси екстракту сухого, отриманого із водно-спиртового екстракту (1:3) (екстрагент - етанол 40 %) із суміші: пасифлори трави (Passiflorae herba) 100 мг; липи квіток (Tiliae flores) 100 мг; материнки трави (Origanum vulgare herba) 66,7 мг; шавлії листя (Salviae officinalis folia) 33,3 мг; меліси трави (Melissae herba) 33,3 мг, в перерахунку на 5 % вологу (4,3–5,3 % мальтодекстрину, 4,3–5,3 % кремнію діоксиду колоїдного безводного) - 51,2 мг	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
4	БЕЛІСА краплі оральні по 25 мл або 40 мл у флаконі з пробкою-крапельницею; по 1 флакону у пачці	1 мл препарату містить водно-спиртового екстракту (1:3) (екстрагент – етанол 40 %) із суміші: пасифлори трави (Passiflorae herba) 100 мг; липи квіток (Tiliae flores) 100 мг; материнки трави (Origanum herba) 66,7 мг; шавлії листя (Salviae officinalis folia) 33,3 мг;	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна

		меліси трави (Melissae herba) 33,3 мг		
5	БІОСОН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток у блістері; по 1, 2, 3 або 10 блістерів у картонній пачці	1 таблетка містить сухого екстракту пасифлори (Passiflorae herba) 300 мг, доксиламіну гідроген сукцинату 3,75 мг	ТОВ "Фарма Старт", Україна	ТОВ "АСІНО УКРАЇНА", Україна
6	ЕКСТРАКТ ПАСИФЛОРИ СУХИЙ порошок (субстанція) у мішках подвійних поліетиленових для фармацевтичного застосування	екстракт трави пасифлори сухий (Passiflora incarnata L.) DER: (3-6:1), екстрагент: етанол 70 %; субстанція містить суми флавоноїдів не менше 2,0 % в перерахуванні на вітексін	Біосьорч С.А., Іспанія	АТ "Фармак", Україна
7	ЕКСТРАКТ СКЛАДНИЙ ЗАСПОКІЙЛИВИЙ екстракт густий (субстанція) в бочках поліетиленових для фармацевтичного застосування	екстракт густий з лікарської рослинної сировини (2-4) : 1 коріння валеріани (Valerianae radix), листя меліси (Melissae folium), шишок хмелю (Lupuli flos), трави звіробою (Hyperici herba), суцвіття глоду (Crataegi folium cum flore), трави пасифлори (Passiflorae herba), квіток бузини чорної (Sambuci flos) (0,673:0,793:0,150:0,351:0,381:0,381:0,270) (екстрагент - етанол 30 %) з вмістом суми флавоноїдів не менше 0,8 % в перерахуванні на гіперозид	Фітофарм Кленка С.А., Польща	АТ "Фармак", Україна
8	КВАЙТ® ЗАСПОКІЙЛИВИЙ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток у блістері, по 2 або 4 блістери у пачці	1 таблетка містить: екстракт валеріани водно-спиртовий сухий (Valeriana officinalis L.) (DER: (3-6:1), екстрагент: етанол 70 %) – 125 мг; екстракт листя меліси сухий (Melissa officinalis L.) (DER: (4-6:1), екстрагент: метанол 30 %) – 112,5 мг; екстракт трави пасифлори сухий	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак", Україна

		(Passiflora incarnata L.) (DER: (3-6:1), екстрагент: етанол 70 %) – 80 мг		
9	КВАЙТ® розчин оральний; по 100 мл у флаконі; по 1 флакону з дозуючим стаканом/стаканом дозуючим у пачці	1 мл розчину містить: екстракт складний заспокійливий, густий із суміші суцвіття глоду (Crataegi folium cum flore), шишок хмелю (Lupuli flos), трави звіробою (Hyperici herba), листя меліси (Melissae folium), трави пасифлори (Passiflorae herba), квіток бузини чорної (Sambuci flos), коріння валеріани (Valerianae radix) (2-4:1), екстрагент 30 % етанол – 77,5 мг; гуайфенезин у перерахуванні на 100 % речовину – 40 мг	АТ "Фармак", Україна	АТ "Фармак", Україна
10	НОВО-ПАСИТ розчин оральний по 100 мл у флаконі; по 1 флакону з мірним ковпачком в коробці; по 5 мл у саше; по 30 саше у коробці	1 мл розчину містить: екстракту для Ново- Паситу рідкого (Hyperici herba (трава звіробою), Passiflorae herba (трава пасифлори), Valerianae radix (корінь валеріани), Crataegi folium cum flore (листя та квітки глоду), Lupuli flos (шишки хмелю), Melissae herba (трава меліси), Sambuci flos (квітки бузини)) (1:13, екстрагент – вода) 0,0775 г, гвайфенезину 0,04 г	Тева Чех Індастріз с.р.о., Чеська Республіка	ТОВ "Тева Україна", Україна
11	НОВО-ПАСИТ таблетки, вкриті оболонкою, по 10 таблеток у блістері; по 1 або по 3 блістери в коробці	1 таблетка містить: екстракту Ново-Паситу сухого (квітки бузини (Sambuci flos), листя та квітки глоду (Crataegi folium cum flore), трава звіробою (Hyperici herba), трава меліси (Melissae herba), трава пасифлори (Passiflorae herba), шишки хмелю (Lupuli flos), корінь	Тева Чех Індастріз с.р.о., Чеська Республіка	ТОВ "Тева Україна", Україна

		валеріани (<i>Valerianae radix</i>)) 157,5 мг; гвайфенезину 200 мг		
12	ПЕРСЕН® НАЙТ капсули тверді; по 10 капсул у блістері; по 2 або по 4 блістери в картонній коробці	1 капсула містить екстракт пасифлори (трави) сухий (<i>Passiflora incarnata</i> L., <i>herba extractum, siccum</i>) (5-7:1) (екстрагент етанол 60 % (об/об)), еквівалентно нативного екстракту 175 мг; екстракт валеріани (коріння) сухий (<i>Valeriana officinalis</i> L., <i>radix, extractum, siccum</i>) (4-6:1) (екстрагент етанол 70 % (об/об)), еквівалентно нативного екстракту 140 мг	Лек Фармацевтична компанія д.д., Словенія	Зентіва, к.с., Чеська Республіка
13	СЕДІСТРЕС таблетки по 10 таблеток у блістері; по 1, 3 та 6 блістерів у пачці з картону	1 таблетка містить: сухого екстракту пасифлори (<i>Passiflorae herba</i>) – 300 мг; етилового ефіру альфа- бромізовалеріанової кислоти 10,2 мг	ТОВ "Фарма Старт", Україна	ТОВ "АСІНО УКРАЇНА", Україна
14	СУХИЙ ЕКСТРАКТ ПАСИФЛОРИ порошок (субстанція) у поліетиленових пакетах для фармацевтичного застосування	сухий екстракт пасифлори (<i>Passiflorae herba</i>) (3-5/1), екстрагент - етанол 70 % (об/об); відсотковий вміст флавоноїдів у перерахунку на вітексин - не менше 5,1 % і не більше 6,3 %	Гехрліхер Фармацевтіше Екстракте ГмбХ, Німеччина	ТОВ "Фарма Старт", Україна

На основі аналізу результатів, представлених в таблиці 1.1, можна сформулювати кілька ключових висновків щодо лікарських засобів на фармацевтичному ринку України:

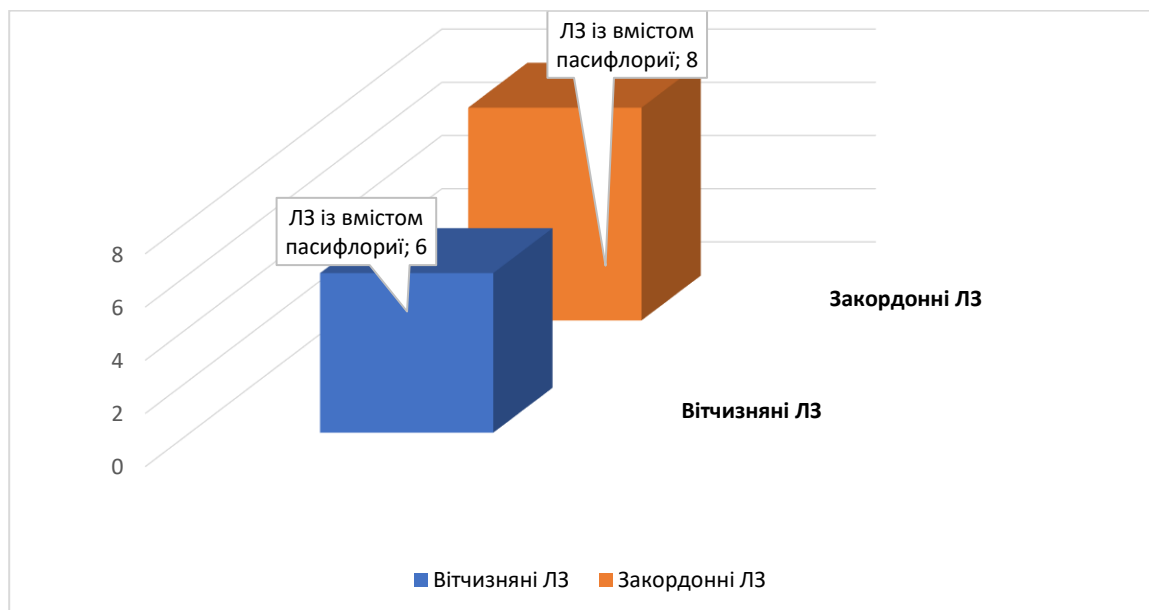


Рис. 1.1. Аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів/субстанцій із вмістом пасифлори за випуском (вітчизняні/закордонні)

Як можна побачити із даних рис. 1.1. на сьогодні на фармацевтичному ринку України більшість лікарських засобів із пасифлорою закордонного виробництва.

Загалом відношення комбінованих до монопрепаратів із вмістом пасифлори представлено на рис. 1.2.

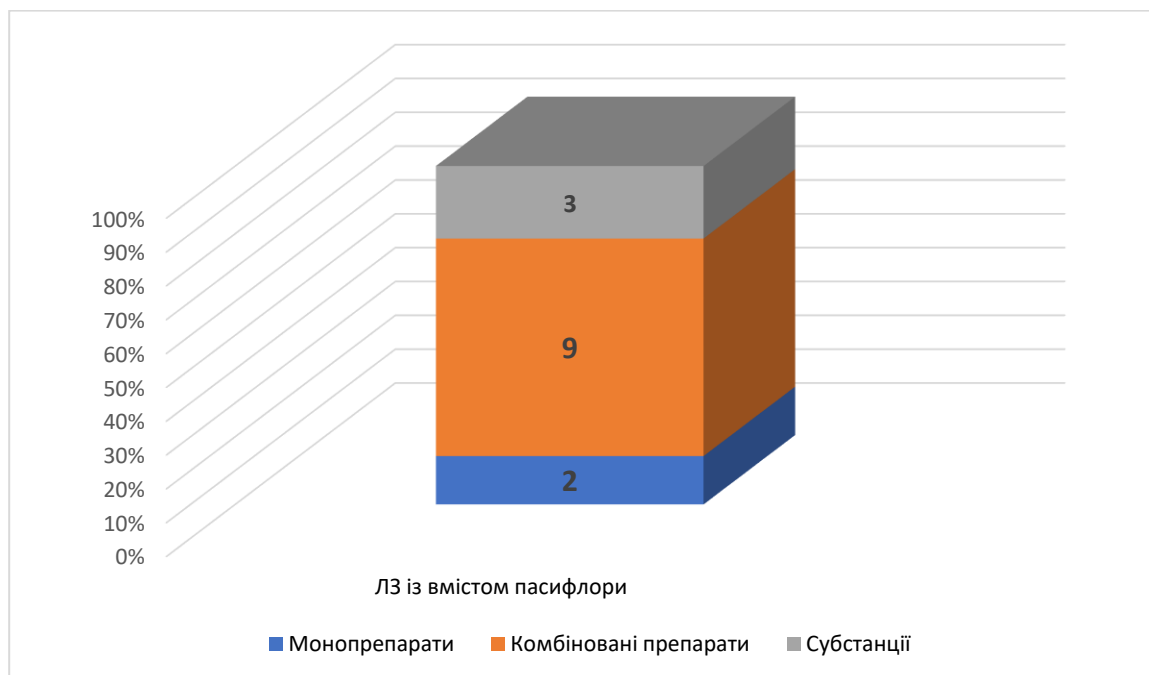


Рис. 1.2. Співвідношення кількості моно- та комбінованих препаратів із вмістом пасифлори

Згідно отриманих даних можна стверджувати про обмежену кількість монопрепаратів із вмістом пасифлори. До того ж, дані монопрепарати виробляються закордонним виробником (Туреччина).

Якщо проаналізувати лікарські форми, що присутні на фармацевтичному ринку України (рис. 1.3), то можна побачити превалювання номенклатури саме таблеток, в якості лікарської форми. Це може бути обумовлено зручністю використання лікарського засобу саме у вигляді твердої лікарської форми – таблетки.

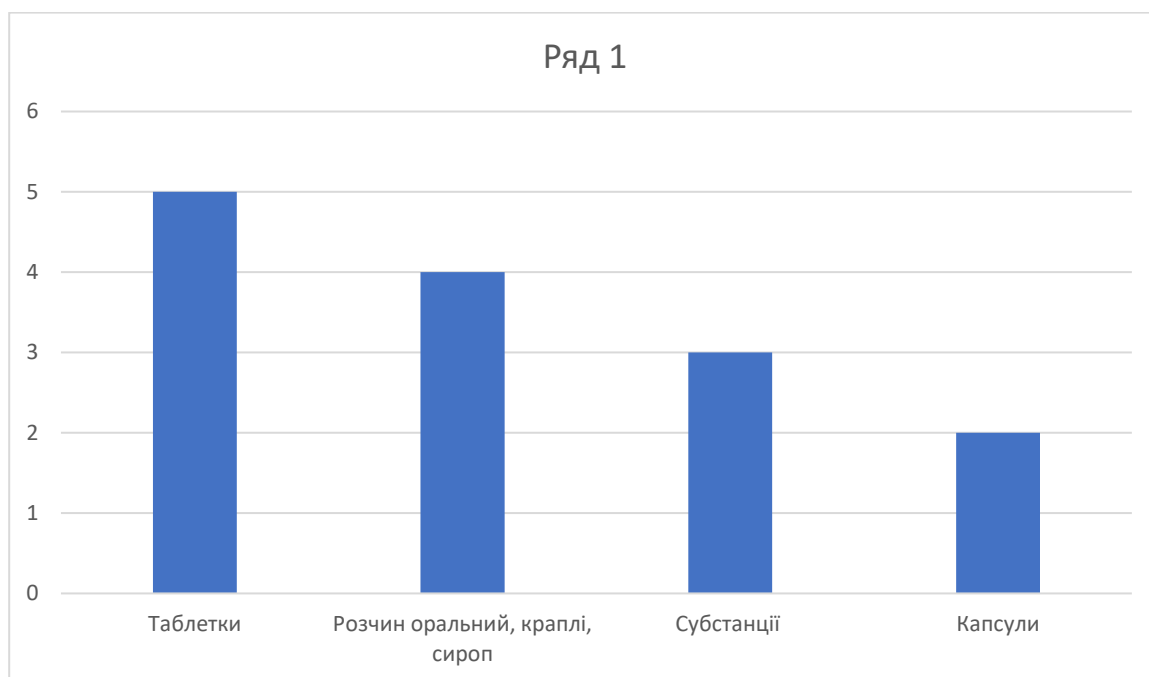


Рис. 1.3. Співвідношення лікарських форм із вмістом пасифлори

Результати проведеного аналізу вказують на актуальність подальших досліджень щодо ефективності та безпеки використання лікарських засобів, які містять рослинні компоненти, а саме БАР пасифлори.

Загалом, висновки з аналізу можуть слугувати основою для подальших обговорень і розгляду перспектив розвитку фармацевтичного ринку в Україні.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Інтерес до клінічного використання лікарських рослин різко зріс за останнє десятиліття в усьому світі, і переваги рослинних продуктів все частіше згадуються у науковій літературі. У світлі давньої традиції використання та зростаючого попиту на препарати на основі пасифлори *incarnata*, було розглянуто та прокоментовано поточні знання, надані доклінічні та клінічні дослідженнями про вплив цієї рослини.
2. Проведений аналіз фармацевтичного ринку України наявності лікарських засобів із вмістом пасифлори показав превалювання продукції закордонних виробників, незначну кількість монопрепаратів та затребуваність саме твердої лікарської форми (таблеток) на фармацевтичному ринку України.

РОЗДІЛ 2

ВИКОРИСТАНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика об'єктів дослідження

Екстракт сухий пасифлори інкарнатна (*Pasiflora incarnata*)

У траві пасифлори інкарнатної знайдено до 2,5% флавоноїдів (в основному С-глікозилфлавоноїди ізовітексин-2-глікозид, ізоорієнтин-2-глікозид, віценін). У метанольному екстракті є бензофлавоноїди. Крім того, присутні цукру та полісахариди, вільні амінокислоти, глікопротеїни, кумарини, у невеликій кількості ефірна олія, ціаногенний глікозид гіокардин, індольні алкалоїди карболінової групи (гарман, гармін та гармол), флавоноїди. У їстівних плодах є велика кількість аскорбінової кислоти. У насінні встановлено наявність алкалоїдів, глікозидів, мікроелементів, жирної олії. У кореневищах відзначено присутність глікозидів флавонової групи.

В останні роки виявлено, що застосування препаратів пасифлори завдяки присутності 6,7-бензафлавонолу знижує абстинентний синдром залежно від психотропних речовин – нікотину, алкоголю, опіоїдів та діазепінів. При хронічному алкоголізмі екстракт пасифлори послаблював потяг до алкоголю, зменшував збудженість та екзальтацію, у хворих вирівнювалася поведінка (препарат призначали по 30-40 крапель 3 рази на день протягом 4-12 місяців).

Таким чином, екстракт пасифлори застосовується як заспокійливий та кардіотонічний засіб при неврастенії, безсонні, вегетативних порушеннях у клімактеричному періоді, при постоконтузійній та постгрипозній астенії, при лікуванні алкоголізму.

Протипоказаннями до застосування пасифлори є стенокардія, інфаркт міокарда, атеросклероз судин головного мозку і серця.

Технологічні характеристики маси, яка таблетується, знаходяться в тісному взаємозв'язку з фізико-хімічними властивостями порошкоподібних лікарських речовин. Субстанції неоднорідні по розмірах своїх часток. Частки порошку, що мають однакові розміри, складають фракцію. Співвідношення ваги фракцій у відсотках називається фракційним [18, 25, 35, 65, 68].

2.2. Методи досліджень

Технологічні характеристики маси, яка таблетується, знаходяться в тісному взаємозв'язку з фізико-хімічними властивостями порошкоподібних лікарських речовин [17].

Порошки неоднорідні по розмірах своїх часток. Частки порошку, що мають однакові розміри, складають фракцію. Співвідношення ваги фракцій у відсотках називається фракційним.

Фракційний (гранулометричний) склад, чи розподіл часток порошку за крупністю, впливає на такі технологічні властивості порошоків, як плинність, пресуємість, а також на стійкість і середню масу таблеток, а, отже, на ритмічну роботу таблеткових машин, стабільність маси одержуваних таблеток, точність дозування лікарської речовини, а також на якісні характеристики таблеток (зовнішній вигляд, розпадання, стійкість і ін.) [ДФУ].

Фракційний склад порошкоподібної маси для одного й того ж препарату непостійний і змінюється в межах одного й того ж хіміко-фармацевтичного виробництва.

Найбільш швидким та зручним методом визначення дисперсності є **ситовий аналіз**. Здрібненість порошку визначають просіюванням крізь сита з певними номерами і виражають поданими нижче термінами (14):

Грубий порошок. Не менше 95% маси порошку має проходити крізь сито номер 1400 і не більше 40% маси порошку – крізь сито номер 355 (номер сита – це номінальний розмір отвору в мкм)

Середньо-дрібний порошок. Не менше 95% маси порошку має проходити крізь сито номер 355 і не більше 40% маси порошку – крізь сито номер 180.

Дрібний порошок. Не менше 95% маси порошку має проходити крізь сито номер 180 і не більше 40% маси порошку – крізь сито номер 125.

Дуже дрібний порошок. Не менше 95% маси порошку має проходити крізь сито номер 125 і не більше 40% маси порошку – крізь сито номер 90.

Якщо такі терміни не можуть бути використані, здрібненість порошку виражають у вигляді відношення маси порошку, що пройшов крізь сито (сита), до загальної маси випробовуваного порошку, у відсотках (м/м).(14)

100,0 г порошку просівають через набір з п'яти послідовно зібраних сит. Наважку порошку поміщають на верхнє (саме велике) сито і весь комплект струшують (вручну чи на механізованому пристрої) протягом 5 хв. Потім сита знімають по черзі одне за іншим. Просів і відсів матеріалу на ситах зважують. Вміст фракцій різного розміру виражають у відсотках від загальної маси. Фракцію, що пройшла через сито визначеного розміру, позначають знаком "-" (мінус), а, що залишилася на даному ситі - знаком "+" (плюс).

Важливе таке визначення об'ємного показника порошків, як насипна густина [5, 6, 7, 17].

Насипна (об'ємна) густина - це маса одиниці об'єму вільно-насипаного порошку і залежить від густини речовини, форми і розміру часток, їхнього укладання. Дозування таблеткових мас у таблеткових машинах здійснюється по об'єму, тому важливо знати насипну масу, від якої залежить вибір прес-інструмента, тобто діаметра матриці і пуансонів.

Насипну (об'ємну) густину порошку визначають на пристрої для вібраційного ущільнення порошків 545Р-АК-3 Маріупольського заводу технологічного устаткування.

У сухий циліндр поміщають без ущільнення 100.0 г (m – маса наважки, у грамах) випробовуваного матеріалу. Якщо це неможливо, беруть наважку випробовуваного матеріалу, що має насипний об'єм у діапазоні 50 мл – 250 мл; цю наважку зазначають у звіті. Закріплюють циліндр на підставці й фіксують насипний об'єм до усадки V_0 . Проводять 10, 500, 1250 зіскоків циліндра і фіксують об'єми V_{10} , V_{500} , V_{1250} з точністю до найближчої позначки. Якщо різниця між V_{500} і V_{1250} перевищує 2 мл, проводять ще 1250 зіскоків циліндра [5, 6, 7, 17].

При таблетуванні одним із визначальних технологічних властивостей є плинність, пресуємость і ковзання, яке дозволяє легко виштовхувати таблетку з матриці.

Плинність характеризує здатність матеріалу текти з ємкості (лійки) у вертикальному напрямку під силою власної ваги за заданих умов. Плинність порошків є комплексною характеристикою, обумовленою дисперсністю і формою часток, вологістю мас, гранулометричним складом, коефіцієнтом межчасткового та зовнішнього тертя, насипною густиною. Ця технологічна характеристика може бути використана при виборі технології таблетування.

Визначення плинності порошку проводять на вібропристрої для зняття характеристик сипучих матеріалів ВП12А МЗТО.

Наважку порошку масою 50,0 г, зважену з точністю до 0,01 г, засипають у лійку, попередньо знявши кришку. Вмикають пристрій тумблером при закритій заслінці й одночасно вмикають електромагніт і секундомір. Електромагніт притягає якір, стискаючи амортизатор. З частотою 50 Гц вібрація від якоря передається лійці, що зв'язана з якорем за допомогою тяги і шарніра. Після 20 с утрясання, необхідного для одержання стабільних результатів, відкривають заслінку і спостерігають за витіканням порошку з лійки в прийомну склянку. Точність відліку часу витікання до 0,2 с. Проводять три виміри. По закінченні витікання прилад відключають.

Непрямою характеристикою сипкості є **кут природного відкосу**. При висипанні порошкоподібного матеріалу з лійки на горизонтальну площину він розсипається, приймаючи вигляд конусоподібної гірки. Кут між утворюючою і основою цієї гірки і називається кутом природного відкосу. Величина кута природного відкосу, виражена в градусах, може бути визначена за допомогою кутоміра, обчислена по висоті гірки і радіусу її основи чи виміряна тим же приладом, що і плинність.

Попередньо встановлюють об'єм порошку, який повинен заповнити кільце, з утворенням гірки. Потім отриманий об'єм порошку засипають у лійку, вмикають вібропристрій, відкривають заслінку. Після витікання

порошку виключають вібропристрій, забирають надлишки порошку і підводять кутомір, визначаючи по шкалі кут природного відкосу.

Остаточні висновки по показниках плинності і кута природного відкосу проводять, використовуючи п'ять повторних вимірів.

Кут природного відкосу змінюється в широких межах. Чим менше кут відкосу, тим вище плинність [5, 6, 7, 17].

Пресуємість порошку - здатність його часток під тиском пресування приймати і зберігати визначену форму і розмір, тобто, вона показує здатність часток речовини при наявності тиску під впливом електромагнітної природи (молекулярних, адсорбційних, електричних) сил до взаємного притягання і механічного зчеплення (когезії) з утворенням міцної структури (15).

Знання цієї величини дозволяє прогнозувати типорозміри таблеток (підбирати відповідний прес-інструмент), правильно вибирати величину тиску пресування для одержання таблеток і підбирати оптимальний склад таблеток (допоміжні речовини) і їхню технологію [9].

Безпосередніх методів визначення пресуємості немає. Непрямою пробою на пресуємість є визначення стійкості модельної таблетки. Чим вище стійкість таблетки, тим краще пресуємість і формуємість таблеткових мас.

Встановлено, що:

- для речовин із стійкістю таблеток вище 7 кг/см^2 застосовуються чисті розчинники для процесу грануляції; якщо ж це крупнодисперсні порошки з доброю плинністю, то вони пресуються безпосередньо, тобто прямим пресуванням;
- для речовин з міцністю таблеток $4\text{-}7 \text{ кг/см}^2$ достатньо застосування звичайних зв'язуючих речовин;
- для речовин з міцністю таблеток $1\text{-}4 \text{ кг/см}^2$ необхідне застосування високоефективних зв'язуючих речовин.

Для визначення пресуємості матеріалу наважку порошку масою 0,3 чи 0,5 г пресують у матриці з діаметром отворів 9 чи 11 мм відповідно на гідравлічному пресі при тиску 120 Мпа. Наважку порошку відважують на

ручних вагах, поміщають у матрицю, підтримувану на нижньому пуансоні, і вставляють верхній пуансон. Усю прес-форму поміщають на середину плунжера гідравлічного преса і пресують до зазначеного тиску, відзначеного на манометрі.

Після запресовування таблетку виштовхують з матриці нижнім пуансоном на тім же гідропресі.

Отриману таблетку зважують на торсійних вагах, висоту вимірюють мікрометром.

Пресуємість може бути оцінена по стійкості таблетки до стискання. Стійкість визначається на приладах ХНИХФИ чи ТВТ фірми "Ервека" і виражають у кг чи ньютонх [5, 6, 7, 17].

Сила виштовхування визначається з метою забезпечення виштовхувального зусилля таблеток з матриць. Виникнення опору при виштовхуванні обумовлено тертям і зчепленням (адгезією) між бічною поверхнею таблетки і стінкою матриці. Із урахуванням величини сили виштовхування прогнозують додавання антифрикційних (ковзаючих чи смазуючих) речовин.

Для визначення тиску виштовхування наважка порошку масою 0,3 чи 0,5 г пресують у матриці з діаметром отворів 9 чи 11 мм відповідно на гідравлічному пресі при тиску 120 Мпа. Виштовхування запресованої таблетки роблять нижнім пуансоном. При цьому на манометрі преса реєструється зусилля, що виштовхує.

Для визначення характеристик порошкоподібних речовин досліджують також вологоємкість і вологовбирання [5, 6, 7, 17].

Визначення вологовмісту:

Дві наважки порошку масою 1-3 г поміщають у попередньо висушені і зважені разом із кришками бюкси. Кожну наважку порошку сушать у сушильній шафі при температурі 100-105 °С до постійної маси.

Постійна маса вважається досягнутою, якщо різниця між двома наступними зважуваннями після 30 хв висушування і 30 хв охолодження в ексикаторі не перевищує 0,01 г.

За остаточний результат визначення приймають середнє арифметичне двох рівнобіжних визначень, обчислених до десятих часток відсотка. Розбіжність, що допускається, між результатами двох рівнобіжних визначень не повинне перевищувати 0,5 %. Вологість порошків, використовуваних для виробництва таблеток, лежить у межах 3-5 %.

Кристалографічні характеристики субстанції і визначення лінійних розмірів часток проводили за допомогою мікроскопа МБИ-15. Для визначення водопоглинання сухого екстракту пасифлори його поміщали в замкнутий простір (ексикатор), де при температурі 20 °С підтримували постійну вологість повітря 100 %, 75 % і 40 %. Відносна вологість повітря створювалася відповідно водою і насиченими розчинами натрію хлориду і натрію гідрокарбонату. Вологість контролювалася психрометром Ассмана, а вологовміст визначали експрес-вологомером на основі торсійних ваг ВТ-500.

Розпадання гранул і таблеток проводили з наважки 0,5 г згідно статті "Таблетки" з використанням сітки з розміром отворів 0,5 мм ДФУ, 1-е вид [111, 386].

Розчинення таблеток. Випробування таблеток на цей тест проводили згідно ДФУ, 1-е вид [].

Визначення стійкості таблеток до роздавлювання проводили на приладі ХНІХФІ (ДФУ, 1-е вид) [].

Визначення міцності на стираність проводили на пристрої для стирання таблеток (фріабілятор) при швидкості 20 обертів за хвилину протягом 5 хвилин» У барабан завантажували по 10 заздалегідь зважених таблеток. Стираність визначали за формулою:

$$\Pi = \frac{P_{\text{поч}} - P_{\text{кін}}}{P_{\text{поч}}} \times 100,$$

де Π – стираність. %;

$P_{\text{поч}}$ – маса таблеток до стирання, г;

$P_{\text{кін}}$ – маса таблеток після стирання, г.

Зовнішній вигляд, середню масу, відхилення від середньої маси таблеток визначали за методикою ДФУ, 1-е вид [].

Таблетування отриманої маси проводили на таблетковому пресі "НТМ" виробництва Маріупольського заводу технологічного устаткування при тиску 120 МПа. Отримані таблетки оцінювалися по стійкості та розпаданню, згідно з вимогами ДФУ [5, 6, 7, 17].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Наведено характеристику ЛРС, що буде використана при роботі із визначення складу таблеток.
2. Визначено методи досліджень, необхідні розробки складу таблеток.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Обґрунтування концепції експериментальних досліджень

Сухий екстракт пасифлори являє собою полідисперсний аморфний порошок з частками ізодіаметричної форми у вигляді брилок та їх осколків. Поверхня часток слабо шершава. Лінійні розміри від 5 до 400 мкм. Середній розмір часток основної фракції складає 5-100 мкм (рис. 3.1). Частки оптично непрозорі в прохідному світлі. Дослідження форми і розміру часток проводили на мікроскопі при збільшенні в 400 разів.

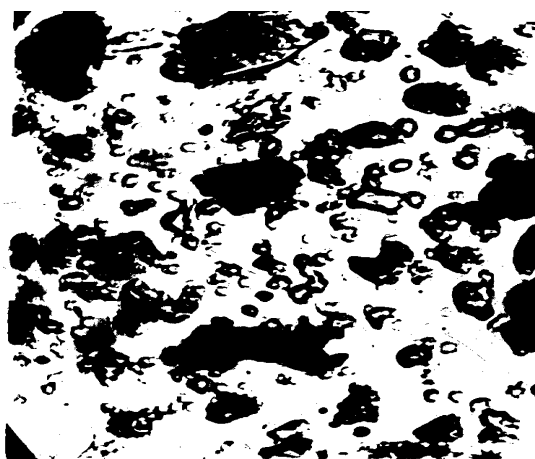


Рис. 3.1. Порошок сухого екстракту пасифлори

Під час роботи нами було визначено показник розчинності сухого екстракту пасифлори (табл. 3.1). Подальша робота щодо розробки технології виготовлення таблеток обумовлювала визначення можливості використання прямого пресування або таблетування із застосуванням попередньої грануляції.

Таблиця 3.1

Результати вивчення розчинності сухого екстракту пасифлори

Розчинник	Спостереження
Вода очищена	практично нерозчинний
Гліцерин	розчинний (1:30)
Димексид	легко розчинний (1:5)

Пропіленгліколь	розчинний (1:20)
Поліетиленоксид-400	легко розчинний (1:10)
Олії рослинні (кукурудзяна)	практично нерозчинний
Масло мінеральне (вазелинове)	практично нерозчинний
Спирт етиловий 95 %	мало розчинний

За результатом визначення розчинності сухого екстракту можна спрогнозувати можливість використання ПЕО 400 та димексиду в якості розчинів зв'язувальної речовини для виробництва таблеток з попередньою грануляцією.

Для визначення вологопоглинання сухого екстракта пасифлори його розміщували в замкнутому просторі (ексикаторі), де при температурі 20 °С підтримували постійну вологість повітря 100 %, 75 % та 40 %. Відносна вологість повітря створювалась відповідно водою та насиченими розчинами натрію хлориду та натрію гідрокарбонату. Вологість контролювалась психрометром Ассмана, а вологовміст визначали експрес-вологоміром на основі торсійних терезів ВТ-500. Результати експериментальних даних визначення вологопоглинання наведені на рис. 3.2.

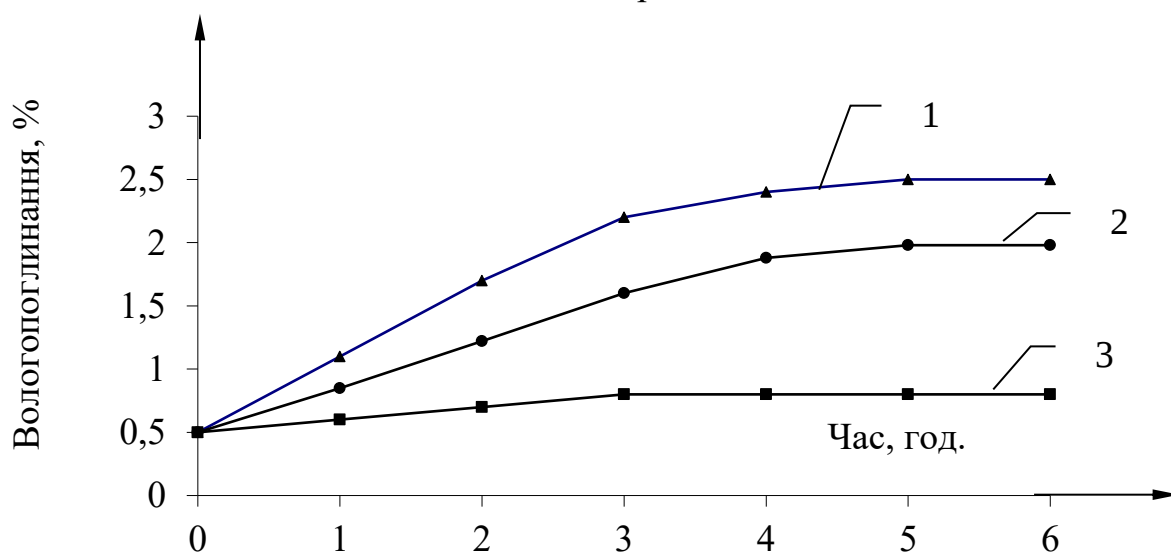


Рис. 3.2. Залежність вологопоглинання від відносної вологості повітря:
1 - 100 %; 2 - 75 % та 3 - 40 %

Згідно даних рис. 3.2 видно, що через 1 годину при 100 % вологості повітря вологовміст сухого екстракту виріс на 0,5 % і через 4 години вийшов на постійне значення 2,5 %. Витримка субстанції в умовах підвищеної вологості протягом декількох діб не приводить до зросту вологості екстракту більше чим 2,5 % при 100 % відносній вологості повітря та 2,0 % при 75 % відносній вологості повітря. При 40 % вологовміст сухого екстракту залишається практично незмінним.

Незначні вологосорбційні характеристики сухого екстракту свідчать про відсутність утворення вологих мас в процесі зберігання і дозволяють прогнозувати вибір допоміжних речовин. Крім того, цей показник може свідчити й про низьке значення пресуємості [17].

3.2. Дослідження фармако-технологічних показників сухого екстракта пасифлори

З усіх технологічних параметрів на процес таблетування більше всього впливає насипна маса, плинність і пресуємість субстанції [1, 2, 11, 17]. Результати аналізу приведені в табл. 3.2

Таблиця 3.2

Фармако-технологічні показники сухого екстракта пасифлори

Параметри	Одиниці вимірювання	Показник
Насипний об'єм	г/мл	0,54±0,01
Насипна густина	г/мл	0,75±0,03
Ступінь ущільнення	-	2,52±0,02
Плинність	сек.	65,24±0,32
Кут природного укосу	градус	52,13±0,2
Пресуємість	Н	13,02±0,17
Сила виштовхування таблеток	Н	469,2±12,5
Пористість	%	11,02±0,11
Вологовміст	%	3,40±0,09

Згідно даних табл.3.2, сухий екстракт пасифлори відноситься до слабкоплинних матеріалів. Дуже впливає на плинність і пресуємість порошків (гранулятів) вміст води в матеріалі та розмір часток. Незначний розмір часток знижує плинність за рахунок підвищення їх адгезивних властивостей як у відношенні друг до друга, так і до поверхонь, що зіштовхуються з ними. Тому при виборі допоміжних речовин слід звернути увагу на використання наповнювачів, що поліпшують плинність - антифрикційні речовини.

Вибір раціональної технології по більшій частині залежить від форми, характеру поверхні та лінійних розмірів порошкоподібних речовин. Як видно з табл. 3.2, екстракт має низьку пресуємість, отже, для одержання міцних таблеток має потребу у введенні зв'язуючих речовин [17].

Аналіз результатів вивчення фізико-хімічних та технологічних властивостей сухого екстракту показав, що субстанція має незначні вологосорбційні властивості, низьку плинність і відносно низьку пресуємість.

3.3. Підбір допоміжних речовин при розробці складу лікарського засобу

Для розробки складу таблеток на основі сухого екстракту пасифлори використовували допоміжні речовини з груп наповнювачів, розріджувачів, зв'язувальних, розпушуючих та антифрикційних.

При розробці складу та технології було вирішено застосовувати пряме пресування порошків, що дозволить не лише виключити зволоження та сушіння таблеткової маси, але і значно знизити собівартість лікарського засобу.

Для одержання таблеток методом прямого пресування визначали вплив зв'язувальних речовин на стійкість до роздавлювання, стираних та розпадань таблеток. В якості допоміжних речовин використовували цукор-пісок, лактозу, мікрокристалічну целюлозу, глюкозу, крохмаль, полівінілпіролідон. Допоміжні речовини вводили до таблеткової маси в сухому стані, попередньо подрібнені та просіяні [17].

Для вивчення впливу допоміжних речовин на якість таблеток нами було виготовлені серії таблеткових мас, які наведені в табл. 3.3. Таблеткові маси досліджували на плинність та здатність до пресування.

Таблиця 3.3

Технологічні характеристики таблеткових мас з сухим екстрактом

№ п/п	Склад маси	Плинність, сек.	Здатність до пресування, Н
1	2	3	4
1	Сухий екстракт пасифлори 0,100 Цукрова пудра до 0,200	38,01±0,10	23,6±0,11
2	Сухий екстракт пасифлори 0,100 Глюкоза до 0,200	56,14±0,08	19,2±0,84
3	Сухий екстракт пасифлори 0,100 Лактоза до 0,200	53,22±0,07	19,3±0,25
4	Сухий екстракт пасифлори 0,100 Крохмаль до 0,200	41,08±0,04	16,1±0,78
5	Сухий екстракт пасифлори 0,100 Сорбіт до 0,200	38,85±0,07	17,2±0,31

Таблетки одержували середньою масою 0,20 г на настільній таблетковій машині НТМ. Аналіз даних табл. 3.3 показав, що перспективним є склад, який містить цукрову пудру. При застосуванні цукру в якості наповнювача одержані таблетки мають найвищі показники здатності до пресування. Слід відмітити, що при застосуванні вищенаведених наповнювачів, вони показують приблизно однакові значення плинності.

Одержані таблетки також оцінювали за показниками час розпадання та стираність. Результати наведені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Показники якості таблеток-ядер виготовлених з них

Склад маси	Показники якості таблеток	
	Розпадання, с	Стираність, %
Сухий екстракт пасифлори Крохмаль	186±5,8	22,38±0,14
Сухий екстракт пасифлори Глюкоза	187±1,9	15,46±0,08

Сухий екстракт пасифлори Пудра цукрова	275±4,2	9,12±0,04
Сухий екстракт пасифлори Лактоза	328±1,6	8,62±0,03
Сухий екстракт пасифлори Сорбіт	287±5,3	9,28±0,07

Таблетки одержані із наведених сумішей задовольняють вимогам ДФУ за показником часу розпадання (не більше 900 с), причому для всіх допоміжних речовин, що вивчалися. Стираність таблеток не відповідала вимогам при застосуванні всіх допоміжних речовин. Але за цим показником перевагу слід віддати цукру, лактозі та сорбіту.

Проведені дослідження показали, що в якості наповнювача раціонально використовувати цукрову пудру, при застосуванні якої відмічається підвищення здатності сухого екстракту до пресування та зменшення показнику стираності таблеток.

Для одержання таблеток що відповідатимуть вимогам ДФУ за показниками стійкості таблеток до роздавлювання та стираності, нами до таблеткової маси додавали зв'язувальні речовини МКЦ та ПВП. Ці речовини за рахунок утворення багаточисленних водневих зв'язків збільшують міцність таблеток, а при набуханні проявляють розпушуючий ефект.

Мікрокристалічна целюлоза має великі можливості в якості допоміжної речовини при виробництві лікарських засобів. Безбарвність, практична нерозчинність у воді, сумісність з багатьма лікарськими речовинами, саморозрихлюючі та самозв'язувальні технологічні властивості, позитивні технологічні характеристики показують унікальні можливості мікрокристалічної целюлози (МКЦ) у виробництві таблеток.

При введенні МКЦ можна керувати процесом розпадання таблеток і, отже, вивільненням діючої речовини з лікарської форми.

Досліджували вміст МКЦ та ПВП від 1 % до 40 % в таблетковій масі із розрахунку на середню масу таблетки (0,20 г). Вплив допоміжних речовин на основні характеристики таблеток ЕК наведений на рис. 3.2 – 3.4.

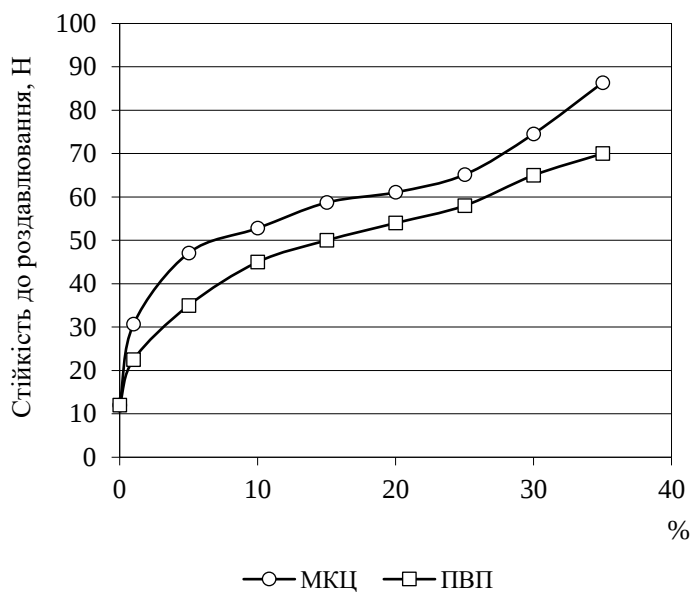


Рис. 3.2. Залежність стійкості до роздавлювання таблеток ЕК від кількості МКЦ та ПВП

Із підвищенням вмісту МКЦ та ПВП у складі таблеток їх стійкість та розпадання збільшується. Оптимальним є вміст в таблетці 5 % допоміжних речовин, що забезпечує необхідну міцність в межах (35-45) Н.

Вивчення часу розпадання таблеток перевагу слід надати ПВП, який в тій же концентрації, що і МКЦ забезпечує одержання таблеток відповідно до вимог ДФ України.

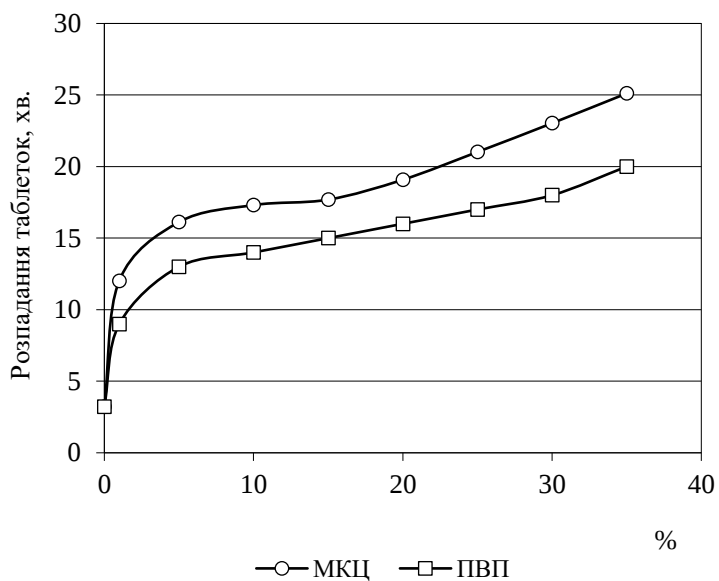


Рис. 3.3. Залежність часу розпадання таблеток сухого екстракту від кількості МКЦ та ПВП

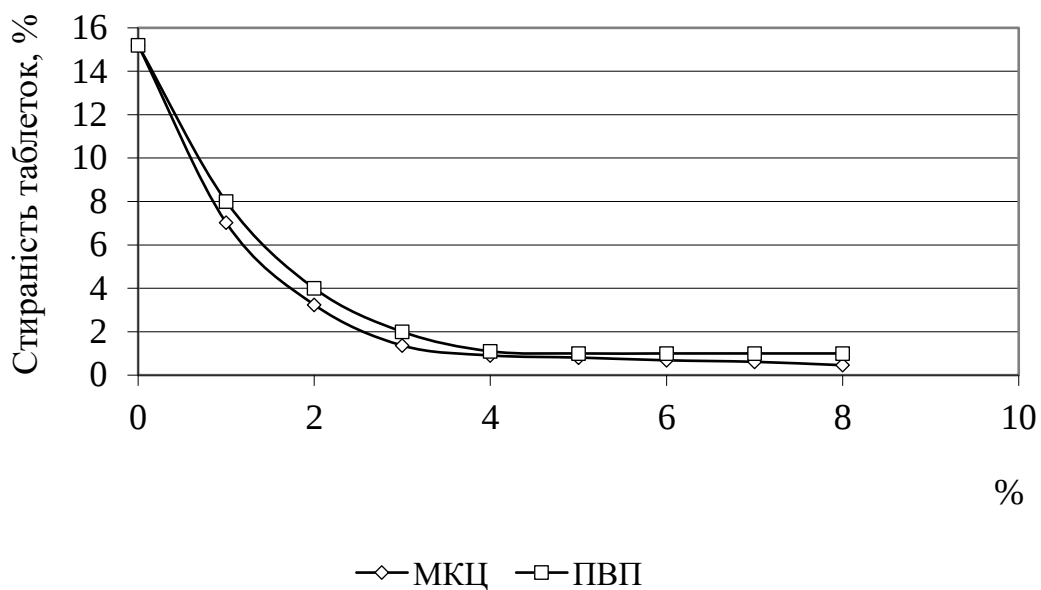


Рис. 3.4. Залежність стираності таблеток від кількості МКЦ та ПВП

В якості наповнювача в таблетках був використаний цукор-пісок в кількості 44 %. Для поліпшення плинності таблеткової маси був доданий кальцію стеарат в кількості 1 %.

Таким чином, в результаті проведених досліджень розроблений склад та технологія таблеток з сухим екстрактом пасифлори.

Склад	г	%
Сухий екстракт пасифлори	0,100	50,0
Полівінілпіролідон	0,010	5,0
Цукор-пісок	0,088	44,0
Кальцію стеарат	0,002	1,0
Середня маса	0,200	100,0

3.4. Опис стадії технологічного процесу одержання таблеток

Розроблена технологія одержання таблеток методом прямого пресування включає такі стадії:

Підготовка сировини.

Підготовка сировини. Цукрову пудру, сухий екстракт пасифлори, полівінілпіролідон та кальцію стеарату відважують на вагах у відповідні збірники. Просіюють компоненти на віброситі через шовкове сито № 23 (розмір отворів $0,329 \pm 0,032$).

Одержання маси для таблетування.

Змішування. У змішувач завантажують сухий екстракт, цукрову пудру, полівінілпіролідон. Змішування інгредієнтів проводять протягом (15 ± 3) хв. до однорідної маси. Після чого завантажують кальцію стеарат та змішують протягом (15 ± 3) хв. Готову таблеткову масу вивантажують у збірник.

Таблетування та знепилення.

Одержану таблеткову масу завантажують у бункер таблеткового пресу і одержують таблетки діаметром $(7,0 \pm 0,2)$ мм, висотою $(3,2 \pm 0,4)$ мм двоопуклої форми, середньою масою $(0,20 \pm 0,05)$ г. Знепилення таблеток проводять на ситі ручному. Знепилені таблетки збирають в збірник і передають на стадію фасовки.

Фасовка, упаковка та маркування таблеток

1. Фасовка таблеток. Таблетки фасують на фасувальній машині по 100

штук в банки з кришками пластмасовими, що натягуються, і передають на упаковку.

2. Упаковка банок в коробки. Складу банку разом з інструкцією по медичному застосуванню вкладають в пачку картонну. Блок-схема технологічного процесу виробництва таблеток із сухим екстрактом пасифлори наведена на рис. 3.5.



Рис. 3.5 Технологічна схема виробництва таблеток

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Вивчено характеристики сухого екстракту пасифлори, значення яких свідчать про низьку плинність субстанції. Встановлено вологовміст екстракту, що складає 2,5 % при 100 % відносній вологості повітря.
2. Досліджено фармако-технологічні властивості сухого екстракту, що дозволяє прогнозувати склад і кількість допоміжних речовин для розробки високоякісних таблеток.
3. Експериментально обґрунтовано використання методу прямого пресування при одержанні таблеток.
4. Вивчено вплив наповнювачів та зв'язувальних речовин на технологічні властивості таблеткової маси і показники якості таблеток. Для одержання якісних таблеток рекомендовано застосовувати цукор пісок та полівінілпіролідон.
5. На підставі проведених експериментальних досліджень розроблена технологія одержання таблеток із сухим екстрактом пасифлори.

ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано використання, пасифлори інкарнатна в народній та офіційній медицині всього світу.
2. Проведено аналіз фармацевтичного ринку України по препаратам із вмістом лікарської рослинної сировини - пасифлори. Визначено долю фармацевтичного ринку вітчизняних препаратів та перспективність розробки таблеток.
3. Досліджено фармако-технологічні властивості субстанції – сухого екстракту пасифлори. Встановлено вологовміст екстракту.
4. Експериментально обґрунтовано використання методу прямого пресування при одержанні таблеток.
5. Вивчено вплив наповнювачів та зв'язувальних речовин на технологічні властивості таблеткової маси і показники якості таблеток. Для одержання якісних таблеток рекомендовано застосовувати цукор пісок та полівінілпіролідон.
6. На підставі проведених експериментальних досліджень розроблена технологія одержання таблеток із сухим екстрактом пасифлори.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Баула О. П., Деркач Т. М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С.79-78.
2. Васенда М. М. Сучасний стан виробництва фітопрепаратів. *Фармацевтичний часопис*. 2013. № 4. С. 143-147.
3. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Вітчизняний ринок багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження: аналіз стану, структура та перспективи розвитку. *Фармац. журн.* 2012. № 1. С. 8–12.
4. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Реалізація сучасних підходів до стандартизації полікомпонентних фітопрепаратів. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2012. Т. 30, № 5. С. 99-106.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
8. Державний реєстр лікарських засобів України: Інформаційний фон. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/>. (дата звернення: 22.11.2023)
9. Дячок В. В. Науково-теоретичні основи екстрагування лікарської

рослинної сировини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. техн. наук. Київ, 2010. 41 с.

10. Кухтенко А. С., Гладух Е. В., Назаркина В. Н. Фармакоэкономическая оценка лекарственных средств для лечения стенокардии и неврозов. *Рецепт*. 2017. Т. 20, № 4. С. 516–523.

11. Кухтенко А.С., Тимченко Г.Г., Гладух Е.В., Чуешов В.И. Фармакотехнологические исследования сухого экстракта травы мелиссы лекарственной. Материалы международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». 13.11.2020, Тошкент, Узбекистон, ТашФармИ. С. 65-66.

12. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у рослинному комбінованому екстракті кардіотонічної дії / О. С. Кухтенко, Н. Ю. Бевз, Г. П. Кухтенко, Є. В. Гладух. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали III Міжнар. наук.–практ. internet-конф., Харків, 26–28 листоп. 2018 р. Х. : НФаУ, 2018. С. 124.

13. Компендиум. Лекарственные препараты. URL: <https://compendium.com.ua/atc/> (дата обращения: 02.08.2018).

14. Настанова. Лікарські засоби Фармацевтична розробка (ICH Q8) СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. / М. Ляпунов та ін. ; Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції». 42 с. URL: <http://www.koleso-to.narod.ru/quolity/farmrazrab.pdf> (дата звернення: 02.04.2019).

15. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. – Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. – 580 с.

16. Ханас І.Ю., Марчишин В.О., Кухтенко О.С. Визначення технологічних показників сухого екстракта пасифлори. Належні рішення для прогалін у фармації: відповідно до європейських пріоритетів: збірник наукових праць Міжнародної студентської науково-практичної конференції. м. Львів. 2324 листопада 2023 р. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2023. – Режим

доступу: <https://science.lpnu.ua/studconfgoodpharma>, вільний. – Заголовок з екрана. – Мова укр. і англ. С.41.

17. Промислова технологія лікарських засобів : базов. підруч. для студ. вищ. навч. фармац. закл. (фармац. ф-ів) / Є.В. Гладух, О.А. Рубан, І.В. Сайко та ін.; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – вид. 2ге, випр. та допов. – Х. : НФаУ : Новий Світ-2000, 2018. – 486 с. :іл. – (Серія «Національний підручник»).

18. Фармакогнозія : базовий підруч. для студ. вищ. фармац. 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.

19. Фармацевтична енциклопедія / гол. ред. ради В.П. Черних. 2-ге вид. Київ : МОРІОН, 2010. С. 415, 416.

20. Abourashed, E.A., Vanderplank, J.R., Khan, I.A., 2002. High-speed extraction and HPLC fingerprinting of medicinal plants-I. Application to Passiflora flavonoids. Pharm. Biol. 40, 81–91.

21. Akhondzadeh, S., Kashani, L., Mobaseri, M., Hosseini, S., Nikzad, S., Khani, M., 2001a. Passionflower in the treatment of opiates withdrawal: a double-blind randomized controlled trial. J. Clin. Pharm. Ther. 26, 369–373.

22. Akhondzadeh, S., Mohammadi, M., Momeni, F., 2005. Passiflora incarnata in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. Therapy 2, 609–614.

23. Akhondzadeh, S., Naghavi, H., Vazirian, M., Shayeganpour, A., Rashidi, H., Khani, M., 2001b. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot doubleblind randomized controlled trial with oxazepam. J. Clin. Pharm. Ther. 26, 363–367.

24. Appel, K., Rose, T., Fiebich, B., Kammler, T., Hoffmann, C., Weiss, G., 2011. Modulation of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system by Passiflora incarnata L. Phytother. Res. 25, 838–843.

25. Aslanargun, P., Cuvas, O., Dikmen, B., Aslan, E., Yuksel, M.U., 2012. *Passiflora incarnata* Linneaus as an anxiolytic before spinal anaesthesia. *J. Anesth.* 26, 39–44.
26. American Psychiatric Association VVAA, 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth ed. Arlington, USA.
27. Beverley, L., 1947. *The history and the present state of Virginia*. University of North Carolina press, Chapel Hill. Bishop, F.L., Lewith, G., 2010. Who uses CAM? A narrative review of demographic characteristics and health factors associated with CAM use. *Evidence-Based Complementary Altern. Med.* 7, 11–28.
28. Breivogel, C., Jamerson, B., 2012. Passion flower extract antagonizes the expression of nicotine locomotor sensitization in rats. *Pharm. Biol.* 50, 1310–1316.
29. Bradley, P.R. (Ed.), 1992. *British Herbal Compendium*, vol. 1. British Herbal Medicine Association, Bournemouth, UK.
30. Burdock, G.A., Carabin, I.G., 2004. Generally recognized as safe (GRAS): history and description. *Toxicol. lett.* 150, 3–18.
31. Bruneton, J., 1995. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. Lavoisier Publishing, Paris.
32. Campbell, E.L., Chebib, M., Johnston, G.A., 2004. The dietary flavonoids apigenin and (-)-epigallocatechin gallate enhance the positive modulation by diazepam of the activation by GABA of recombinant GABA(A)receptors. *Biochem. Pharmacol.* 68, 1631–1638.
33. Capasso, A., Sorrentino, L., 2005. Pharmacological studies on the sedative and hypnotic effect of Kava kava and *Passiflora* extracts combination. *Phytomedicines* 12, 39–45.
34. Carrasco, M.C., Vallejo, J.R., Pardo-de-Santayana, M., Peral, D., Martín, M.Á., Altimiras, J., 2008. Interactions of *Valeriana officinalis* L. and *Passiflora incarnata* L. in a patient treated with lorazepam. *Phytother. Res.* 23, 1795–1796.
35. Carratù, B., Boniglia, C., Giammarioli, S., Mosca, M., Sanzini, E., 2008. Free amino acids in botanicals and botanical preparations. *J. Food Sci.* 73, C323–C328.

36. Clark, H.D., Wells, G.A., Huët, C., McAlister, F.A., Salmi, L.R., Fergusson, D., Laupacis, A., 1999. Assessing the quality of randomized trials: reliability of the Jadad scale. *Controlled Clin. Trials* 20, 448–452.
37. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2001a. Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata* Linneaus. *J. Ethnopharmacol.* 78, 165–170.
38. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2001b. Anxiolytic activity of aerial and underground parts of *Passiflora incarnata*. *Fitoterapia* 72, 922–926.
39. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2001c. Comparative biological activity study on *Passiflora incarnata* and *Passiflora edulis*. *Fitoterapia* 72, 698–702.
40. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2002a. Suppression of alcohol-cessationoriented hyper-anxiety by the benzoflavone moiety of *Passiflora incarnata* Linneaus in mice. *J. Ethnopharmacol.* 81, 239–244.
41. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2002b. Reversal of cannabinoids (delta9THC) by the benzoflavone moiety from methanol extract of *Passiflora incarnata* Linneaus in mice: a possible therapy for cannabinoid addiction. *J. Pharm. Pharmacol.* 54, 875–881.
42. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2002c. Comparative anxiolytic activity profile of various preparations of *Passiflora incarnata* linneaus: a comment on medicinal plants' standardization. *J. Alternative Complementary Med.* 8, 283–291.
43. Dhawan, K., Sharma, A., 2002a. Prevention of chronic alcohol and nicotine-induced azospermia, sterility and decreased libido, by a novel tri-substituted benzoflavone moiety from *Passiflora incarnata* Linneaus in healthy male rats. *Life sci.* 71, 3059–3069.
44. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2002d. Reversal of morphine tolerance and dependence by *Passiflora incarnata*. A traditional medicine to combat morphine addiction. *Pharm. Biol.* 40, 576–580.
45. Dhawan, K., Sharma, A., 2002b. Antitussive activity of the methanol extract of *Passiflora incarnata* leaves. *Fitoterapia* 73, 397–399.

46. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2003a. Aphrodisiac activity of methanol extract of leaves of *Passiflora incarnata* Linn. in mice. *Phytother. Res.* 17, 401–403.
 47. Dhawan, K., 2003b. Drug/substance reversal effects of a novel tri-substituted benzoflavone moiety (BZF) isolated from *Passiflora incarnata* Linn., a brief perspective. *Addict. Biol.* 8, 379–386.
 48. Dhawan, K., Dhawan, S., Chhabra, S., 2003c. Attenuation of benzodiazepine dependence in mice by a tri-substituted benzoflavone moiety of *Passiflora incarnata* Linneaus: a non-habit forming anxiolytic. *J. Pharmacy Pharm. Sci.* 6, 215–222.
 49. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2003d. Antiasthmatic activity of the methanol extract of leaves of *Passiflora incarnata*. *Phytother. Res.* 17, 821–822.
 50. Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2003e. Evaluation of central nervous system effects of *Passiflora incarnata* in experimental animals. *Pharm. Biol.* 41, 87–91.
 51. Dhawan, K., Sharma, A. 2003f. Restoration of chronic-Delta 9-THC-induced decline in sexuality in male rats by a novel benzoflavone moiety from *Passiflora incarnata* Linn. *Br. J. Pharmacol.* Jan;138:117-120.
 52. EMA 2008. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) *PASSIFLORA INCARNATA* L., *Herba Passion Flower* EMA/HMPC/218548/2008 Assessment Report.
 53. ESCOP, 1997. 'Passiflorae herba.' Monographs on the Medicinal Uses of Plant Drugs. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, Exeter, UK.
 54. ESCOP, 2007. *Passiflorae herba*. Monographs, 2nd ed. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, Exeter, UK.
 55. European Pharmacopoeia 7th edition. 2010. Council of Europe, Strasbourg.
- Fahami, F., Asali, Z., Aslani, A., Fathizadeh, N., 2010. A comparative study on the effects of *hypericum perforatum* and passion flower on the menopausal symptoms of women referring to Isfahan city health care centers.

56. Iran. J. Nurs. Midwifery Res. 15, 202. Finniss, D.G., Kaptchuk T.J., Miller F., Benedetti F., 2010. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet*, 20;375(9715), 686-95.
57. Fisher, A.A., Purcell, P., Le Couteur, D.G., 2000. Toxicity of *Passiflora incarnata* L. *Clin. Toxicol.* 38, 63–66.
58. Freeman, E.W., Sammel, M.D., Lin, H., Liu, Z., Gracia, C.R., 2011. Duration of menopausal hot flushes and associated risk factors. *Obstet. Gynecol.* 5, 1095.
59. Frass, M., Strassl, R.P., Friehs, H., Moellner, M., Kundi, M., Kaye, A.D., 2012. Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. *Ochsner J.* 12, 45–56.
60. Gagnier, J.J., Boon, H., Rochon, P., Moher, D., Barnes, J., Bombardier, C., 2006. Reporting randomized, controlled trials of herbal interventions: an elaborated CONSORT statement. *Ann. Internal Med.* 144, 364–367.
61. Giavina-Bianchi Jr, P.F., Castro, F.F., Machado, M.L.S., Duarte, A.J., 1997. Occupational Respiratory Allergic Disease Induced by *Passiflora alata* and *Rhamnus purshiana*. *Ann. Allergy, Asthma Immunol.* 79, 449–454.
62. Gremillion, K.J., 1989. The development of a mutualistic relationship between humans and maypops (*Passiflora incarnata* L.) in the southeastern United States. *J. Ethnobiol.* 9, 135–155.
63. Grundmann, O., Wahling, C., Staiger, C., Butterweck, V., 2009. Anxiolytic effects of a passion flower (*Passiflora incarnata* L.) extract in the elevated plus maze in mice. *Die Pharmazie-An Int. J. Pharm. Sci.* 64, 63–64.
64. Holbik, M., Krasteva, S., Mayer, N., Kählig, H., Krenn, L., 2010. Apparently no sedative benzoflavone moiety in *passiflorae herba*. *Planta Med.* 76, 662–664. Hoppe, H., 1958.
65. Koen, N., Stein, D.J., 2011. Pharmacotherapy of anxiety disorders: a critical review. *Dialogues in Clin. Neurosci.* 13, 423.

66. Krenn, L., 2001. Passion Flower (*Passiflora incarnata* L.)—a reliable herbal sedative. *Wien. Med. Wochenschr.* 152 (15–16), 404–406.
67. Movafegh, A., Alizadeh, R., Hajimohamadi, F., Esfehiani, F., Nejatfar, M., 2008. Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Anesth. Analg.* 106, 1728–1732.
68. Nassiri-Asl, M., Shariati-Rad, S., Zamansoltani, F., 2007. Anticonvulsant effects of aerial parts of *Passiflora incarnata* extract in mice: involvement of benzodiazepine and opioid receptors. *BMC Complementary Alternative Med.* 7, 26.
69. Neuwinger, H.D., 2000. *African Traditional Medicine: a Dictionary of Plant Use and Applications. With Supplement: Search System for Diseases: Medpharm*, Stuttgart, Germany.
70. Raffaelli, A., Moneti, G., Mercati, V., Toja, E., 1997. Mass spectrometric characterization of flavonoids in extracts from *Passiflora incarnata*. *J. Chromatogr.* 777, 223–231.
71. Ratsch, C., 1998. *The Encyclopedia of Psychoactive Plants: Ethnopharmacology and its Applications*. Park Street Press, Rochester, U.S.A. Rehwald, A., Sticher, O., Meier, B., 1995.
72. Trace analysis of harman alkaloids in *Passiflora incarnata* by reversed-phase high performance liquid chromatography. *Phytochem. Analysis* 6, 96–100.
73. Rodriguez-Fragoso, L., Reyes-Esparza, J., Burchiel, S.W., Herrera-Ruiz, D., Torres, E., 2008. Risks and benefits of commonly used herbal medicines in Mexico. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 227, 125–135.
74. Subclinical anxiety symptoms, sleep, and daytime dysfunction in older adults with primary insomnia. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 21, 149–153.
75. Spoormaker, V.I., van den Bout, J., 2005. Depression and anxiety; relations with sleep disturbances. *Euro. Psychiatry* 20, 243–245.
76. Taylor, L., 1996. *Maracuja Herbal Secrets of the Rainforest*. Prime publishing inc, Austin. Ulmer, T., MacDougal, J.M., Ulmer, B., 2004.

77. Yockteng, R., d'Eeckenbrugge, G.C., Souza-Chies, T.T., 2011. *Passiflora*. Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources. Springer, Berlin, pp. 129–171.
78. Van Dan N., Chuong B.X., 1990. *Medicinal Plants in Viet Nam*: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific.
79. Vissiennon, C., Nieber, K., Kelber, O., Butterweck, V., 2012. Route of administration determines the anxiolytic activity of the flavonols kaempferol, quercetin and myricetin—are they prodrugs? *J. Nutr. Biochem.* 23, 733–740.
80. Vogel, V.J., 1977. American Indian influence on the American pharmacopeia. *Am. Indian Culture Res. J.* 2, 3–7. (www.plantlist.org), 2012. A working list of all plant species. (accessed December 2013).
81. Zanolli, P., Avallone, R., Baraldi, M., 2000. Behavioral characterisation of the flavonoids apigenin and chrysin. *Fitoterapia* 71, 117–123.
82. Zhou, Y., Tan, F., Deng, J., 2008. [Update review of *Passiflora*]. *China J. Chin. Materia Medica* 33, 1789.
83. Zucolotto, S.M., Fagundes, C., Reginatto, F.H., Ramos, F.A., Castellanos, L., Duque, C., Schenkel, E.P., 2012. Analysis of C-glycosyl Flavonoids from South American *Passiflora* Species by HPLC-DAD and HPLC-MS. *Phytochem. Anal.* 23, 232–239.

ДОДАТКИ



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF
UKRAINE

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА»
LVIV POLYTECHNIC
NATIONAL UNIVERSITY

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

Міжнародна
студентська науково-практична конференція
«НАЛЕЖНІ РІШЕННЯ ДЛЯ ПРОГАЛИН У
ФАРМАЦІЇ:
ВІДПОВІДНО ДО ЄВРОПЕЙСЬКИХ ПРІОРИТЕТІВ»

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

International
student scientific and practical conference
«GOOD SOLUTIONS FOR GAPS IN PHARMACY:
IN LINE WITH THE EUROPEAN PRIORITIES»

23-24 листопада
November 23-24

ЛЬВІВ – 2023
LVIV - 2023



Lviv Polytechnic
National University



Department of Technology
of Biologically
Active Substances, Pharmacy
and Biotechnology



Department of Marketing
and Logistics



Co-funded by the
European Union



ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СУХОГО ЕКСТРАКТА ПАСИФЛОРИ

Ханас І.Ю., Марчишин В.О., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kukhtenk@gmail.com

В останні роки спостерігається постійне зростання загального інтересу до використання рослинних препаратів. Збільшення популярності використання рослинних засобів простежується і на світовому ринку.

Розлад настрою, тривожність та розлади сну є поширеними розладами психологічного стану, що лікувалися рослинними препаратами з античності. Найбільш оптимальним є використання фітопрепаратів седативної дії, які характеризуються м'якою дією і практичною відсутністю побічних ефектів, що дає можливість їх тривалого застосування. Вони можуть надавати кардіотонічну і седативну дію і здавна застосовуються при патології серцевосудинної системи [1]. Дослідження фармакотехнологічних параметрів сухого екстракта пасифлори та підбір допоміжних речовин дозволить розробити склад твердої лікарської форми (таблетки) для застосування в якості дієтичної добавки седативної дії.

Метою дослідження стало визначення фармако-технологічних показників сухого екстракту пасифлори, що був отриманий на кафедрі технологій фармацевтичних препаратів НФаУ методом перколяції етанолом із подальшим згущенням та сушкою.

Нами були визначені фармако-технологічні показники (плинність, кут природного укосу, вміст вологи, оптична мікроскопія, насипна щільність до та після ущільнення, коефіцієнт Хауснера, розчинність у воді) сухого екстракта пасифлори. Використовувалися методики згідно Державної фармакопеї України (ДФУ) [2].

Згідно даним, отриманим під час проведення дослідження сухий екстракт пасифлори представляє полідисперсний порошок із ребристою поверхнею. Вологовміст екстракту знаходиться в межах 5,0 – 5,50 %, а вологополинання близько $7,3 \pm 0,6$ %, що вимагає в подальшому додавання допоміжних речовин при технології отримання твердих лікарських форм. Слід відмітити не задовільні показники текучості порошків екстрактів (32 с/100 г) та невеликий кут природного укосу 30° .

За результатами досліджень було визначено основні фармако-технологічні показники сухого екстракта пасифлори та доведена необхідність застосування допоміжних речовин, які покращать текучість та зменшать вологопоглинання субстанції при розробці твердих лікарських форм.

1. Кухтенко О. С., Галузінська Л. В. Дослідження седативної дії екстракту «Седостен». *Клінічна фармація*. 2019. Т. 23, № 1. С. 26–29.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.

Behmetiuk S. I., Buchkevych I.R., Kurka M.S. APPLICATION OF ALANTOIN IN COSMETOLOGY AND PHARMACY.....	28
Журенко В.В., Лебединець В.О. ОСНОВНІ РИЗИКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ.....	29
Удовиченко К.О., Рубан О.А. АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ КАПСУЛ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ З ЕКСТРАКТОМ КАБАЧКА.....	31
Сидоряк О.І., Заярнюк Н.Л. БІОНАНОКОМПОЗИТ ЯК СПЕЦІАЛЬНЕ ПОГНІТТЯ.....	33
Ya.I. Holubovska, M.S. Kurka, R.O. Petrina STUDY OF THE PROPERTIES OF THE HYDROGEL-EXTRACT COMPLEX.....	34
Khrystyna Kosmyna, Lesia Zhurakhivska PHARMACEUTICAL SERVICE OF THE POPULATION OF NORWAY AND ITS SPECIAL FEATURES.....	36
M.V. Pidrushnyak, Zh.M. Polova, N.O. Koziko, V.O. Tarasenko PROSPECTS FOR CREATING A MOISTURIZING LIP BALM.....	37
Mykhailova K.I. Koziko N.O., Polova Zh.M., Kuchmistova O.F. THE PROSPECT OF CREATING A THERAPEUTIC AND PREVENTIVE SERUM AGAINST POST-ACNE.....	39
Umanets A.O., Koziko N.O., Polova J.M. PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF A THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC SERUM FOR ACNE.....	40
Ханас І.Ю., Марчишин В.О., Кухтенко О.С. ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СУХОГО ЕКСТРАКТА ПАСИФЛОРИ.....	41
Kholov S. B., Musozoda S. M., Safarzoda R.S., Yusufi S.J. ASSAY OF THE AMOUNT OF FLAVONOIDS IN RAW TAJIKISTAN-GROWN CLARY SAGE.....	42
Stanhrit A.A., Buchkevych I.R., Kurka M.S. PECULIARITIES OF LACTOSE APPLICATION IN PHARMACEUTICAL INDUSTRY.....	44
Білецька Г.А., Шкарупа В.М. ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ГІДРОГЕЛЕВИХ МЕДИЧНИХ ПОВ'ЯЗОК З БЕНТОНІТОВОЮ ГЛИНОЮ.....	46
Дидик А., Губрій З.В., Ільків Н.І. НОРМАТИВНЕ ЗАКОНОДАВСТВО ЩОДО УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ВІДХОДАМИ: ШТАТ ФЛОРИДА	48

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний

Кафедра Технологій фармацевтичних препаратів

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри технологій
фармацевтичних препаратів

Олександр КУХТЕНКО
«22» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Ірин ХАНАС

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження з розробки таблеток із вмістом сухого екстракта пасифлори», керівник кваліфікаційної роботи: Олександр КУХТЕНКО, д. фарм. н., професор, 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: Аналіз фармацевтичного ринку препаратів із вмістом пасифлори. Розробка твердої лікарської форми (таблеток) із вмістом сухого екстракту пасифлори 100мг. Розробка введення сухого екстракту в склад таблетки
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти та методи дослідження, експериментальна частина.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць - 5, рисунків - 8

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1	Олександр КУХТЕНКО, завідувач кафедри технологій фармацевтичних препаратів, професор	23.09.2023	23.09.2023
2	Олександр КУХТЕНКО, завідувач кафедри технологій фармацевтичних препаратів, професор	05.10.2023	05.10.2023
3	Олександр КУХТЕНКО, завідувач кафедри технологій фармацевтичних препаратів, професор	10.10.2023	10.10.2023

7. Дата видачі завдання 22 вересня 2023 _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд літератури	Вересень 2023	виконано
2	Планування експерименту	Жовтень 2023	виконано
3	Проведення експерименту	Жовтень-грудень 2023	виконано
4	Оформлення результатів та подання роботи до ЕК	грудень 2023	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Ірина ХАНАС

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Олександр КУХТЕНКО

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.	Ханас Ірина Юріївна	Дослідження з розробки таблеток із вмістом сухого екстракта пасифлори	Research on the development of tablets containing dry passion flower extract	проф. Кухтенко О. С.	проф. Хохленкова Н. В.

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**

№ 125333 від « 8 » січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Ханас Ірини Юріївни, ____ курсу, ____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження з розробки таблеток із вмістом сухого екстракта пасифлори / Research on the development of tablets containing dry passion flower extract», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

0%

18%

ВІДГУК
наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
Ірини ХАНАС
на тему: «Дослідження з розробки таблеток із вмістом сухого екстракта
пасифлори»

Актуальність теми. В сучасній медичній практиці лікарські засоби рослинного походження займають вагоме місце при терапії неврологічних захворювань завдяки високій терапевтичній активності, відсутності побічних ефектів, низькій токсичності, і, відповідно, можливості тривалого вживання. Рослинні препарати мають «м'яку» дію на організм людини і їх застосування найбільш виправдане при довготривалому застосуванні в якості підтримуючої терапії хворого. Тому дуже актуальним є розробка нових лікарських засобів із вмістом лікарської рослинної сировини седативної дії.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час виконання експериментальних досліджень було визначено технологічні показники екстракту пасифлори та проведено підбір допоміжних речовин для отримання таблеток седативної дії із вмістом екстракту пасифлори.

Оцінка роботи. Робота виконана на високому теоретичному та експериментальному рівні із використанням сучасним методів досліджень. Кваліфікаційна робота оформлена з дотриманням норм та правил встановлених у НФаУ.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ, а її виконавець заслуговує високої позитивної оцінки.

Науковий керівник _____

Олександр КУХТЕНКО

«08» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ
на кваліфікаційну роботу рівня вищої освіти магістр
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
Ірини ХАНАС
на тему: «Дослідження з розробки таблеток із вмістом сухого екстракта
пасифлори»

Актуальність теми. Напружений ритм життя сучасної людини пов'язаний з фізичним і психічним стресом, що в даний час ще більше посилюється економічною кризою. Хронічний стрес зумовлений різними порушеннями фізіологічних функцій організму, насамперед з боку серцево-судинної та нервової систем. Фізіологічними засобами зняття стресу є заняття фізкультурою, повноцінний відпочинок (фізичний і психічний), позитивні емоції. Однак це вимагає певних умов або матеріальних витрат. Тому в якості альтернативи люди все частіше вдаються до лікарських засобів. Найбільш оптимальним є використання фітопрепаратів седативної дії, які характеризуються м'якою дією і практичною відсутністю побічних ефектів. Тому дослідження з розробки нових лікарських форм із вмістом екстракта пасифлори є актуальною темою.

Теоретичний рівень роботи. Кваліфікаційна робота виконана на високому теоретичному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження при підборі складу таблеток з сухим екстрактом та експериментально обґрунтована.

Пропозиції автора по темі дослідження. Здобувачем вищої освіти проаналізовано ринок фармацевтичних препаратів седативної дії із вмістом екстракту пасифлори. Досліджено фармакотехнологічні показники екстракту. Автором проведені дослідження з підбору складу таблеток та запропонована технологія виробництва в промислових умовах.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. У роботі наведено детальні експериментальні дослідження із визначення фармакотехнологічних показників екстракта, досліджено вплив допоміжних

речовин на властивості таблеткової маси. Результати експериментальних робіт можуть бути впроваджені у серійне промислове виробництво.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови, русизми, помилки в оформленні.

Загальний висновок і оцінка роботи. У цілому робота виконана на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням. Оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ щодо випускних кваліфікаційних робіт. Роботу рекомендовано до захисту в ЕК НФаУ.

Рецензент

проф. Наталя ХОХЛЕНКОВА

«18» грудня 2023 р.

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

**Витяг з протоколу
засідання кафедри технологій фармацевтичних препаратів НФаУ
№ 5 від 20 грудня 2023 року**

Голова: завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Кухтенко О. С.

Секретар: к. фарм. н., доц. Січкара А. А.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Кухтенко О. С., доц. Безрукавий Є. А., доц. Кутова О. В., доц. Ляпунова О. О., доц. Манський О. А., доц. Ніколайчук Н. О., доц. Сайко І. В., доц. Січкара А. А., доц. Солдатов Д. П., доц. Трутаєв С. І., ас. Сердюк Є.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему Дослідження з розробки таблеток із вмістом сухого екстракта пасифлори

здобувача вищої освіти випускного курсу Фс18(5.5з)-01а групи НФаУ 2023 року випуску

ХАНАС Ірини

(прізвище, ім'я та по батькові)

Науковий (-ві) керівник (-ки) д.фарм.н., проф. КУХТЕНКО Олександр

Рецензент д.фарм.н., проф. ХОХЛЕНКОВА Наталія

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 6 курсу Фс18(5.5з)-01а групи ХАНАС Ірину

(прізвище, ім'я та по батькові)

на тему Дослідження з розробки таблеток із вмістом сухого екстракта пасифлори

Голова

завідувач кафедри,
д. фарм. н., проф.

(підпис)

Олександр КУХТЕНКО

Секретар

к. фарм. н., доц.

(підпис)

Антоніна СІЧКАР

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувачка вищої освіти Ірина ХАНАС до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження з розробки таблеток із вмістом сухого екстракта пасифлори»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛИК

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Ірина ХАНАС виконала кваліфікаційну роботу на високому рівні, з логічним викладенням матеріалу та обговоренням, оформлення роботи відповідає вимогам НФаУ до випускних кваліфікаційних робіт. Дана кваліфікаційна робота може бути рекомендована до захисту у ЕК НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олександр КУХТЕНКО

«08» грудня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
Технологій фармацевтичних препаратів

Олександр КУХТЕНКО

«22» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 5 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, проф.

_____ / Марія ЗАРІЧКОВА /