

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО
ЗБОРУ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ
ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фм19(4,10д)-04
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Катерина ПЕТРОВА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, д.фарм.н., професор

Світлана ЗУЙКІНА

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
заводської технології ліків, д. фарм. н., професор

Віта ГРИЦЕНКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Вивчено етіопатогенетичні аспекти та напрями фармакокорекції синдрому подразненого кишечника. Проведено фармакотехнологічні дослідження збору для комплексного лікування синдрому подразненого кишечника. Робота викладена на 59 сторінках, містить 14 таблиць, 20 рисунків, 48 джерел літератури та 2 додатки.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, лікарський збір, фармакотехнологічні дослідження.

ANNOTATION

Learned etiopathogenetic aspects and directions of pharmacocorrection of irritable bowel syndrome. Have been conducted Pharmacotechnological studies of a collection for the complex therapy of irritable bowel syndrome. The work is laid out on 59 pages, contains 14 tables, 20 figures, 48 literature sources and 2 appendices.

Key words: irritable bowel syndrome, medicinal collection, pharmacotechnological research.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА: ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ, КЛАСИФІКАЦІЇ, ЛІКУВАННЯ. ФІТОТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	9
1.1 Класифікація, етіологія, патогенез синдрому подразненого кишечника..	8
1.2 Діагностика та основні підходи до лікування СПК.....	12
1.3 Сучасні підходи до фітотерапії синдрому подразненого кишечника.....	16
1.4 Вибір лікарської рослинної сировини для розробки екстемпорального багатокомпонентного збору.....	19
Висновки до розділу 1.....	21
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
2.1 Об'єкти дослідження.....	22
2.2 Методи дослідження.....	31
Висновки до розділу 2.....	35
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЗБОРУ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА.....	36
3.1 Маркетингові дослідження лікарських препаратів, що застосовуються для лікування синдрому подразненого кишечника.....	36
3.2 Фармакотехнологічні дослідження ЛРС багатокомпонентного збору для комплексної терапії синдрому подразненого кишечника.....	45
Висновки до розділу 3.....	58
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	59
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	60
ДОДАТКИ.....	65

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ	–	активний фармацевтичний інгредієнт
БАС	–	біологічно активні сполуки
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ДФУ	–	Державна Фармакопея України
ЕЛП	–	екстемпоральні лікарські препарати
ЄФ	–	Європейська фармакопея
ЛЗ	–	лікарські засоби
ЛРС	–	лікарська рослинна сировина
ЛФ	–	лікарські форми
МОЗ	–	міністерство охорони здоров'я
СПК	–	синдром подразненого кишечника
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність теми. Хвороба кишечника є однією з ключових проблем у гастроентерології. Понад половина населення в західних країнах має її симптоми, але багато з них не звертаються до лікаря.

Хвороби кишечника можна розділити на дві групи: ограничені та функціональні. Синдром подразненого кишечника відноситься до функціональних розладів. Він має значний вплив на якість повсякденного життя пацієнта в залежності від тяжкості перебігу даного синдрому. Близько 15-20 % населення всієї планети страждає на СПК. Поширеність СПК у більшості країн світу становить в середньому 20 % (від 9 до 48 %). Але лише 25 % пацієнтів звертається до лікаря за допомогою, решта ж 75 % нехтують симптомами. У країнах Європи, Америки, Японії та Китаї поширеність захворювання сягає 30,0 %, а саме 10 до 25 % у Сполучених Штатах, з найвищими показниками в Південній Америці (17–21 %) і найнижчими показниками в Південній Азії (7–9 %) і 5,6 % у Близькому Сході та Африці. Згідно статистики жінки у три рази частіше страждають на симптоми СПК ніж чоловіки, це складає 70–80 % у жінок: 10–20 % у чоловіків. Що стосовно до вікової класифікації, частіше трапляється у пацієнти у діапазоні 20–40 років, але є випадки захворювання і у значно молодшому та старшому віці. Поширеність звернення до лікаря з даним синдромом зростає щороку, у 2040 р. очікуються більйони випадків СПК серед світового населення.

Розробка екстемпорального препарату саме на рослинній основі є досить актуальним у вирішенні проблеми симптомів СПК. Фітопрепарати мають багато переваг в порівнянні з терапією синтетичними препаратами, їх можна призначати на тривалий термін лікування, вони володіють мінімальною токсичністю та кількістю побічних ефектів.

Мета дослідження. Проведення фармакотехнологічних досліджень з розробки екстемпорального збору для комплексного лікування синдрому подразненого кишечника.

Завдання дослідження:

- Дослідити етіопатогенетичні механізми та класифікацію синдрому подразненого кишечника.
- Вивчити сучасні підходи до діагностики та лікування СПК. Проаналізувати склад сучасних фітопрепаратів для комплексної фармакокорекції СПК.
- Дослідити ЛРС, що застосовуються у гастроентерології та є перспективними при розробці багатокomпонентного збору для комплексної терапії СПК.
- Розглянути характеристику ЛРС, використаних при розробці екстемпорального лікарського збору при комплексному лікуванні синдрому подразненого кишечника. Обґрунтувати методики проведення маркетингових, органолептичних, фармакотехнологічних, фізико-хімічних досліджень.
- Провести маркетинговий аналіз лікарських препаратів для комплексної терапії СПК за фармакологічними групами, країнами-виробниками, лікарськими формами складом та природою АФІ.
- Обґрунтувати використання досліджуваних видів ЛРС при розробці складу збору для комплексної фармакокорекції СПК з огляду хімічного складу та видів фармакологічної дії.
- Вивчити фармакотехнологічні показники досліджуваних видів ЛРС та вплив фармацевтичних чинників на процес екстрагування

Об'єкти дослідження: іберійки гіркої трава, дягелю лікарського корені, ромашки аптечної квітки, кмину звичайного плоди, розторопші плямистої плоди, меліси лікарської листя, м'яти перцевої листя, чистотілу великого трава та солодки голої корені, збір для лікування СПК.

Предмет дослідження. Експериментальні дослідження з розробки збору для комплексного лікування синдрому подразненого кишечника.

Методи дослідження. Інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, маркетингові, фізико-хімічні, фармакотехнологічні.

Практичне значення отриманих результатів. Досліджено фармакотехнологічні показники запропонованих видів ЛРС та розроблено склад багатокomпонентного збору для терапії СПК.

Апробація результатів дослідження і публікації. Фрагменти роботи опубліковано у матеріалах XXX Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (17–19 квітня 2024 р., м. Харків)

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з трьох розділів: огляд наукових джерел; експериментальна частина: об'єкти та методи дослідження, маркетинговий аналіз ринку, фармакотехнологічні дослідження.

Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 59 сторінках. Робота ілюстрована 14 таблицями і 20 рисунками. Список літератури містить 48 джерел літератури та 2 додатки.

РОЗДІЛ 1
СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА:
ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ, КЛАСИФІКАЦІЇ,
ЛІКУВАННЯ. ФІТОТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**1.1. Класифікація, етіологія, патогенез синдрому подразненого
кишечника**

Синдром подразненого кишечника (СПК) – це поширений функціональний розлад кишечника, під час якого хронічний абдомінальний біль поєднується з порушенням акту дефекації (діарея чи закреп) та кишковим транзитом. У жінок СПК зустрічається частіше ніж у чоловіків у 3- 4 рази Лише 25 % людей з симптомами СПК звертаються до лікаря, а 75% нехтуються даними симптомами [34, 36].

У загальному поширеність СПК в середньому складає 20 % [1].

У Європі, Азії та Америці поширеність захворювання складає близько 30,0 %, у Таїланді – 5,0 %, в Ірані – 3,4 % [21]. СПК виявляють у 28 % пацієнтів, які звертаються до гастроентеролога, і у 12 % осіб, які звертаються до лікарів сімейної практики. Найчастіше СПК діагностують у віці 20–40 років [21]. Поширеність даного синдрому зростає з кожним роком все більше і більше, тому слід своєчасно звертатись за допомогою та не хтувати не звичними вам симптомами.

Є багато різноманітних факторів, що можуть вплинути на розвиток даного синдрому: генетика, психоемоційні чинники, кишкові інфекції, порушення якості харчування, харчові алергії, сидячий спосіб життя, вагітність, супутні певні гінекологічні та урологічні захворювання [27, 32, 37].

Спадковість є одним з найголовніших чинників цього синдрому. Люди, родичі яких мали цей синдром, мають удвічі більше шансів на його розвиток. Після проведення генетичних досліджень було виявлено, що наявність мутації у гені SCN5A є неординарною причиною цього синдрому.

Ця аномалія може бути виправлена за допомогою підбору правильного лікування [16, 27].

Постінфекційний СПК зустрічається у 12,7 % пацієнтів, що перенесли гостру ШКТ інфекцію – це означає що симптоми СПК тривають навіть після того, як організм звільнився від збудника. Нещодавній систематичний огляд і мета-аналіз показали нам, що ризик розвитку СПК збільшується в шість разів після перенесеної ШКТ інфекції і залишається підвищеним протягом принаймні 2-3 років після інфікування [32, 45, 46]. Також деякі дослідження показують зв'язок постінфекційного СПК з тривожними станами та порушенням сну [40].

З СПК можуть біти пов'язані такі збудники: *Vibrio cholerae*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Trichinella spiralis*, *Clostridium difficile*, *Giardia lamblia*, *Escherichia colinorovirus* [32].

СПК також може виникнути на фоні певної непереносимості продукта харчування чи на фоні харчової алергії. Симптоматика цих двох чинників є доволі подібною і може зникнути після припинення вживання певних продуктів, що є характерним і для харчової алергії та харчової непереносимості, тому їх можуть часто плутати. Проте різниця між харчовою алергією та харчовою непереносимістю полягає в її імунній основі. Харчова алергія характеризується активацією IgE – антитіл до харчового білка після вживання певної їжі. Харчова непереносимість – це реакція організму на їжу, яка може бути викликана будь-яким компонентом їжі, крім білків, вона є більш розповсюдженою, ніж харчова алергія. Більшість харчових алергій спостерігається в ранньому дитинстві, але 15 % харчових алергій діагностуються у дорослих. Від 20 % до 25 % населення планети страждає харчовою непереносимістю. Але через різноманіття пов'язаних симптомів важко діагностувати харчову непереносимість [27, 44].

Пацієнти, які переживають стрес, тривогу та депресію, мають більшу ймовірність важкого перебігу СПК. Деякі джерела підтверджують, що у

людей з СПК спостерігається підвищений рівень тривожності та стресу, а інші не підтверджують цього зв'язку. Дослідження показало, що пацієнти в яких наявне СПК з діареєю мають більше легкий рівень тривоги та депресії, на відміну від пацієнтів в яких переважає закреп, рівень їх тривожності є більш відчутним. Також за статистикою чоловіки з СПК мають тривожні розлади у більш легкій формі порівняно з жінками, що переживають це у більш тяжкій формі [27, 42].

Не дивлячись на те що синдром подразненого кишечника є досить розповсюдженим, досі не вдалось повністю вивчити патогенез цього синдрому. Існує багато патофізіологічних механізмів, що можуть вплинути на розвиток СПК. такі як порушення моторики ШКТ, вісцеральна гіперчутливість, психо-неврологічні чинники, проблеми з харчуванням, певні зовнішні подразники, перенесені інфекційні хвороби, генетика. Але найголовнішими виділяють вісцеральну гіперчутливість та порушення моторики ШКТ [17, 26, 41].

Вісцеральна гіперчутливість є однією з найголовніших патофізіологічних факторів при СПК. На даний час було проведено багато досліджень, що можуть підтвердити взаємозв'язок між вісцеральною гіперчутливістю та безпосередньо симптомами СПК, особливо відчуття певного дискомфорту чи болю у животі. Бо механізм її виникнення пов'язаний з активацією рецепторів нервових волокон стінки кишечника. Також розвиток вісцеральної гіперчутливості можуть впливати порушення ЦНС та периферичні порушення [26, 39].

Порушення моторики ШКТ. Найчастіше дослідження з порушення моторики зосереджуються та підтверджуються на порушенні у товстому та тонкому кишечнику, але у деяких пацієнтів з СПК помічають також порушення моторики і верхніх відділі ШКТ (стравохід та шлунок). Звісно це не є повністю дослідженим та підтвердженим, як порушення моторики тонкої та товстої кишки (дослідження щодо прискорення транзиту у пацієнтів СПК з діареєю, та зниження у пацієнтів з закрепами) [39, 46].

Постійний біль у животі чи відчуття певного дискомфорту близько одного дня/тижня протягом останніх трьох місяців пов'язаний з двома чи більше критеріями:

1. Пов'язані з дефекацією.
2. Пов'язані з частотою випорожнень.
3. Пов'язані зі зміною форми або зовнішнього виду випорожнень (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Види синдрому подразненого кишечника

Синдром подразненого кишечника переважаючий закрепом	Більше 25 % дефекації згідно з Bristol stool form типів 1 чи 2 і менш ніж 25 % Bristol stool form типів 6 чи 7.
Синдром подразненого кишечника з переважаючою діареєю	Більше 25 % випорожнень згідно з Bristol stool form типу 6 чи 7 та менше ніж 25 % згідно з Bristol stool form типу 1 чи 2.
Синдром подразненого кишечника зі змішаним типом	Більше ніж 25 % Дефекації згідно з Bristol stool form типу 1 чи 2 та більше ніж 25% згідно з Bristol stool form типу 6 чи 7.
Синдром подразненого кишечника некласифікований	Пацієнти, що відповідають діагностичним критеріям СПК, але точно не можуть бути ідентифіковані не до однієї з груп.

*критерії повинні бути задіяні протягом трьох останніх місяців із появою симптомів принаймні за 6 місяців до встановлення діагнозу.

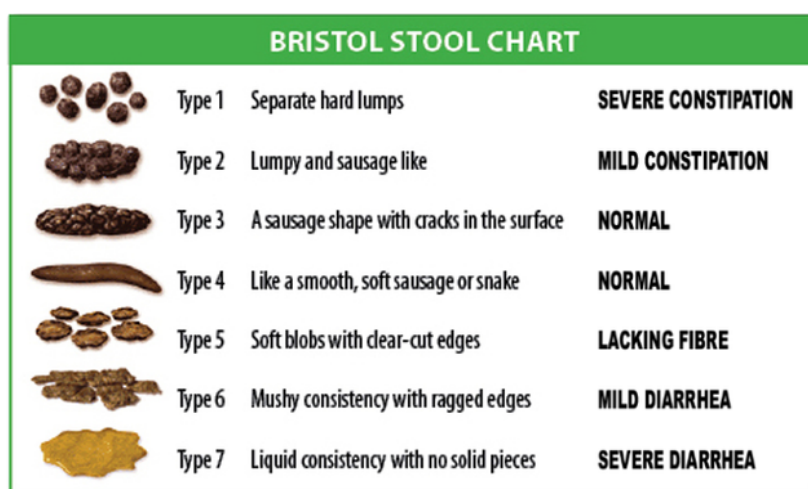


Рис.1.1 Брістольська шкала форм калу

Bristol stool form: тип 1 – окремі тверді грудочки; тип 2 – ковбасоподібні, але грудчасті; тип 3 – форма ковбаски з тріщинками на поверхні; тип 4 – ковбасоподібні, гладкі та м'які; тип 5-м'які плями з чіткими краями; тип 6 – пухкі шматочки з рваними краями, кашоподібні; тип 7 – водянистий без твердих шматочків [4, 48].

Форми перебігу СПК:

1. Легка форма: недовготривалі симптоми, СПК майже не впливає на якість життя пацієнта, відсутній психоемоційний чинник, лікування допомагає

2. Середнього ступеня тяжкості: досить довготривалі симптоми, що значно впливають на якість життя пацієнта, наявні психоемоційні проблеми, лікування більше допомагає.

3. Тяжка форма: довготривалі симптоми, наявність тяжких психоемоційних захворювань, що дуже сильно впливає на якість життя, та резистентність до лікування [4, 26].

Клінічна картина: абдомінальний біль, який може мати різну інтенсивність – від легкого дискомфорту до гострого болю, який не турбує вночі, та зменшується після дефекації, метеоризм, посилена перистальтика кишок, діарея, закреп, нудота, печія [26, 48].

1.2 Діагностика та основні підходи до лікування СПК

Діагностика СПК потребує планового обстеження, аби підтвердити чи заперечити наявність головного захворювань. Одна з найточніших та найдієвіших діагностик даного синдрому є відповідність Римським критеріям IV. Якщо лікар виявив приналежність пацієнта одному з пунктів, можна з упевненістю говорити що у пацієнта наявних даний синдром. Також таким пацієнтам слід провести скринінг на наявність тривожних розладів, але якщо він виявиться негативним, то відмовитись від подальшим досліджень в цьому напрямку [22, 27, 28, 38, 48].

Також для того, щоб поставити діагноз необхідно провести багато різних аналізів, одним з них є аналіз копро грами – пряме мікроскопічне дослідження калу за допомогою мікроскопа Primo Star Zeiss дозволяє провести опис фізичного, хімічного і мікроскопічного дослідження калу (табл.1.2) [4].

Таблиця 1.2

Клінічна оцінка копрограми

Копрологічний синдром	Норма: реакція слабколужна М'язові волокна ± змінені Нейтральний жир – Жирні кислоти ± Крохмаль ±	Перетравлена клітковина ± Сполучна тканина – Слиз – Стеркобілін + Білірубін –
	Гастрогенна диспепсія: реакція лужна М'язові волокна ++ незмінені Нейтральний жир – Жирні кислоти –	Крохмаль внутрішньоклітинний + Перетравлена клітковина ++ Сполучна тканина ++ Слиз – Стеркобілін + Білірубін –
Копрологічний синдром	Порушення всмоктування: реакція кисла М'язові волокна ± змінені Жирні кислоти +++ Крохмаль позаклітинний +++	Перетравлена клітковина ++ Сполучна тканина – Слиз ++ (при ентеритах) Стеркобілін + Білірубін ±
	Кишкова диспепсія бродильна: реакція різко кисла М'язові волокна ± Нейтральний жир – Жирні кислоти – Крохмаль позаклітинний +++	Перетравлена клітковина +++ Сполучна тканина ± Слиз – Стеркобілін + Білірубін ±

	<p>Кишкова диспепсія гнилісна: реакція різко лужна М'язові волокна +++ незмінні Нейтральний жир – Жирні кислоти–</p>	<p>Крохмаль позаклітинний + Перетравлена клітковина + Сполучна тканина – Слиз – Стеркобілін + Білірубін ±</p>
--	---	---

Метод імуноферментного аналізу (ІФА) визначає рівень кальпротектину в калі. Цей білок, що продукується нейтрофілами та іншими клітинами при запальних процесах, вважається маркером запалення. Також рівень кальпротектину треба визначити у сироватці крові (кальпротектину крові MRP-8/MRP-14). Крім того, необхідно зробити повноцінний клінічний аналіз крові [22, 32].

Також слід провести іригографію – рентгенологічне дослідження кишечника, завдяки якому можна визначити стан кишечника, перевірити наявність певних новоутворень чи зайвих включень.

Колоноскопія – це дослідження товстої кишки, що допомагає визначити стан слизової оболонки кишечника.

Після підтвердження діагнозу лікар повинен повідомити пацієнту, що СПК є функціональним розладом та не несе довгострокових ризиків для життя. Але залежно від форми може впливати на якість життя пацієнта.

Дуже важливим є налагодження гарних відносин лікаря та пацієнта, бо це безпосередньо впливає на тривалість та якість лікування.

Лікування СПК вимагає комплексного підходу і включає в себе дієтичні рекомендації, фізичну активність, медикаментозні препарати і немедикаментозні психотерапевтичні методики [38, 48].

Вибраний підхід залежить від форми перебігу наведеному вище (легка, середня, тяжка) симптомів, потреби пацієнта в медичній допомозі та ступеня психосоціальних супутніх захворювань (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

Вплив на прояви СПК різних методів та лікарських препаратів

Метод (препарат)	Біль	Закреп	Діарея
Бесіди з лікарем	+	+	+
Харчові волокна	-	++	+/-
Спазмолітики	++	+/-	++
Послаблювальні препарати	-	++	-
Антидіарейні препарати	-	-	++
5-НТ3-антагоністи	++	-	++
5-НТ4-агоністи	++	++	-
Антиноцицептивні засоби(знеболюючі)	+	-	-
Неабсорбувальні антибіотики	++	++	-
Антидепресанти	++	+/-	+/-
Психотерапія, гіпноз	++	+	+

Примітка. ++ Достовірно ефективні; + в цілому ефективні; +/- недостатньо даних щодо ефективності; – достовірно неефективні.

Медикаментозне лікування:

Одним з найважливіших симптомів є абдомінальний біль, для його усунення рекомендовано приймати такі препарати, як гіосцину бутилбромід (МДД 100 мг для дорослих), тримебутин малеат (МДД 600 мг, для дорослих), мебеверину гідрохлорид (МДД 800 мг, для дорослих), альверину цитрат (МДД 1000 мг, для дорослих), отилонію бромід (МДД 80–120 мг, для дорослих).

Для усунення діареї призначають: лопераміду гідрохлорид (МДД – 12мг), діосмектитум (3–4 саше на добу).

Для усунення закрів призначають: бісакодил (МДД – 20 мг), сенозиди А і В, натрію пікосульфат (МДД 10 мг, для дорослих) – подразнювальні засоби; пробіотики для поліпшення мікрофлори кишечника; осмотичні проносні – лактулоза (МДД 40 мл, для дорослих), магнію сульфат, макрогол, сіль карловарська; рослинні проносні - крушини плоди, ламінарії слані, псиліум

Також досить ефективною у лікування СПК є дієта, але вона відрізняється при закрєпі та діареї

При закрєпі: м'ясо птиці та кролика, всі види риби, супи, крупи (вівсяна, гречана, пшона, перлова), сухофрукти, фрукти (банан, малина, ківі, цитрусові), овочі (не рекомендовано капусту, квасоліу, горох), обмежити вживання солодких газованих напоїв, пити багато води, рослинні чаї, відвар з шипшини та меду.

При діареї: знежирене м'ясо (курка, телятина, кролик, індичка), усі види риби на пару чи запечені, безлактозні або рослинні молочні продукти, крупи (вівсяна, гречана, рисова), овочі (не рекомендовано горох, квасоля, буряк), сухофрукти, фрукти (не рекомендовано сливи, персики, вишня, груша), також не слід вживати солодкі газовані напої, пити зелений чай, соки, узвари.

У разі необхідності застосовувати антидепресанти котрі має прописати лікар. Обов'язкова ходи на різні види психотерапії.

Слід також модифікувати образ життя дотримуючись правильного харчування з урахуванням СПК, вести активний спосіб життя, відмовитись від поганих звичок (тютюнопаління, алкоголь, наркотики). Варто уникати негативу, стресу та чинників що можуть погіршити ваш настрій [4, 26, 31, 48].

1.3 Сучасні підходи до фітотерапії синдрому подразненого кишечника

Фітотерапія – лікування за допомогою препаратів рослинного походження. Може застосовуватись як самостійне лікування, або входити у комплексну терапію. Більшу ефективність фітотерапії можна відчути при лікуванні чи профілактиці саме захворювань хронічного типу [30].

Лікування рослинними препаратами, що саме розладів кишечника класифікують на такі типи порушення: основі (діарея чи закреп) і розлади руху (гіпертонічний (спастичний), гіпотонічний (напружений)).

За останні роки призначення саме фітозасобів у ході комплексного лікування СПК є досить популярним, бо препарати рослинного походження не є настільки токсичними та їх можна застосовувати протягом тривалого терміну і це не викличе небажаних побічних ефектів по типу алергічних реакцій чи певних розладів [38].

У фітотерапії гастроентерологічних розладів часто застосовують листя та насіння подорожника великого (*Plantago major*). Для виготовлення ліків також використовують насіння подорожника блошиного (*Plantago psyllium*), а саме відвар що назначають при хронічних запальних процесах і виразкових ураженнях ШКТ. Подорожник середній (*Plantago medina*) часто використовують у народній медицині при закрепах, а також для поліпшення травлення. Відвар з насіння подорожника індійського (*Plantago indica*) застосовують при закрепах, бо він володіє обволікаючими та послаблювальними властивостями [15, 24].

Механізм дії насіння псиліуму полягає в його здатності вбирати воду й утворювати гель, що стимулює роботу кишечника та збільшує вагу випорожнень. Гель утримує воду, що корисно при запорах [33].

Провівши дослідження за участю 25 пацієнтів із хронічною діареєю, у якому порівнювали ефект лопераміду з препаратом на основі подорожника в поєднанні з кальцієм. Обидва види лікування зменшили частоту випорожнень, але щодо термінових позивів і консистенції кращими були поєднання подорожника та кальцію. Комбінація є доволі не дороговартісною та ефективною, альтернативою традиційному лікуванню хронічної діареї [43].

«Іберогаст» – безрецептурний фітопрепарат широкого спектру дія, що здатний полегшити деякі симптоми СПК, такі як абдомінальні болі, метеоризм, нудота, діарея та закреп. Закордоном цей препарат

використовуються вже більше 50-ти років, в Україні вперше він був зареєстрований у 2007. Це комбінований фітопрепарат складається зі спиртових екстрактів на основі витяжки свіжої рослини- Іберійки гіркої та восьми висушених ЛРС (дягелю лікарського коренів, ромашки аптечної квітів, кмину звичайного плодів, розторопші плямистої плодів, меліси лікарської листя, м'яти перцевої листя, чистотілу великого трави та солодки голої коренів). «Іберогаст» має такі фармакологічні властивості: прокінетичні, збільшує тонус гладкої мускулатури ШКТ, чинить протизапальну, антибактеріальну, цитопротекторну, вітрогінну дію. На відміну від багатьох фітопрепаратів, «Іберогаст» є науково підтвердженим у плані ефективності та безпеки використання при СПК [11, 34].

Олія перцевої м'яти має володіє такими фармакологічними властивостями, що допомагають у лікуванні СПК: антибактеріальними, антиоксидантними, імуномодельюючими, протизапальними та спазмолітичними. У 2019 році у BMC Complementary and Alternative Medicine було опубліковано результати дослідження, в яких перевіряли впливу м'яти перцевої на симптоми пов'язані СПК. У дослідження приймало участь 835 чоловік, та було проаналізовано 12 досліджень. Результатом цього дослідження було значне зменшення симптомів СПК у пацієнтів, що у комплексі приймали м'ятну олію [35].

Фітозбір «Елекасол» – рослинний лікарський збір, володіє спазмолітичними, антибактеріальними, протизапальними та репаративними властивостями. До складу якого входять: череди трироздільної трава, ромашки лікарської квіти, шавлії лікарської листя, солодки голої корені, евкаліпту кулястого листя, календули лікарської квіти [11].

При проведенні досліджень було виявлено, що у пацієнтів з СПК з вираженим метеоризмом та абдомінальним болем, що застосовували у комплексі лікування «Елекасол» у 70–91 % випадках було помічене зникнення цих симптомів. А ось у пацієнтів з переважанням закрепу результати були менш помітними 56 % (були випорожнення до 1 разу/день,

що не можна сказати про пацієнтів з переважанням діареї, адже частота випорожнень знизилась у 94 % пацієнтів. Тому можна зробити висновок, що фітозасіб «Елекасол» є ефективним у комплексі лікування СПК з переважанням діареї та болю [20].

«Ентобан» – комбінований фітозасіб, призначений для лікування захворювань ШКТ. До складу фітозасобі входять екстракти: екстракти кори холархени пухнастої, мирту звичайного плоди, барбарису остистого плоди, айви бенгальської плоди, дуба красильського плоди та бетуї прекрасної стебла [11].

Препарат володіє антигельмінтним, амебоцидними та сегогінними властивостями завдяки наявності кори холархени. У індійській медицині Холархен застосовують при гострих кишкових інфекціях що супроводжується діареєю. Також «Ентобан» володіє антисептичними, протизапальними, жарознижувальними, в'язучі властивості, та підвищує тонус мускулатури кишечника. Після проведених досліджень було встановлено, що даний фітозасіб є ефективним при комплексному лікуванні СПК з діареєю [13, 14].

1.4 Вибір лікарської рослинної сировини для розробки екстемпорального багатокomпонентного збору

У гастроентерології часто використовують трави з такими фарм. властивостями:

Протизапальна: ромашка лікарська, гірчак перцевий, нагідки лікарські, м'ята перцева, звіробій звичайний, чистотіл великий, шавлія лікарська [3].

Спазмолітичну : кульбаба лікарська, коріандр посівний, м'ята перцева, ромашка лікарська, кропива собача, кмин посівний, меліса лікарська, валеріана лікарська, чистотіл великий

Болезаспокійлива: валеріана лікарська, м'ята перцева, алое, беладона лікарська, чистотіл великий, льон звичайний

Проносні: подорожник блошиний, ламінарія японська, кропива дводомна, кульбаба лікарська, коріандр посівний, ромашка лікарська, льон звичайний, рицина звичайна

Обволікаюча: алтея лікарська, подорожник блошиний, льон звичайний, мати-й-мачуха звичайна.

В'язуча: мати-й-мачуха звичайна, шавлія лікарська, деревій звичайний, материнка звичайна, аронія чорноплідна, алтея лікарська

Антимікробна: м'ята перцева, звіробій звичайний, чистотіл великий, ромашка лікарська, материнка звичайна, алое.

Жовчогінна: чистотіл великий, м'ята перцева, материнка звичайна, звіробій звичайний, нагідки лікарські.

Кровоспинна: кропива дводомна, гірчак зміїний, деревій звичайний, хвощ польовий, подорожник великий.

У попередньому пункті ми описали сучасні фітопрепарати для комплексного лікування СПК. Препарат широкого спектру дії - «Іберогаст» є доволі популярним та досить дієвим у комплексі лікування, але є мінус у тому, що він досить дороговартісний та містить етанол, тож ми вирішили розробити більш доступний за ціною його аналог, використавши ті ж самі ЛРС та у вигляді фітозбору. Давайте розберемо, які ЛРС ми будемо використовувати:

1. Іберійка гірка – *Iberis amara* L., Іберійки гіркої трава – *Iberis amara* herbae. Родина Капустяні – Brassicaceae.

2. Дягель лікарський – *Angelica archangelica* L.. Дягелю лікарського корені – *Angelicae3 archangelica radices*. Родина Селерові – Apiaceae.

3. Ромашка лікарська – *Matricaria chamomilla* L., Ромашки лікарської квіти - *Matricariae chamomillae flores*. Родина Айстрові – Asteraceae.

4. Кмин звичайний – *Carum carvi* L., Кмину звичайного плоди – *Carvi carum fructus*. Родина Селерові - *Apiaceae*.
5. Розторопша плямиста – *Silybum marianum* L., Розторопші плямистої плоди – *Silybi mariani fructus*. Родина Айстрові – *Asteraceae*.
6. Меліса лікарська – *Melissa officinalis* L., Меліси лікарської листя – *Melissae officinalis folia*. Родина Глухокропивні – *Lamiaceae*.
7. М'ята перцева – *Mentha piperita* L., М'яти перцевої листя - *Menthae piperitae folia*. Родина Глухокропивні – *Lamiaceae*.
8. Чистотіл великий – *Chelidonium majus* L., Чистотілу великого трава - *Chelidoni majus herbae*. Родина Макові – *Papaveraceae*.
9. Солодка гола – *Glycyrrhiza glabra* L., Солодки голої корені – *Glycyrrhizae glabra radices*. Родина Бобові – *Fabaceae*.

Висновки до розділу 1

1. Досліджено етіопатогенетичні механізми та класифікацію синдрому подразненого кишечника.
2. Вивчено сучасні підходи до діагностики та лікування СПК.
3. Проаналізовано склад сучасних фітопрепаратів для комплексної фармакокорекції СПК.
4. Досліджено ЛРС, що застосовуються у гастроентерології та є перспективними при розробці багатокomпонентного збору для комплексної терапії СПК.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При розробці збору для комплексного лікування синдрому подразненого кишечника використати наступні види ЛРС: іберійки гіркої трава, дягелю лікарського корені, ромашки лікарської квітки, кмину звичайного плоди, розторопші плямистої плоди, меліси лікарської листя, м'яти перцевої листя, чистотілу великого трава та солодки голої корені.

При вивченні ЛРС у складі збору були використані наступні методи досліджень: органолептичні, біофармацевтичні, фармакотехнологічні. Виготовлення та дослідження екстемпорального збору проводили, керуючись вимогами чинної нормативної документації [8-10, 13-15, 25, 29, 30, 32, 36, 43, 47].

2.1 Об'єкти дослідження

Іберійка гірка – *Iberis amara* L.

Іберійки гіркої Трава – *Iberis amara herbae* .

Листя іберійки гіркої чергове, тупе, довгасте, клиноподібне. Нижні листки сходяться у довгі черешки, а верхні листки мають стеблообгортну основу, майже цілокраї, спереду мають від 2 до 4 відхилених тупих зубців. Приємний, тонкий та ніжний запах. Дуже гіркий смак.

Зберігання. У захищеному від світла місці.



Рис. 2.1 Зовнішній вигляд іберійки гіркої

Дягель лікарський – *Archangelica archangelica* L..

Дягелю лікарського корені – *Angelicae archangelica radices* (ДФУ 2.0, Т. 3, с. 304)

Зовнішній вигляд. Кориневища коричневого кольору з кільчастими потовщеннями. Корені циліндричні коричневого кольору, неповнокульасті.

Смак від солодкуватого до пекучо-гострого.

Сировина відноситься до ароматичних гіркот, входить до фармакопей різних країн. Відвар виявляє спазмолітичну, протизапальну та седативну дію, стимулює секрецію шлункового соку. У народній медицині використовується при диспепсичних розладах, шлунково-кишкових спазмах, захворюваннях печінки і жовчних проток.



Рис. 2.2 Зовнішній вигляд ЛРС коренів дягелю лікарського

Ромашка аптечна - *Matricaria recutita* L. (*Chamomilla recutita*)

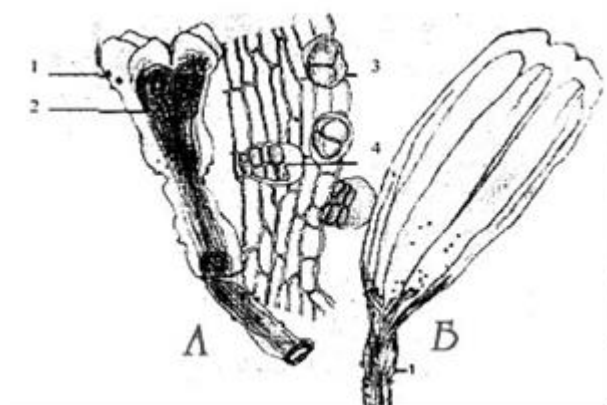
Ромашки лікарської квітки – *Chamomillae recutita flores*. (ДФУ 2.0, Т. 3, с. 445)

Зовнішні ознаки подрібненої сировини. Цілісні або частково обсіпані квіткові кошики напівкулястої або конічної форми, без квітконосів або з залишками їх довгою до 3 см. Квітколоже голе, мілкоямчате, порожнисте. Розмір кошики 4 - 8 мм в діаметрі. Колір язичкових квіток білий, трубчастих - жовтий, обгортки – жовтувато-зелений. Запах сильний, ароматний. Смак пряний, гіркуватий, злегка слизкий. .

Зберігання. У захищеному від світла місці.

Термін придатності. 1 рік

Препарати ромашки лікарської збільшують секреторну діяльність травних залоз, стимулюють жовчовиділення і збуджують апетит, усувають спазми органів черевної порожнини, виявляють болетамувальну, протизапальну, антимікробну.



А- трубчаста квітка;

Б- язичкова квітка:

1- ефіроолійна залоза,

2- пилок,

3- залозка (вид зверху),

4- залозка (вид збоку).

Рис.2.3 Анатомічні діагностичні ознаки квітки ромашки лікарської



Рис. 2.4 Зовнішній вигляд ЛРС ромашки лікарської сушені

Кмин звичайний – *Carum carvi* L.

Кмину звичайного плоди – *Carvi carum fructus*. (ДФУ 2.0, Т. 2, с184)

Зовнішні ознаки: вислоплідник, розпадається на два серпоподібно вигнуті, видовжено-овальні, звужені, сплюснуті з боків мерикарпії, що мають голу поверхню з 5 ниткоподібними реберцями. Плід 3-7 мм завд.,

завш. 1-1,5 мм. Колір – темно-бурий із світлішими реберцями. Запах сильний, ароматний. Смак пекучий, гіркувато-пряний.

Зберігання. У захищеному від сонця місці.

Термін придатності. 3 роки.

Використовують для поліпшення травлення, при атонічних запорах, метеоризмі, хронічному панкреатиті.

Плоди входять до складу вітрогінного, шлункового та заспокійливого чаїв. .



Рис. 2.5 Зовнішній вигляд плодів кмину звичайного

Розторопша плямиста – *Silybum marianum* L.

Розторопші плямистої плоди – *Silybi mariani fructus*. (ДФУ 2.0, Т. 3, с. 442).

Плід – сім'янка з «чубчиком», яйцеподібної форми, сплюснена з боків. Основа сім'янки тупа, верхівка гостра, поверхня гладка, зморшкувата, блискуча або матова.

Колір – від чорного до світло-брунатного, іноді з бурим відтінком, часто з плямами.

Сировина не повинна мати прогірклого запаху. Смак ледь гіркуватий.

Зберігання. У захищеному від сонця місці.

Термін придатності. 2 роки.



Рис. 2.6 Зовнішній вигляд плодів розторопші плямистої

Меліса лікарська - *Melissa officinalis* L.

Меліси лікарської листя - *Melissae officinalis folium* (ДФУ 2.0, Т. 3, с. 389)

Зовнішні ознаки подрібненої сировини. Висушені листя, верхня поверхня інтенсивно зелена, нижня поверхня блідо-зелена. Запах сировини нагадує запах лимона.

Зберігання. У захищеному від світла місці.

Термін придатності. 2 роки.

Діє тонізує на органи травлення, має протизапальні, бактеріостатичні та противірусні властивості.



Рис. 2.7 Зовнішній вигляд листя меліси лікарської висушені

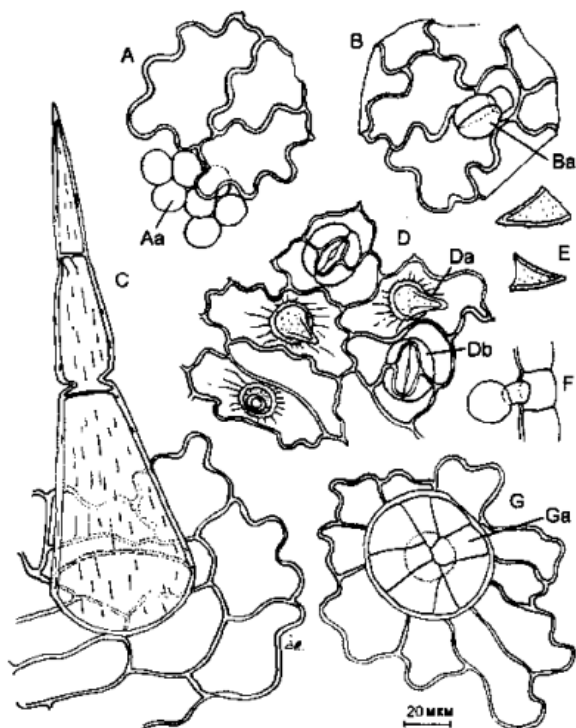


Рис. 2.8 Діагностичні структури листя меліси лікарської: фрагменти верхньої епідерми (вигляд зверху) із клітин зі звивистими оболонками [A, B, G], деколи із прилеглою палісадною паренхімою [Aa]; фрагменти нижньої епідерми [D] із продиховими апаратами діацитного типу [Db]; короткі, прямі, одноклітинні, конічні покривні волоски із помітно складчастою кутикулою, вільні [E] або

прикріплені до епідерми [Da]; багатоклітинні, однорядні покривні волоски із загостреними кінцями та товстою, бородавчастою кутикулою [C]; восьмиклітинні ефіроолійні залозки lamiaeous типу (вигляд зверху [Ga]); залозисті волоски із від одноклітинних до триклітинних ніжками та одноклітинними або, значно рідше, двоклітинними голівками (вигляд зверху [Ba] або у поперечному зрізі [F])

М'ята перцева – *Mentha piperita* L.

М'яти перцевої листя – *Menthae piperitae folium* (ДФУ 2.0, Т. 3, с.395)

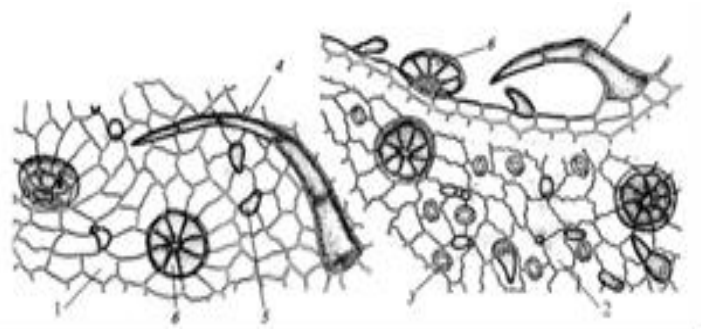
Зовнішні ознаки подрібненої сировини. Шматочки листя різної форми розміром до 10 мм та більше з домішкою квіток і бутонів. Край листя пильчатий з нерівними гострими зубцями; поверхню гола, нижня поверхню листя злегка опушена, помітні золотисто-жовті залозки. Колір листя від світло-зеленого до коричнево-зеленого, у деяких видів з коричневофіорокієвими прожилками. Запах сильний, ароматний. Смак злегка пекучий, холодить.

Зберігання. У захищеному від світла місці.

Термін придатності. 2 роки.



Рис. 2.9 Зовнішній вигляд листя м'яти перцевої



- 1- верхня сторона
листка;
- 2- нижня сторона
листка;
- 3- породици з двома
округлими
навколопородиховими

клітинами, суміжні поверхні яких перпендикулярні породиховій щілині (діацитний тип);

- 4- прості 2-4 клітинні волоски з бородавчастою кутикулою (по жилках і краю листка);
- 5- дрібні головчасті волоски, які складаються з короткої одноклітинної ніжки і одноклітинної оберненояцеподібної головки;
- 6- ефіроолійні залозки, що мають коротку ніжку і округлу голівку, у складі якої 8, рідше 6 радіально розташованих видільних клітин (не завжди ясно помітних).

Рис. 2.10 Анатомічні діагностичні ознаки листя м'яти перцевої

Чистотіл великий – *Chelidonium majus* L.

Чистотілу великого трава – *Chelidonii majus herbae*. (ДФУ 2.0, Т. 3, с. 490).

Листки тонкі, непарноперисторозсічені, сегменти листка від овальних до видовжених із крупнозубчастими краями, кінцеві сегменти листка часто

трилопатеві; адаксіальна поверхня блакитнувато-зелена і гола, абаксіальна – блідіша й опушена переважно по жилках. Запах своєрідний. Смак не визначається.

Зберігання. У захищеному від світла місці.

Термін придатності. 3 роки. Список Б.

Чистотіл виявляє спазмолітичну, проносну, сечогінну і жовчогінну активність. Траву чистотілу застосовують при спастичному дискомфорті у жовчних протоках і ШКТ.

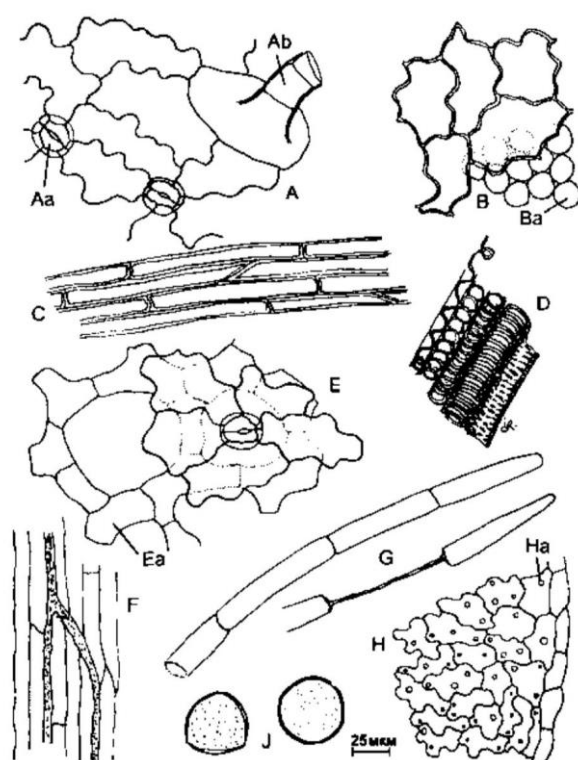


Рис. 2.11 Діагностичні структури чистотілу великого: численні фрагменти верхньої епідерми із клітин зі звивистими оболонками (вигляд зверху [B]), із прилеглою палисадною паренхімою [Ba]; численні фрагменти нижньої епідерми (вигляд зверху [A, E]) із продиховими апаратами аномоцитного типу [Aa] та основами покривних волосків [Ab], зрідка з прилеглою

губчастою паренхімою [Ea]; однорядні, багатоклітинні покривні волоски, часто фрагментовані, із тонкостінних клітин, деколи спалих [G]; провідна тканина листків і стебел складається із пористо та спіральню потовщених судин [D]; групи волокон [C]; членисті молочники зі вмістом жовтаво-коричневого кольору [F]; зрідка фрагменти віночка [H] із тонкостінних клітин, які містять численні блідо-жовті крапельки олії [Ha]; кулясті пилкові зерна близько (30-40) мкм у діаметрі із 3 порами і дрібнопористою екзиною [J].



Рис. 2.12 Зовнішній вигляд трави чистотілу великого
Солодка гола – *Glycyrrhiza glabra* L.

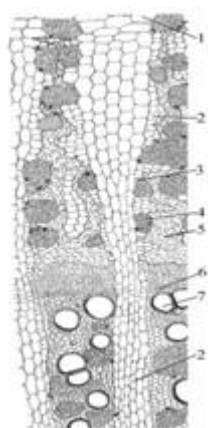
Солодки голої корені – *Glycyrrhizae glabra radices* (ДФУ 2.0, Т. 3, с. 460).

Його кора коричнювато-сірого або коричневого кольору, поздовжньо-зморшкувата, зі слідами бічних коренів. Центральний циліндр жовтого кольору, щільний, з радіальною структурою. Запах відсутній. смак солодкий, нудотний, дещо подразнювальний.

Зберігання. У захищеному від світла місці.

Термін придатності. 10 років

Флавоноїди солодки виявляють спазмолітичну, протизапальну і противиразкову дію.



- 1- багаторядна пробка;
- 2- запасаюча паренхіма;
- 3- багаторядні серцеві промені, розширюються у лубі;
- 4- тонкостінний функціонуючий луб;
- 5- групи луб'яних волокон з потовщеними стінками і вузькою порожниною, оточені кристаломішкою;
- 6- судини деревини кільчасті, спіральні, драбинчасті, пористі;
- 7- крохмальні зерна прості, рідше складні.

Рис. 2.13 Анатомічно діагностичні ознаки кореня солодки голої



Рис. 2.14 Зовнішній вигляд коренів солодки голої

2.2. Методи дослідження

При виконанні роботи були використані сучасні технологічні, фізико-хімічні та біологічні методи досліджень, які дозволяють оцінювати використані зразки вихідних речовин і готових лікарських форм. Для проведення контролю якості зразків розробленої лікарської форми дотримувалися рекомендацій і методик, наведених у ДФУ [8].

Втрата в масі при висушуванні. Випробування проводили за ДФУ.

Значення втрати в масі при висушуванні лікарської рослинної сировини повинно бути не більше за 14,0 %.

По 3,0 г (з точністю до 0,01 г) препарату поміщали у попередньо висушені і зважені разом із кришкою бюкси. Висушування проводили у сушильній шафі при температурі від 100 °С до 105 °С до постійної маси. Перше зважування проводили через 2 год.

Втрату в масі при висушуванні (X), у відсотках, обчислювали за формулою:

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

де: m – маса наважки сировини до висушування, г;

m₁ – маса наважки сировини після висушування, г.

За остаточний результат визначення брали середнє арифметичне двох паралельних визначень. Розбіжність, що допускається між результатами двох паралельних визначень, не має перевищувати 0,5 %.

Важкі метали визначали за ДФУ.

Вміст важких металів повинен бути не більшим за 0,001 %.

Загальна зола. Дослідження проводили за ДФУ [10].

Значення загальної золи повинно бути не більшим за 15,0 %.

5,0 г (з точністю до 0,01 г) подрібненого на порошок препарату поміщали у попередньо прожарений і зважений тигель і рівномірно розподіляли по дну тигля. Висушували при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 1 год і спалювали до постійної маси у муфельній печі при температурі 600 (±25) °С, охолоджуючи тигель в ексікаторі після кожного спалювання. Протягом усієї процедури у тиглі не повинно з'являтися полум'я.

Зола, нерозчинна у 10 % розчині кислоти хлористоводневої. Значення золи, нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої, повинно бути не більшим за 5,0 %.

До залишку у тиглі, одержаному після спалювання препарату при визначенні загальної золи, додавали 15мл 10 % розчину кислоти хлористоводневої Р, тигель накривали годинниковим склом і нагрівали протягом 10 хв на киплячій водяній бані. До вмісту тигля додавали 5 мл гарячої води Р, обмиваючи нею годинникове скло. Рідину фільтрували крізь беззолний фільтр, на який переносили залишок за допомогою гарячої води Р. Фільтр із залишком промивали гарячою водою Р до негативної реакції на хлориди у проточній воді, переносили його у той самий тигель, висушували при температурі від 100 °С до 105 °С і потім спалювали до постійної маси у муфельній печі при температурі 600 (±25) °С, охолоджуючи тигель в ексікаторі після кожного спалювання.

Вміст екстрактивних речовин, що витягуються водою. Визначали за сухим залишком згідно з ДФУ.

Ситовий аналіз лікарської рослинної сировини. Проводили за методикою, наведеною у ДФУ [8].

Пробу сировини (100,0 г) розділяли на фракції, просіюючи її крізь набір сит на вібраторі АР-2В протягом 20 хв. Визначали місткість кожної фракції у відсотках і середній діаметр кожної фракції. Фракційний склад сировини від ступеня подрібненості сировини виражали за розмірами сит.

Середньозважений розмір часток визначали за формулою Козені:

$$\frac{100}{d_{\text{сер}}} = \sum \frac{\Delta g_i}{d_i},$$

де: Δg_i – кількість шматочків матеріалу діаметром d_i , %.

Вміст часток, що не проходять крізь сито з отворами 10 мм за ТУ 3618-001-39436682-98. Не більше 15 %.

Вміст часток, що проходять крізь сито з отворами 0,16 мм за ТУ 3618-001-39436682-98. Не більше 11 %.

Визначення питомої маси. Близько 5,0 г (точну наважку) подрібненої сировини завантажували в пікнометр місткістю 100 мл, заливали водою очищеною на 2/3 об'єму і витримували на киплячій водяній бані протягом 1,5-2 годин, періодично перемішуючи з метою повного видалення з сировини повітря. Після цього пікнометр охолоджували до температури 20 °С і доводили об'єм до мітки водою очищеною. Визначали вагу пікнометра з сировиною і водою очищеною. Попередньо визначали вагу пікнометра з водою.

Питому масу розраховували за формулою:

$$d_{\text{п}} = \frac{P \times d_{\text{п}}}{P + G - F} \text{ г/см}^3, \quad (2.1)$$

де: P – маса абсолютно сухої подрібненої сировини, г;

G – маса пікнометра з водою, г;

F – маса пікнометра з водою і сировиною, г;

$d_{\text{п}}$ – питома маса води, г/см³ ($d = 0,9982$ г/см³).

Визначення об'ємної маси. Біля 10 г (точна наважка) подрібненої

сировини швидко занурювали у мірний циліндр з водою очищеною і визначали об'єм. За різницею об'ємів у мірному циліндрі визначали об'єм, який займає сировина.

Об'ємну масу розраховували за формулою:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0} \text{ г/см}^3, \quad (2.2)$$

де: P_0 – маса подрібненої сировини при природній або заданій вологості, г;

V_0 – об'єм, який займає сировина, см^3 .

Визначення насипної маси. У мірний циліндр завантажували подрібнену сировину, злегка струшуючи для вирівнювання сировини, визначали об'єм, який вона займає. Сировину зважували.

Насипну масу розраховували за формулою:

$$d = \frac{P_n}{V_n} \text{ г/см}^3, \quad (2.3)$$

де: P_n – маса подрібненої сировини при природній або заданій вологості, г;

V_n – об'єм, який займає сировина, см^3 .

Визначивши об'ємну, питому і насипну маси, розраховували пористість, порізність і вільний об'єм шару сировини, що дає можливість виявити необхідні співвідношення сировини та екстрагенту.

Розрахунок пористості сировини. Пористість сировини – розмір порожнин усередині клітинної тканини. Чим вищий її показник, тим більше утворюється внутрішнього соку при набуханні сировини. Пористість сировини визначали як відношення різниці між питомою і об'ємною масою до питомої маси і розраховували за формулою:

$$P_c = \frac{d_n - d_0}{d_n}, \quad (2.4)$$

де: d_n – питома маса сировини, г/см^3 ;

d_0 – об’ємна маса сировини, г/см³.

Розрахунок нарізності шару. Визначали як відношення різниці між об’ємною і насипною масами до об’ємної маси і розраховували за формулою:

$$\Pi_{ш} = \frac{d_0 - d_n}{d_0}, \quad (2.5)$$

де: d_0 – об’ємна маса сировини, г/см³;

d_n – насипна маса сировини, г/см³.

Розрахунок вільного об’єму шару. Вільний об’єм шару характеризує відносний об’єм пустот в одиниці шару сировини (пустоти всередині частинок і між ними) і визначається як відношення різниці між питомою і насипною масами до питомої ваги. Розраховували за формулою:

$$V = \frac{d_n - d_{п}}{d_n}, \quad (2.6)$$

де: d_n – питома маса сировини, г/см³;

$d_{п}$ – насипна маса сировини, г/см³.

Розрахунок коефіцієнта поглинання екстрагенту. Коефіцієнт поглинання характеризує кількість розчинника, що заповнює міжклітинні пори, вакуолі та повітряні порожнини у сировині і не вилучається зі шроту. Коефіцієнт поглинання розраховували як відношення маси сировини після набухання і віджимання шроту до маси сировини, взятої для визначення коефіцієнта:

$$K = \frac{P_2}{P_1}, \quad \text{де: } P_1 - \text{маса сировини до набухання, г;}$$

P_2 – маса сировини після набухання, г.

Висновки до розділу 2

1. Розглянуто характеристику ЛРС, використаної при розробці екстемпорального лікарського збору для комплексного лікування синдрому подразненого кишечника.

2. Обґрунтовано методики проведення органолептичних, фармакотехнологічних, фізико-хімічних досліджень.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЗБОРУ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

3.1 Маркетингові дослідження лікарських препаратів, що застосовуються для лікування синдрому подразненого кишечника

Синдром подразненого кишечника є одним з найрозповсюдженіших розладів у гастроентерології. Як правило близько 30 % людей загалом стикаються з даним синдромом, в Україні таких пацієнтів налічується близько 10 %. Зазвичай, це більш молода та працездатна частина населення.

Симптомів що супроводжують СПК налічується досить багато, головними з них є абдомінальний біль, закреп та діарея тяжкість яких залежить від форми перебігу даного розладу [21, 26, 31, 48].

Після опрацювання даних з електронних ресурсів, наукової літератури та згідно з затвердженням протоколів надання медичної допомоги (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005) визначено що найчастіше призначають такі групи препаратів для симптоматичного лікування: для усунення абдомінального болю застосовують спазмолітики, холінолітики та блокатори Са каналів; для усунення діареї антидіарейні ЛЗ; для усунення закрепів проносні засоби, пребіотики, прокінетики та 5-НТ4-агоністи (табл. 3.1) [4–7, 11, 16, 18, 21, 23, 31].

Таблиця 3.1.

Аналіз асортименту лікарських препаратів, що використовують при лікуванні СПК

ЛП	ЛФ	Склад	Ціна	Виробник
А03- Засоби, що застосовуються при функціональних розладах ШКТ				
Іберогаст	Крап	Іберійка гірка, корені дягелю лікарського, квіти ромашки лікарської, плоди кмину звичайного, плоди розторопші плямистої, листя меліси лікарської, листя м'яти	Від 1280грн	Bayer Consumer Care AG- Німеччина

		перцевої, трава чистотілу великого та корені солодки голої. етанол		
A03AA- Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни				
Меверин A03AA04	Капс.	Меверину г/х, цукроза, крохмаль кукурудзяний, повідон, етилцелюлоза, тальк, шелак;	Від 217 грн	ПАТ Київмедпрепарат Артеріум Корпорація Україна
Дуслаталін A03A A04	Капс.	Меверину г/х, магнію стеарат, метакрилатного сополімеру дисперсія, тальк, гіпромелоза, поліакрилатна дисперсія, гліцерол триацетат	від 320 грн	Mylan Laboratories SAS. «AbbottHealthCare Products B.V.» Нідерланди
Тримспа 200 A03A A05	Табл.	Тримебутину малеат, целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, кислота винна, крохмаль кукурудзяний, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза, діетилфталат, титану діоксид, тальк.	від 150грн	Macleods Pharmaceuticals Ltd. Індія
A03AX- Інші препарати для застосування у разі функціональних розладів ШКТ				
Дицетел A03A X04	Табл.	пінаверію бромід, кремнію діоксид колоїдний безводний, целюлоза мікрокристалічна, тальк, магнію стеарат, крохмаль прежелатинізований, лактози моногідрат	від 920 грн	Mylan Laboratories SAS. «Abbott HealthCare Products B.V.» Нідерланди
A03AB- Синтетичні антихолінергічні засоби, четвертинні амонійні сполуки				
Спазмонен A03A B06	Табл.	отилонію бромід, лактози моногідрат, крохмаль рисовий, натрію крохмальгліколят, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид, поліетиленгліколь 4000, поліетиленгліколь 6000, тальк.	від 173 грн	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Німеччина
A03BB- Напівсинтетичні алкалоїди беладонни, четвертинні амонійні сполуки				
Бускопан A03BB01	Табл.	Гіосцину бутилбромід, кальцію гідрофосфат безводний; крохмаль кукурудзяний; кремнію діоксид колоїдний безводний; кислота винна; кислота стеаринова; повідон; сахароза; тальк; акація; титану діоксид; поліетиленгліколь	від 500 грн	Sanofi Франція

		6000; віск білий; віск карнаубський		
A07A- Протимікробні засоби, що застосовуються у разі кишкових інфекцій				
Альфа нормікс A07AA11	Табл.	Рифаксимін, натрію крохмальгліколят , гліцеролу дистеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, титану діоксид , динатрію едетат, пропіленгліколь, заліза оксид червоний .	від 717 грн	Alfasigma S.p.A. Італія
Ксифаксан A07A A11	Табл.	Рифаксимін, натрію крохмальгліколят, гліцеролу дистеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, титану діоксид , динатрію едетат, пропіленгліколь, заліза оксид червоний .	Від 6056 грн	Alfasigma S.p.A. Італія
A07AX- Різні протимікробні засоби, що застосовуються для лікування кишкових інфекцій				
Ентобан	Капс.	Екстракти холархени пухнастої, плодів мирту, плоді барбарису, плодів айви бенгальської, плодів дуба красильного, стебла бетуї прегарної, тальк	Від 100 грн	Herbion Пакистан
A07DA- Антиперистальтичні засоби				
Імодіум A07DA03	Капс.	Лоперамід у г/х, лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат; оболонка капсули: заліза оксид жовтий , заліза оксид чорний , титану діоксид, індигокармін , еритрозин , желатин	Від 63 грн	NTL Consumer Health (France) SAS. Johnson & Johnson Франція
Імодіум експрес A07DA03	Табл.	Лоперамід у г/х, желатин, маніт, аспартам , ароматизатор м'ятний (містить сліди сульфатів), натрію гідрокарбонат.	Від 70 грн	NTL Consumer Health (France) SAS. Johnson & Johnson Франція
Лопедіум A07DA03	Капс.	Лоперамід у г/х, лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат	Від 60 грн	Sandoz Словенія
Лоперамід A07DA03	Табл.	Лоперамід у г/х, лактози моногідрат, крохмаль	Від 20 грн	Лекхім-Харків Україна

		кукурудзяний, магнію стеарат, стеаринова кислота, повідон.		
Лоперамід A07DA03	Табл.	Лоперамід г/х, лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; кальцію стеарат.	Від 24 грн	ПАТ Київмедпрепарат Артеріум Корпорація Україна
Лоперамід гріндекс A07DA03	Капс.	Лоперамід г/х, лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; магнію стеарат.	Від 81 грн	АТ «Гріндекс». Латвія
Лоперамід A07DA03	Табл.	Лоперамід г/х, лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; магнію стеарат.	Від 18 грн	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Україна
Лоперамід гідрохлорид. A07DA03	Капс.	Лоперамід г/х, лактози моногідрат, магнію стеарат	Від 7 грн	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Україна
Лоперамід гідрохлорид "ОЗ" A07DA03	Табл.	Лоперамід г/х, лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, повідон, кислота стеаринова.	Від 6 грн	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Україна
Лофлатіл A07DA53	Табл.	Лоперамід г/х, симетикон, целюлоза мікрокристалічна, алюмінію-магнію силікат, лактози моногідрат, кальцію гідрофосфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон К-30, кислота стеаринова, натрію кроскармелоза.	Від 470 грн	KUSUM HEALTHCARE PVT LTD. Індія
A07FA- Антидіарейні мікробні препарати				
Ентерол 250	Капс.	Сахароміцети буларді, лактози моногідрат, магнію стеарат.	Від 237 грн	БІОКОДЕКС. Франція
Ентерол 250	Пор.	Сахароміцети буларді	Від 255 грн	БІОКОДЕКС. Франція
Нормагут	Капс.	Сахароміцети буларді, лактози моногідрату, лактоза безводна, магнію стеарат, желатин, титану діоксид, заліза оксид жовтий, мідні комплекси хлорофілінів, вода очищена.	Від 186 грн	Ardeypharm GmbH. Німеччина.
A06A- Лікарські засоби, що застосовуються для лікування закріпів				
Бісакодил A06AB02	Супоз	Бісакодил, твердий жир	Від 10 грн	ПАТ «Монфарм». Україна

Бісакодил A06AB02	Супоз	Бісакодил, кремнію діоксид колоїдний безводний, твердий жир	Від 22 грн	Лекхім-Харків Україна
Бісакодил A06AB02	Табл.	Бісакодил, крохмаль картопляний, лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, кальцію стеарат, метакрилатного сополімеру дисперсія, тальк, титану діоксид, поліетиленгліколь, хіноліновий жовтий	Від 63 грн	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна
Бісакодил- Фармекс A06AB02	Супоз	Бісакодил, твердий жир, віск мікрокристалічний.	Від 15 грн	ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП». Україна
Глуталакс пікосульфат A06AB08	Крап	Натрію пікосульфат, моногідрат, натрію бензоат; сорбіту розчин, що не кристалізується; кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат, дигідрат; вода очищена	Від 70 грн	Istituto de Angeli S.r.l. Італія
Ентеролакс A06AB08	Табл.	Натрію пікосульфат, лактоза моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, магнію стеарат	Від 37 грн	АТ «СТОМА» Україна
Піколакс A06AB08	Крап	Натрію пікосульфат, сорбіт; натрію бензоат; кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; вода для ін'єкцій.	Від 88 грн	ПАТ «Фармак». Україна
Піколакс A06AB08	Табл.	Натрію пікосульфат, лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований 1500, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат	Від 44 грн	ПАТ «Фармак». Україна
Регулакс A06AB08	Крап	Натрію пікосульфат, сорбіту розчин 70%, що не кристалізується; пропіленгліколь; вода очищена	Від 86 грн	Krewel Meuselbach GmbH. Німеччина
Слабілакс A06AB08	Табл.	Натрію пікосульфат, лактози моногідрат; крохмаль картопляний; повідон; магнію стеарат	Від 30 грн	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Україна
Слабілакс A06AB08	Крап	Натрію пікосульфат, натрію бензоат, сорбіт, кислота лимонна, натрію цитрат, вода очищена	Від 36 грн	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Україна
A06AD-Осмотичні проносні засоби				

Магнію сульфат A06AD04	Пор.	магнію сульфат гептагідрат	Від 23 грн	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола». Україна
Магнію сульфат A06AD04	Пор.	Магнію сульфат	Від 22 грн	ТОВ «Исток- Плюс» Україна
Ізклін A06AD10	Конц. для ор. р-ну	Натрію сульфату, магнію сульфату, гептагідрату, калію сульфату, натрію бензоат, кислота лимонна безводна, кислота яблучна, сукралоза, плодово-ягідний ароматизатор (суміш природних і синтетичних ароматизаторів, пропіленгліколь, етанол розведений, кислота оцтова та кислота бензойна) , вода очищена.	Від 400 грн	БОФУР ПСЕН ІНДУСТРІ. Франція
Дуфалак A06AD11	сироп	Лактулоза, вода очищена	Від 200 грн	Abbott Biologicals B.V. Нідерланди
Біофралакс A06AD11	сироп	Лактулоза	Від 90 грн	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Україна
Лактувіт A06AD11	сироп	Лактулоза, вода очищена	Від 80 грн	ТОВ «Юрія- Фарм» Україна
Медулак A06AD11	сироп	Лактулоза, натрію бензоат, вода очищена.	Від 170 грн	ABC Farmaceutici S.p.A. Італія
Нормазе A06AD11	сироп	Лактулоза, кислота лимонна, моногідрат; ароматизатор кремовий; вода очищена.	Від 140 грн	L. Molteni & C.dei F.lli Alitti Societa di Esercizio S.p.A. Італія
Нормолакт A06AD11	сироп	Лактулоза	Від 85	ПАТ «Науково- виробничий центр «Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод». Україна
Порталак A06AD11	сироп	Лактулоза	Від 128 грн	Белупо Хорватія

Згідно проведеного аналізу ЛП для симптоматичного лікування СПК представлено 44 засоби різноманітних за призначення, ціною та лікарською формою. Серед них 20 найменувань 45,46 % ліків вітчизняного виробництва та 24 найменування 54,54 % препаратів закордонного виробництва (рис.3.1) .

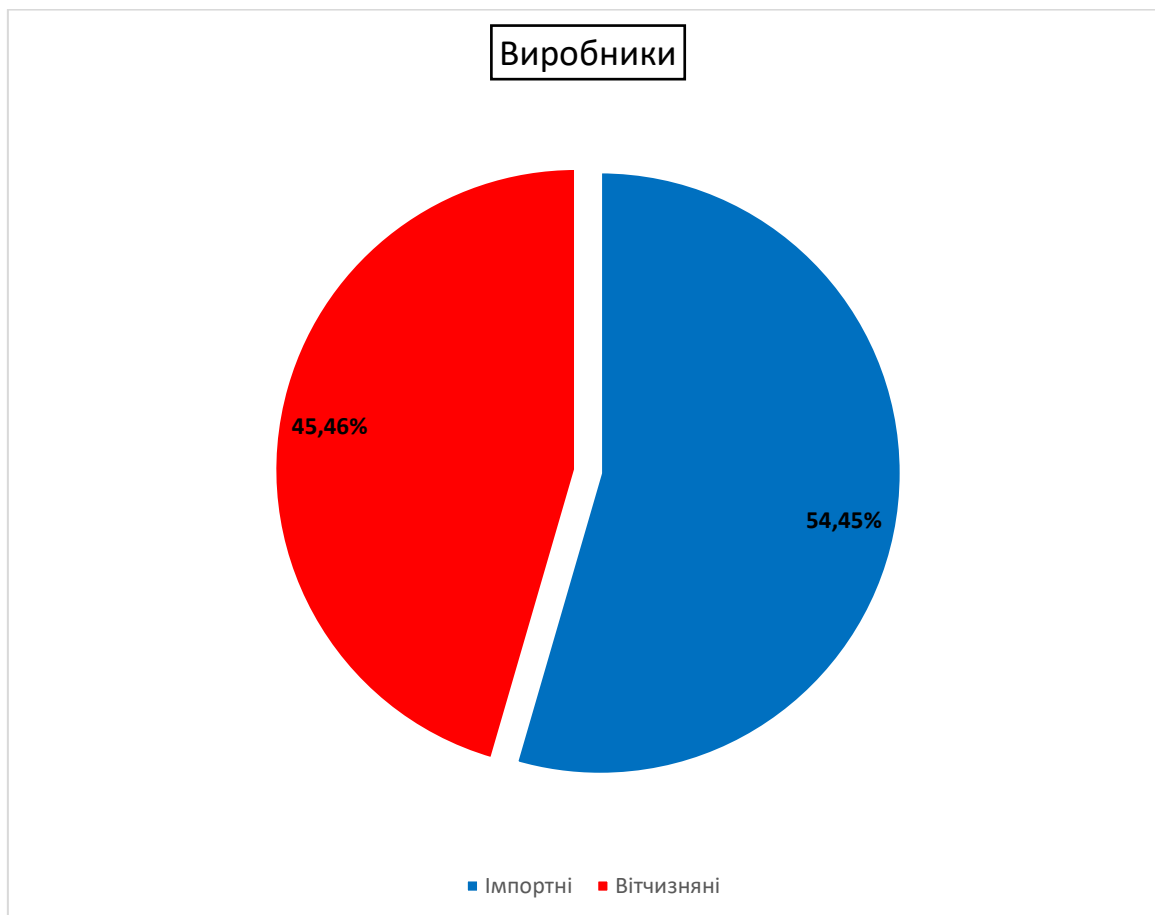


Рис. 3.1 Розподіл препаратів для симптоматичного лікування СПК за виробниками

Вітчизняний виробник що займає 45,46 % від усіх лікарських препаратів представлений такими виробниками: ПАТ Київмедпрепарат «Артеріум Корпорація», ПАТ «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», ТОВ «Юрія-Фарм», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ТОВ «Исток-Плюс», ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ПАТ «Фармак», АТ «СТОМА», ПАТ «Монфарм», «Лекхім-Харків». Серед країн-імпортерів лідером є Франція 13,63 % (6 найменувань), далі йде Італія 11,36 % (5 найменувань), Німеччина 9,09 % (4

найменування), Нідерланди 6,81 % (3 найменування), Індія 4,55 % (2 найменування) та у Пакистану, Хорватії, Словенії і Латвії по 2,27 % (по 1 найменуванню) (рис.3.2).

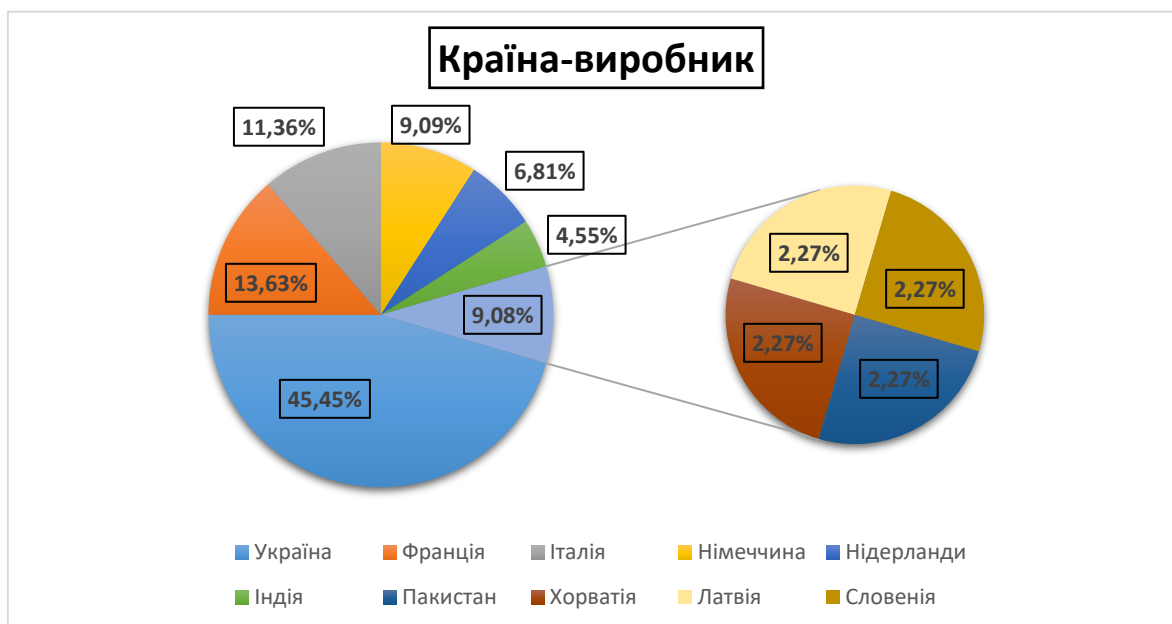


Рис. 3.2 Розподіл ЛЗ для лікування СПК за країнами-виробниками

Проаналізувавши асортимент лікарських засобів, видно що згідно виробу лікарської форми переважає тверда, серед них: таблетки 36,36 % (16 позицій), капсули 20,45 % (9 позицій), порошки 6,81 % (3 позиції), друге місце займає рідка лікарська форма, представлена у вигляді: сиропу 15,94 % (7 позицій), краплі 11,36 % (5 позицій), розчин 2,27 % (1 позиція) та третє місце займає м'яка лікарська форма, а саме супозиторії 6,81 % (3 позиції) (рис 3.3).



Рис.3.3 Розподіл ЛЗ для симптоматичного лікування СПК за лікарськими формами

Стосовно фармакологічних властивості ЛЗ, що застосовуються при лікування СПК, можна розподілити на такі основні групи: спазмолітичні засоби 15,92 % (7 позицій), антибактеріальні засоби 4,54 % (2 позиції), антидіарейні засоби 31,81 % (14 позицій) та проносні засоби 47,73 % (21 позиція) (рис.3.4).

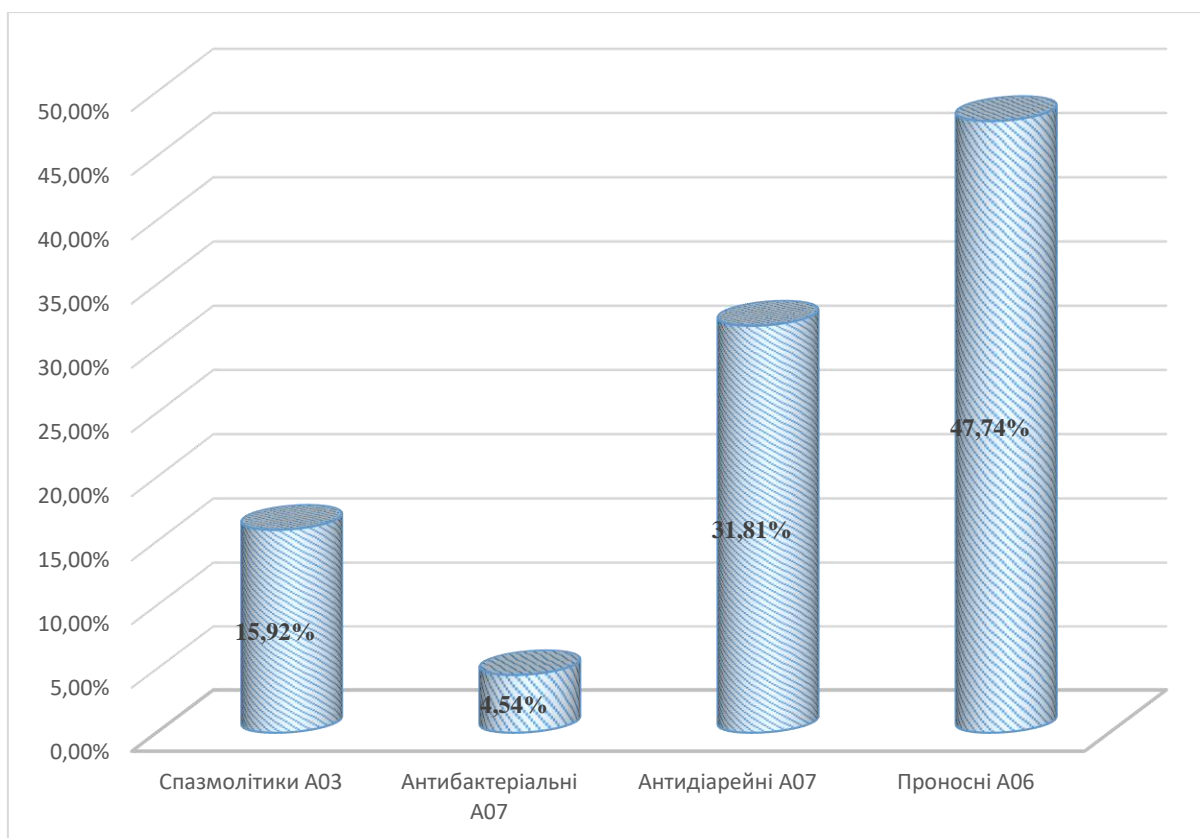


Рис. 3.4 Розподіл ЛЗ для лікування СПК згідно фармакологічної дії

За показниками вартості ЛЗ представлених АТС - груп, найдорожчими є А07 антибактеріальні препарати середня вартість складає 3386,84 грн, друге місце займають А03 середня вартість складає 508,54 грн, третє місце займають А07 середня вартість складає 228,34 грн і останнє місце займають А06 середня вартість 87,57 грн (рис. 3.5).

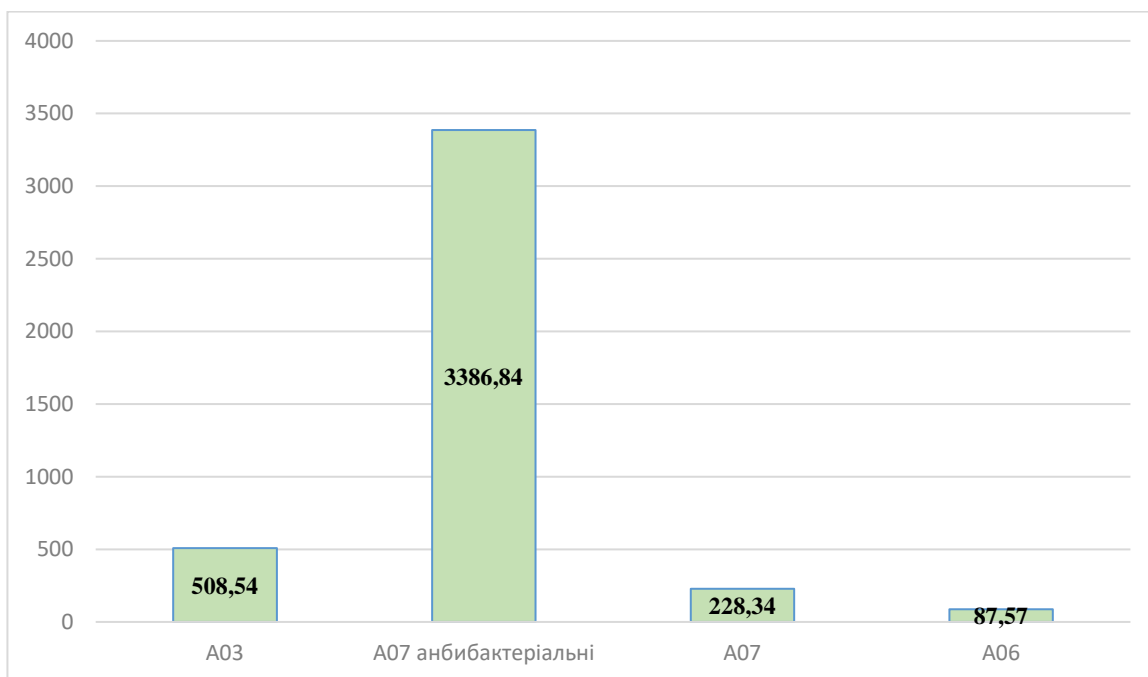


Рис. 3.5. Розподіл відносно середньої вартості груп ЛЗ для лікування СПК.

Таким чином, можемо стверджувати, що розробка вітчизняного лікарського фітопрепарату комплексної дії ефективного та доступного за вартістю є затребуваною та актуальною.

3.2 Фармакотехнологічні дослідження ЛРС багатокomпонентного збору для комплексної терапії синдрому подразненого кишечника

Частка ринку лікарських зборів у загальному обсязі фармацевтичного ринку України становить від 0,5 % до 1,5 %, та до 10 % у країнах ЄС. Такий низький показник пояснюється низкою чинників.

Лікарські збори часто мають невисоку ціну порівняно з іншими лікарськими засобами, що знижує їхню привабливість для вітчизняних виробників та фармацевтичних компаній.

Фітотерапія, яка базується на використанні рослинних екстрактів та компонентів для лікування, не має широкого застосування в медичній практиці порівняно з іншими методами лікування, що може бути пов'язано з обмеженим розумінням та підтримкою цих методів медичними фахівцями та пацієнтами.

Багато людей можуть бути не достатньо ознайомлені з можливостями та перевагами лікарських засобів на основі ЛРС, що призводить до невиправдано низького попиту на дані ліки.

У цілому, для підвищення частки ринку лікарських рослинних зборів на фармацевтичному ринку України необхідно працювати над підвищенням обізнаності населення та медичних фахівців про переваги фітотерапії, а також сприяти розвитку виробництва та досліджень у цій галузі.

З огляду на етіопатогенетичні чинники СПК дослідженню підлягали наступні види ЛРС: іберійки гіркої трава, дягелю лікарського корені, ромашки лікарської квітки, кмину звичайного плоди, розторопші плямистої плоди, меліси лікарської листя, м'яти перцевої листя, чистотілу великого трава та солодки голої корені (табл. 3.2).

Всі вищенаведені види ЛРС входять до складу препарату у вигляді оральних крапель «Іберогаст», що добре зарекомендував себе при лікуванні СПК, проте є дорого вартісним та містить у своєму складі етанол.

Таблиця 3.2

Хімічний склад ЛП та наявність сировинної бази досліджуваних видів ЛРС

Лікарська рослина	ЛРС	Хімічний склад	Препарати на основі ЛРС	Наявність вітчизняної

				сировинно ї бази
Іберійка гірка <i>Iberis amara</i> L. Род. Капустяні Brassicaceae	Іберійки трава <i>herbae Iberis</i> Траву збирають і сушать у спеціальних сушарках та зберігають окремо запакованими у тканині	Трава іберійки гіркої містить глюкозинолати (головним є глюкоіберин), кукурбітацин I, флавоноли (похідні кемпферолу і кверцетину); насіння – глюкоіберин (1,4%), глюкохейролін та інші глюкозинолати, кукурбітаніни (кукурбітацин E, I, J, K)	Іберогаст, НормаЛів	–
Дягель лікарський <i>Angelica archangelica</i> L. род. Селерові Ariaceae	Дягелю корені <i>radix Angelicae</i> Збирають на весні чи осінню не на після одного року вегетації. Сушать у сушарках за температури 60 °С, або на відкритому повітрі у тіні	Фурукумарини (бергаптен, ксантотоксин, скополетин, умбеліферон, архангеліцин); ефірна олія (α- і β-феландрени, α-пінен, макроциклічні лактони, в тому числі пента- і гептадеканолід); гідроксикоричні кислоти (хлорогенова); флавоноїди (архангеленон); таніни	Гастритол Др. Кляйн, Іберогаст, Шведська гіркота Др. Тайсс	+
Ромашка лікарська- <i>Matricaria chamomilla</i> L. род. Айстрові Asteraceae	Ромашки квіти <i>flores Chamomillae</i> Збирають у період цвітіння. Сушать у сушарках за t не більше 40 °С, або у добре провітрюваному приміщенні або на свіжому повітрі	ефірна олія (0,4–1,5%), хамазулен (1–15%). Інші складові ефірної олії –бісаболол, фарнезен, кадинен, мірцен. Крім ефірної олії, сировина містить флавоноїди (до 8%), амінокислоти, гіркі речовини, кумарини,	Ротокан, Фітон СД, Гастроліт, Іберогаст, Фітокан-ДНЦЛЗ, Фітогастрол, Ентерокінд, Кармінативум бебінос, Гастритол др. Кляйн, Бероз	+

		полісахариди, дубильні речовини і тритерпенові вуглеводні		
Кмин звичайний <i>Carum carvi</i> L. род. Селерові Ariaceae	Кмину плоди <i>Carvi fructus</i> . Збирають після того як перші зонтики набули бурого кольору, вранці чи ввечері. Зірвані стебла зв'язують разом і залишають достигати. Плоди складають на решітки та зберігають у сухим приміщеннях, що гарно провітрюються	3–7 % ефірної олії, основний компонент- карвон (до 65 %); лимонен та інші терпени (α - і β -пінен, сабінен, карвеол, дигідрокарвеол); 10–18 % жирної олії, 20 % білків, 20 % вуглеводів, флавоноїди	Іберогаст, Кмину плоди- Ліктрави	+
Розторопша плямиста <i>Silybum marianum</i> L., род. Айстрові Asteraceae	Розторопші плоди <i>Silybum fructus</i> . Скошують та сушать стебла, потім обривають плоди та досушують їх у сушарках.	1,5–3 % флаволігнанів «силімарин», складається з силібіну, силікрестину, силідіаніну, силібініну, силімарину, ізосилі біну, силімоніну, силіандри-ну. До 32 % жирної олії, біогенні аміни, смоли	Flora- шведська гірка настояйка Хеліскан, Іберогаст	+
Меліса лікарська <i>Melissa officinalis</i> L., род. Глухокропив'яні Lamiaceae	Меліси листя <i>Melissae folia</i> . Збирають листя до цвітіння у похмуру погоду. Потім сушать за t 35 °С. Зберігають у сухому та провітрюваному місці	0,06–0,375 % ефірної олії, що складається з 70 компонентів, у тому числі понад 60 % монотерпенів, в основному альдегідів, цитронелаль, гераніаль, та цитронелол, гераніол, нерол, п- оцимен; близько 35 % сесквітерпенів, (β -каріофілен, гермакрен D.) Флавоноїдів 0,5 %,	Іберогаст	+

		(глікозиди лютеоліну, кверцетину, апігеніну і кемпферолу). До складу олії також входять кислоти протокатехова, кофейна, хлорогенова, розмаринова		
М'ята перцева <i>Mentha piperita</i> L., род. Глухокропивні Lamiaceae.	М'яти перцевої листя <i>folium Menthae piperitae</i> . Збирають сировину після розпускання половини квітів. Сушать та зберігають у сухому та провітрюваному місці	0,5–4 % ефірної олії, основний комп. ментол (30–80 %), естери ментолу (ацетат та ізовалеріанат), ментон, ментофуран та інші монотерпени, сесквітерпени (3,4–4,5 %), дубильні речовини, кислоти розмаринову та похідні кислоти кофейної, тритерпеноїди	Іберогаст, Шлунковий збір, Фітогастрол, Поліфітол	+
Чистотіл великий <i>Chelidonium majus</i> L., род. Макові Papaveraceae	Чистотілу трава <i>Chelidonium herbae</i> . Збирають сировину під час цвітіння. Сушать у сушарці за t 50–60 °С, або на горіщі. Зберігають у сухому та добре провітрюваному приміщенні	20 алкалоїдів-бензофенантрєдину (хелеритрин, хелідонін, сангвінарин, ізохелідонін), протоберберину (берберин, коптизин, стилопін), протопіну (наприклад, протопін). Присутні кислоти хелідонова, яблучна, лимонна, кофейна (0,4 %), ферулова (0,02 %), п-кумарова (0,06 %), сапоніни, каротиноїди, флавоноїди. Сік із листя і коріння містить	Іберогаст, Чистотілу трава-Ліктрави, Супозиторії з екстрактом трави чистотілу	+

		глікопротеїни, в тому числі лектини		
Солодка гола Glycyrrhiza glabra L., род. Бобові Fabaceae	корені солодки Glycyrrhizae radices. Збирають після повного цвітіння. Зберігають у сухому та добре провітрюваному приміщенні	Тритерпенові сапоніни (кислоти гліциризинова та гліциретинова та їх похідні, гліциретол, кислота лікорієва, β-амірин); флавоноїди (ліквіритигенін, ліквіритин, ізоліквіритигенін, ізоліквіритин, неоліквіритин, глаброл, глаброн, формонетин, глабридин, гіспаглабридин А, лікофлавонол, лікоізофлавоноли А і Б, лікоізофлаванон, халкони, лікуразид); кумарини; ефірна олія; амінокислоти; полісахариди	Іберогаст, Гастритол Др. Кляйн,	+

Хімічний склад досліджуваної ЛРС та обумовлені ним фармакологічні ефекти дозволили розробити якісний склад багатокomпонентного збору (табл.3.3).

Таблиця 3.3

Склад та терапевтичний ефект багатокomпонентного збору для комплексного лікування СПК

Склад	Інгредієнти, г	Діючі речовини	Терапевтичний ефект
Іберійки гіркої трава	15,0	Флавоноїди, полісахариди, ефірні олії,	Регулювання і нормалізація моторики
Дягелю	10,0	сапоніни, каратиноїди,	

лікарського корені		алкалоїди, терпеноїди, монотерпени, сесквітерпени, тритерпени, глюкоїберин, органічні кислоти, вітаміни, мінеральні солі, та ін.	шлунково-кишкового тракту. Протизапальні, антиоксидантні, вітрогінні, антибактеріальні та цитопротекторні властивості.
Ромашки лікарської квітки	20,0		
Кмину звичайного плоди	10,0		
Розторопші плямистої плоди	10,0		
Меліси лікарської листя	10,0		
М'яти перцевої листя,	5,0		
Чистотілу великого трава	10,0		
Солодки голої корені	10,0		

Метою роботи стали фармакотехнологічні дослідження лікарської рослинної сировини, що ввійшла до складу фітокомпозиції.

Основним завданням при подрібненні сировини можна вважати пошкодження її структури і збільшення площі екстракції. При пошкодженні структури сировини частина клітин відкривається і при екстракції вміст розкритих клітин легко вимивається екстрагентом. Внаслідок цього при екстракції сировини виникає розчинення і швидке вимивання речовини із пошкоджених клітин і повільна дифузія розчинних речовин із непошкоджених клітин. Відносна кількість речовин, яка перейшла до розчину в період швидкої екстракції, є важливою технологічною характеристикою сировини – коефіцієнтом вимивання і являється параметром, який визначає весь процес екстракції.

Зважаючи, що запропонована фіто композиція складається із рослин, частини яких мають різну форму, розмір, масу і щільність, внаслідок чого рівномірного змішування складових частин зборів досягти важко. З огляду на це були проведені дослідження по встановленню оптимального ступеню подрібнення лікарської рослинної сировини, яка входить до складу досліджуваного збору, що дозволяла б отримати однорідну суміш і мала сприяти максимальному виходу екстрактивних і біологічно активних

сполук (табл.3.4).

Таблиця 3.4

Ситовий аналіз багатокомпонентного збору для комплексного лікування СПК

№ з\п	Розмір чарунок сита, мм	Середній розмір часток на ситі (d_i), мм	Ситовий аналіз ЛРС			
			г	Δg_i , %	Сумарний залишок, %	Прохід через сито, %
	10,00					
1	5,00	більше 5,00	1,70	1,70	1,70	98,30
2	3,50	4,25	4,95	4,95	6,65	91,65
3	2,00	2,75	6,10	6,10	12,75	78,90
4	1,00	1,50	26,90	26,90	39,65	60,35
5	0,60	0,80	17,90	17,90	57,55	42,45
6	0,43	0,51	10,82	10,82	68,37	31,63
7	0,25	0,34	17,91	17,91	86,26	13,74
8	0,15	0,20	7,97	7,97	94,25	5,75
9	Піддон	менше 0,15	4,21	4,21	98,46	1,52

Середньозважений розмір часток визначали за формулою Козені:

$$\frac{100}{d_{\text{сер}}} = \sum \frac{\Delta g_i}{d_i},$$

де: Δg_i – кількість шматочків матеріалу діаметром d_i , %.

$$\frac{100}{d_{\text{сер}}} = \frac{1,7}{7,5} + \frac{4,95}{4,25} + \frac{6,1}{2,75} + \frac{26,9}{1,5} + \frac{17,9}{0,8} + \frac{10,82}{0,51} + \frac{17,91}{0,34} + \frac{7,97}{0,2} = 168,118$$

$$d_{\text{сер.}} = 0,59.$$

Втрати, що склали 1,52 %, можна зарахувати до масової долі часток розміром менше 0,15 мм.

Як свідчать дані табл. 3.4, збір, що розробляється, має полідисперсний склад і неможливо визначити переважну фракцію. Близько 90 % збору складають частки розміром 1,5–0,15 мм. Вказану різноманітність пояснює значна різниця анатомо-гістологічної будови лікарської сировини (корені, трава, листя, плоди).

Визначали основні технологічні параметри сировини: питома, насипна і об'ємна маса, пористість, нарізність, вільний об'єм шару, подрібнення, кут природного укусу, швидкість та величина набухання, поглинання сировиною екстрагенту та ін. [2].

Питома маса (d_p) є відношенням ваги абсолютно сухої подрібненої сировини до об'єму рослинної тканини.

Об'ємну масу (d_o) визначають як відношення неподрібненої маси сировини при природній чи заданій вологості до її повного об'єму, який включає пори, тріщини і капіляри, заповнені повітрям.

Насипну масу (d_n) визначають як відношення маси подрібненої сировини при природній чи заданій вологості до повного об'єму, який займає сировина, включаючи пори часток рослинного матеріалу та порожнини між ними.

Результати вивчення фармакотехнологічних параметрів – втрати в масі при висушуванні, питої, об'ємної та насипної маси досліджуваної сировини наведені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

**Результати визначення втрати в масі при висушуванні,
питої, об'ємної та насипної маси фітокомпонентів збору для
лікування СПК**

Назва сировини	Втрата в масі при висушуванні, %	Питома маса, г/см ³	Об'ємна маса, г/см ³	Насипна маса, г/см ³
Іберійки гіркої трава	7,55±0,28	1,5266±0,0298	0,87±0,03	0,35±0,01
Дягелю лікарського корені	7,74±0,20	1,4680±0,0297	0,78±0,05	0,24±0,03
Ромашки лікарської квітки	6,52±0,21	1,4771±0,0278	0,53±0,05	0,30±0,02
Кмину звичайного плоди	9,34±0,20	1,4384±0,0285	0,76±0,05	0,25±0,02
Розторопші плямистої плоди	5,80±0,15	1,4790±0,0173	0,53±0,02	0,24±0,01

Меліси лікарської листя	7,73±0,25	1,4714±0,0256	0,63±0,03	0,31±0,01
М'яти перцевої листя,	6,95±0,27	1,2592±0,0168	0,65±0,04	0,21±0,01
Чистотілу великого трава	8,46±0,25	1,5803±0,0278	0,64±0,04	0,29±0,02
Солодки голої корені	6,94±0,31	1,3680±0,0297	0,84±0,05	0,26±0,02

Визначивши питому, об'ємну і насипну маси рослинної сировини, можна розрахувати її пористість, порізність і вільний об'єм шару, що дає можливість виявити необхідні співвідношення сировини та екстрагента.

Пористість сировини (P_c) характеризує величину пустот всередині частинок сировини і визначається як відношення різниці між питомою і об'ємною масами до питомої маси.

Нарізність шару сировини ($H_{шс}$) характеризує величину пустот між частинками рослинного матеріалу, визначається як відношення різниці між об'ємною і насипною масами до об'ємної маси.

Вільний об'єм шару сировини (V) характеризує відносний об'єм пустот у одиниці шару сировини (пустоти всередині частинок і між ними) і визначається як відношення різниці між питомою і насипною масами до питомої маси (табл.3.6).

Таблиця 3.6

**Показники пористості, нарізності та вільного об'єму шару
досліджуваних видів ЛРС**

№ з/п	Назва сировини	Пористість	Нарізність	Вільний об'єм шару, см ³
1.	Іберійки гіркої трава	0,5861	0,5904	0,8304
2.	Дягелю лікарського корені	0,4167	0,6242	0,7957
3.	Ромашки лікарської квітки	0,5908	0,5529	0,8171
4.	Кмину звичайного плоди	0,6412	0,5571	0,8411
5.	Розторопші плямистої плоди	0,4167	0,6242	0,7957
6.	Меліси лікарської листя	0,5806	0,5439	0,7954

7.	М'яти перцевої листя,	0,5908	0,5529	0,8171
8.	Чистотілу великого трава	0,5908	0,5529	0,8171
9.	Солодки голої корені	0,3894	0,6851	0,8077

Першою стадією переробки сировини є подрібнення, що визначає наступні режими технологічних процесів.

Ступінь подрібнення ЛРС є одним із основних чинників, що сприяє ініціюванню процесу екстракції біологічно активних речовин [12, 19].

На наступному етапі проводили визначення питомої, об'ємної та насипної маси багатокомпонентного збору для лікування СПК.

Результати досліджень наведені у таблиці 3.7 та 3.8

Таблиця 3.7

Результати визначення питомої маси багатокомпонентного збору для лікування СПК

№ з/п	Маса сухої сировини, г	Маса пікнометра з водою, г	Маса пікнометра з водою та сировиною, г	Питома маса, г/см ³	Результати статистичної обробки
1.	3,9210	144,2315	145,3815	1,4119	X = 1,4229 S ² = 6,12·10 ⁻⁵ Sx = 0,003498 Δx = 0,0217 ε = 1,53%
2.	3,8915	141,2415	142,4215	1,4326	
3.	3,9525	142,6685	143,8238	1,4265	
4.	3,9568	145,1072	146,2808	1,4191	
5.	3,9255	141,6585	142,8330	1,4244	

Таблиця 3.8

Результати визначення об'ємної маси багатокомпонентного збору для лікування СПК

№ з/п	Маса сировини, г	Об'єм, який займає сировина, см ³	Об'ємна маса, г/см ³	Результати статистичної обробки
1	9,92	15,27	0,65	X = 0,65 S ² = 5,87·10 ⁻⁵
2	10,02	15,20	0,65	

3	9,98	15,30	0,65	$S_x = 0,003426$
4	9,95	14,98	0,66	$\Delta x = 0,02$
5	10,10	15,64	0,64	$\varepsilon = 3,26\%$

Таблиця 3.9

Результати визначення насипної маси багатокомпонентного збору для лікування СПК

№ з/п	Маса сировини, г	Повний об'єм, см ³	Насипна маса, г/см ³	Результати статистичної обробки
1	23,80	100	0,23	$X = 0,24$
2	24,47	100	0,24	$S^2 = 8,2 \cdot 10^{-6}$
3	24,55	100	0,25	$S_x = 0,002864$
4	24,05	100	0,24	$\Delta x = 0,02$
5	24,20	100	0,24	$\varepsilon = 3,29\%$

Досліджені показники є якісними параметрами технології і дозволяють контролювати та оцінювати технологічні параметри розробленого збору.

Отримані дані мають важливе значення для розрахунку та вибору транспортувальних та дозувальних засобів, обґрунтування процесу подрібнення та виготовлення, в подальшому, ЛП в різних упаковках (недозований збір та збір у фільтр-пакетах).

Результати досліджень основних технологічних параметрів багатокомпонентного збору для лікування СПК наведені у таблиці 3.10

Таблиця 3.10

Основні технологічні параметри багатокомпонентного збору для лікування СПК

№ з/п	Назва параметру та його позначення	Одиниці виміру	Результати визначень
1	Вологість (В)	%	$10,42 \pm 0,37$
2	Питома маса (d_p)	г/см ³	$1,4229 \pm 0,0217$
3	Об'ємна маса (d_o)	г/см ³	$0,65 \pm 0,02$
4	Насипна маса (d_n)	г/см ³	$0,24 \pm 0,02$
5	Пористість сировини (P_c)	—	0,5406

6	Нарізність шару ($\Pi_{ш}$)	–	0,6301
7	Вільний об'єм шару (V)	–	0,8301
8	Середній розмір часток	мм	0,59
9	Плинність	сек/100,0 г	63,69±2,45
10	Кут природного укусу	град.	37,5±0,85
11	Коефіцієнт водопоглинання (Кв)	-	2,71±0,16

Примітка: n = 5.

Враховуючи, що лікарські рослинні збори це напівфабрикати, кінцевим продуктом яких є водні витяги, що готуються хворими у домашніх умовах, подальші наші дослідження були направлені на вивчення впливу способу настоювання.

З метою вивчення впливу способу настоювання на якість одержаних водних витягів зі збору, настої готували за наступних режимів: за класичною технологією: заливали 10,0 збору водою кімнатної температури у співвідношенні 1:10 та настоювали на киплячій водяній бані впродовж 15 хвилин, охолоджували 45 хв), заливали 10,0 збору окропом у співвідношенні 1:10 та настоювали впродовж 30, 45, 60 хв та до повного охолодження. При розрахунку води очищеної користувались K_v для кожного з видів сировини.

Результати проведених досліджень наведені в табл. 3.11.

Таблиця 3.11

Вплив режиму настоювання на якість водних витягів з розробленого збору для комплексного лікування СПК

Режим настоювання	Органолептичні показники	Екстракти вні речовини, %	Вміст ефірних олій, %	Вміст флавоноїдів, %
За класичною технологією	Прозорий із специфічним ароматним запахом м'яти та меліси, зеленувато-коричневого кольору	26,70±0,04	2,22±0,05	1,78±0,03
Заливання окропом та настоювання впродовж 15 хв	Прозорий із специфічним ароматним запахом м'яти та меліси, зеленувато-коричневого кольору	28,30±0,04	2,22±0,05	1,80±0,03

Заливання окропом та настоювання протягом 30 хв	Прозорий із специфічним ароматним запахом м'яти та меліси, зеленувато-коричневого кольору	31,13±0,04	2,12±0,05	1,90±0,03
Заливання окропом та настоювання протягом 45 хв	Прозорий із специфічним ароматним запахом м'яти та меліси, зеленувато-коричневого кольору	32,50±0,04	2,22±0,05	2,10±0,03
Заливання окропом та настоювання протягом 60 хв	Прозорий із специфічним ароматним запахом м'яти та меліси, коричневого кольору	32,04±0,03	2,30±0,05	2,05±0,05
Заливання окропом та настоювання до охолодження	Прозорий із специфічним ароматним запахом м'яти та меліси, коричневого кольору	32,02±0,04	2,34 ±0,05	2,12±0,03

Примітка: n= 5.

Як видно з даних табл. 3.5, вміст екстрактивних речовин та флавоноїдів у водному витязі з часом поступово зростає і досягає максимуму через 45 хв і не змінюється після настоювання впродовж години.

Кількість же ефірних олій при настоюванні до повного охолодження незначною мірою, проте, зростає.

Тому як рекомендація для виготовлення водної витяжки в домашніх умовах є саме настоювання без перемішування при закритій кришці ємності до повного охолодження, так як збір містить ЛРС, до складу якої входять ефірні олії – меліси лікарської, ромашки лікарської та м'яти перцевої.

Висновки до розділу 3

1. Проведено маркетинговий аналіз лікарських препаратів для комплексної терапії СПК за фармакологічними групами, країнами-виробниками, лікарськими формами складом та природою АФІ.
2. Обґрунтовано використання досліджуваних видів ЛРС при розробці складу збору для комплексної фармакокорекції СПК з огляду хімічного складу та видів фармакологічної дії.
3. Вивчено фармакотехнологічні показники досліджуваних видів ЛРС та вплив фармацевтичних чинників на процес екстрагування.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Вивчено етіопатогенетичні механізми, класифікацію, клінічні прояви, діагностику та принципи лікування синдрому подразненого кишечника. Проаналізовано сучасні підходи до фітотерапії.
2. Опрацьовано інформацію щодо найпопулярніших ЛРС, що застосовують у гастроентерології.
3. Проведено маркетингові дослідження фармацевтичного ринку для лікування СПК за фармакологічними групами, лікарськими формами, країнами-виробниками. За результатами аналізу асортименту 45,46 % ЛП вітчизняного виробництва та 54,54 % ЛП представлено зарубіжними виробниками. Головними імпортерами є Франція, Італія та Німеччина.
4. Обґрунтовано використання досліджуваних видів ЛРС при розробці складу збору для комплексної фармакокорекції СПК з огляду хімічного складу та видів фармакологічної дії.
5. Досліджено фармакотехнологічні показники досліджуваних видів ЛРС та вплив фармацевтичних чинників на процес екстрагування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бойко Т. Й. Епідеміологія та чинники ризику хронічних неспецифічних запальних захворювань кишечника. *Сучасна гастроентерологія*. 2013. № 4. С. 129–134.
2. Гарна С. В., Ветров П. П., Георгіянц В. А. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. № 1. С. 54–57.
3. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Вітчизняний ринок багатокomпонентних лікарських засобів рослинного походження: аналіз стану, структура та перспективи розвитку. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 1. С. 8–12.
4. Компендіум : Лікарські препарати України. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 10.10.2023).
5. Корпорація «Артеріум» : офіційний сайт. URL: <http://www.arterium.ua>. (дата звернення: 1.11.2023).
6. ПАТ «Фармак» : офіційний сайт. URL: <http://farmak.ua/ru>. (дата звернення: 9.11.2023).
7. Фармацевтична компанія «Здоров'я» : офіційний сайт. URL: <https://zt.com.ua/> (дата звернення: 10.11.2023).
8. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
9. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
10. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП

«Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

11. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 30.10.2023).

12. Дячок В. В., Ятчишин Ю. Й. Про коефіцієнт дифузії при екстрагуванні рослинної сировини. *Вопросы химии и химической технологии*. 2013. № 1. С. 47–49.

13. Ефективність сучасного комбінованого фітопрепарату Ентобан в лікуванні хворих з синдромом подразненого кишечника і кишковим дисбіозом та його вплив на ферментну ланку системи антиоксидантного захисту / В. М. Фролов та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2011. № 3. С. 3–9.

14. Ефективність сучасного фітопрепарату Ентобану та метаболічно активного засобу Нуклеїнату в лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит. Поєднаний з дисбіозом та синдромом подразненого кишечника / Т. П. Гарник та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2011. № 2. С. 47–54.

15. Ефективність фітозасобу з насіння подорожника (*Plantago ovata*) у хворих на синдром подразненого кишечника з наявністю обстипації / Т. П. Гарник та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2011. № 2. С. 66–73.

16. Звягінцева Т. Д., Гріднева С. В. Синдром подразненого кишечника: сучасні аспекти патогенезу і тактика лікування. *Сучасна гастроентерологія*. 2016. № 5 (91). С. 88–94.

17. Кир'ян О. А. Клінічні та діагностичні особливості різних підтипів синдрому подразненого кишечника та їх лікування : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.36 «Гастроентерологія». Дніпропетровськ, 2012. 22 с.

18. Котвіцька А. А., Костюк В. Г. Дослідження сучасних підходів до формування асортиментної політики вітчизняних фармацевтичних. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2016. Т. 2, № 2. С. 37–43.

19. Кутах О. С., Зуйкіна С. С. Фармакотехнологічні дослідження з розроблення екстемпорального збору гіпотензивної дії. *Сучасні досягнення*

- фармацевтичної справи* : зб. наук. пр. Харків : НФаУ, 2022. Вип. 1. С. 157–158.
20. Міщук, В. Г. Ефективність застосування фітозбору "Елекасол" у лікуванні пацієнтів із синдромом подразненого кишечника. *Буковинський медичний вісник*. 2008. Т. 12, № 1. № С. 31–34
21. Нагурна Я. В. Перший досвід вивчення поширеності синдрому подразненого кишечника в окремих районах західного регіону України. *Сучасна гастроентерологія*. 2014. № 3. С. 27–31.
22. Науменко О.М., Мойсеєнко В.О. Синдром подразненого кишечника: Аспекти діагностики. Роль кальпротектину. *Modern scientific strategies of development : collective monograph*. California, 2022. P. 172–176.
23. Нормативно-директивні документи МОЗ України. URL: <https://mozdocs.kiev.ua/> (дата звернення: 20.10.2023).
24. Показники системи глутатіону у хворих на синдром подразненого кишечника з переважанням обстипації при застосуванні фітозасобу з насіння подорожника овального (*Plantago ovata*) / Т. П Гарник та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2012. № 3. С. 9–15.
25. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812. *Офіційний вісник України*. 2012. № 87. С. 16.
26. Серватинська А. Ю. Сучасні принципи діагностики та лікування синдрому подразненої кишки. *Практикуючий лікар*. 2015. № 4. С. 12–20.
27. Синдром подразненого кишечника (огляд літератури) / Л. М. Гончарук та ін. *Перспективи та інновації науки*. 2024. № 2(36). С. 1024–1038.
28. Соловійова Г. А. Синдром подразненого кишечника: етіологія, патогенез і лікування. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2019. № 24(469). С. 30.
29. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» : СТ-Н МОЗУ 42–4.5: 2015. Затверджено наказом МОЗ України від 01.07.2015 р № 398 / за ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. Київ, 2015. 109 с.

30. Фармацевтична енциклопедія. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/> (дата звернення: 15.10.2023).
31. Харченко Н. В., Лопух І. Я. Оптимальні підходи до лікування болю при синдромі подразненого кишечника. *Сучасна гастроентерологія*. 2014. № 3. С. 43–48.
32. Харченко Н. В., Ткач С. М., Дорофєєв А. Е. Сучасні погляди на механізми патогенезу і тактику ведення хворих із перехрестом симптомів функціональної диспепсії та синдрому подразненого кишечника. Огляд літератури. *Сучасна гастроентерологія*. 2022. № 1–2. С. 63–72.
33. Assessment of microbial quality along with isolation, identification of bacterial strain and effect of heat treatment on street herbal juice sample in Dhaka city / Mehrin Mamun Mourin et al. *Science and Technology An International Journal*. 2011. Vol. 1, № 2. P. 1–12.
34. Barbara Bolen. Does Iberogast Work for IBS? 2024. URL: <http://www.verywellhealth> (Date of access: 30.04.2024).
35. Barbara Bolen. How IBS Is Treated. 2024. URL: <http://www.verywellhealth> (Date of access: 30.04.2024).
36. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 6th ed. Strasbourg, 2007. Vol. 1. 1086 p.
37. Grad S., Dumitrascu Dan L. Irritable Bowel Syndrome Subtypes: New Names for Old Medical Conditions. *Digestive Diseases*. 2020. Vol. 38. P. 122–127.
38. Herbal Medicines for the Management of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review / Hamid Reza Bahrami et al. *Electron Physician*. 2016. Vol. 8. P. 2719–2725.
39. Irritable bowel syndrome – from etiopathogenesis to therapy / Radovanovic–Dinic Biljana et al. *Biomedical papers*. 2018. Vol. 113. P. 1–9. URL: <http://www.Biomedical papers> (Date of access: 30.04.2024).

40. Jianbo Wang, Shihua Lu, Shijie Zhao. Post-infectious and non post-infectious Irritable Bowel Syndrome: A comparative study. *Pak. J. Med. Sci.* 2016. Vol. 32. P. 116–119.
41. Magdy El–Salhy. Irritable bowel syndrome: Diagnosis and pathogenesis. *World journal of gastroenterology.* 2012. Vol. 18. P. 5151–5163.
42. Makhmudova Lola Izzatiloevna. Assessment of mental-emotional changes in irritable bowel syndrome using clinical methods. *Asian journal of Pharmaceutical and biological research.* 2023. Vol. 12, № 2. P. 96–104.
43. Qvitzau S., Matzen P., Madsen P. Treatment of chronic diarrhea: loperamide versus ispaghula husk and calcium. *Scandinavian journal of Gastroenterology.* 1988. Vol. 23. P. 1237–1240.
44. Sheila E. Crowe. Food Allergy Vs Food Intolerance in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2019. Vol. 15(1). P. 38–40.
45. Thabane M., Kottachchi D. T., Marshall J. K. Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2007. Vol. 26. P. 535–544.
46. Thabane M., Marshall J. K. Post-infectious irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology WJG.* 2009. Vol. 15. P. 3591–3596.
47. USP Pharmacists' Pharmacopoeia. 2nd ed. Rockville, 2008. 1519 p.
48. Yamada's Handbook of Gastroenterology / John M. Inadomi et al. Oxford, 2013. 535 p.

ДОДАТКИ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

Цим засвідчується, що

Петрова К.А.

Науковий керівник: проф. Зуйкіна С.С.

брав(ла) участь у роботі

XXX Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів

«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Алла Котвицька".

Алла КОТВИЦЬКА

17-19 квітня 2024 р, м. Харків

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

17-19 квітня 2024 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2024

Акти
Чтобь
разде.

XXX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

ЕТИОЛОГІЯ ТА ФІТОТЕРАПІЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Петрова К.А.

Науковий керівник: проф. Зуйкіна С.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

zujkin.svetlana@gmail.com

Вступ. Синдром подразненого кишечника (СПК) – функціональне захворювання кишечника, яке виявляється в молодому працездатному віці, асоціюється з дефекацією чи зміною звичного режиму роботи кишечника, що призводить до порушення акту дефекації і виникає на тлі нервово-психічних розладів, порушеного режиму харчування, генетичної схильності чи перенесеної гострої кишкової інфекції.

СПК є актуальною проблемою, що зумовлено значною поширеністю захворювання, різким зниженням якості життя пацієнтів, великими економічними витратами на лікування. Поширеність СПК у більшості країн світу становить в середньому 20 %. У країнах Європи, Америки, Японії та Китаї поширеність захворювання сягає 30,0 %, у Таїланді – 5,0 %, в Ірані – 3,4 %.

Мета дослідження – вивчити етіологічні чинники, розповсюдженість СПК та роль фітотерапії у фармакокорекції даного синдрому.

Матеріали та методи. Використано літературно-пошуковий, системно-аналітичний, статистичний, описовий та логічні методи аналізу.

Результати дослідження. СПК виявляють у 28 % пацієнтів, які звертаються до гастроентеролога, і у 12 % осіб, які звертаються до лікарів сімейної практики. Максимум захворюваності припадає на молодий працездатний вік – від 30 до 40 років. Величина співвідношення жінок і чоловіків становить від 1 : 1 до 2 : 1. Симптоми можуть з'являтися та зникати на тривалий термін, часто перебігаючи в комплексі з іншими функціональними хворобами та погіршуючи якість життя пацієнта.

Серед причин розвитку СПК провідну роль відводять нервово-психічним чинникам (такі хворі мають відхилення від норми в психічному статусі, і загострення захворювання у них пов'язані зі стресовими ситуаціями), що особливо актуально в умовах війни в Україні, коли більшість населення перебуває у стані гострої та хронічної реакції на стрес. Важливе значення має малорухливий спосіб життя, пов'язаний з роботою в режимі онлайн та дистанційним навчанням; порушений режим харчування (відмова від сніданку, низький вміст у раціоні баластних речовин), супутні гінекологічні (дисменорея, патологічний клімакс) та урологічні захворювання, генетична схильність (підвищена чутливість рецепторів стінки кишок до розтягнення), перенесена гостра кишкова інфекція (переважно шигельоз).

В аптечній мережі України за останні 10 років з'явилася низка ефективних гастроентерологічних фітопрепаратів вітчизняного та закордонного виробництва, в інструктивних вказівках до яких не зазначено, що їх можна використовувати при СПК. Лише за їхнім складом можна передбачити доцільність застосування при даній патології.

За даними інформаційно-пошукових досліджень виражену комплексну та швидку дію проявляють оральні краплі «Іберогаст» та «Гастритол», що впливають на всі ділянки порушень діяльності шлунково-кишкового тракту.

Проте, висока вартість та економічна недоступність для широких верств населення неведених вище препаратів (близько 1300 та 500 грн. за 50 мл, відповідно), наявність етанолу у складі препаратів, спонукали до розробки вітчизняного екстемпорального аналогу за

АКТИ
Чтоб
разде

Продовж. дод. А

Секція 4

«ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ»

складом у вигляді лікарського рослинного збору. Даше рішення буде сприяти розширенню асортименту специфічних економічно доступних фітопрепаратів для лікування СПК.

Висновки. Досліджено етіологічні чинники СПК та його розповсюдженість в Україні та світі. Грунтуючись на результатах маркетингових досліджень вітчизняного фармацевтичного ринку та літературних даних щодо клінічних результатів лікування СПК фітопрепаратами, запропоновано розробку комплексного лікарського рослинного збору в умовах аптек.

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

Сало В.Ю., Марченко М.В.

Науковий керівник: ас. Марченко Я.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

yasiamarchenko@gmail.com

Вступ. На сьогоднішній день протівірусні лікарські засоби є актуальними, та дуже розповсюджені. Особливу групу займають препарати рослинного походження. Ці препарати відрізняються, як правило, широким спектром дії та діапазоном лікувальних властивостей, гарною переносимістю у терапевтичних дозах. Найбільшу загрозу здоров'ю становлять герпесвірусні інфекції, летальність яких сягає 20%, а частота інвалідизації – 50%. За даними ВООЗ, близько 90% загальної популяції населення земної кулі інфіковано вірусом простого герпесу (ВПГ), а приблизно у 10-20% спостерігаються ті чи інші клінічні прояви герпесвірусної інфекції.

Мета дослідження. Теоретичне обґрунтування складу гелю для застосування у складі протівірусного лікарського засобу.

Матеріали та методи. Опрацювання літературних джерел за темою дослідження для вибору перспективних АФІ.

Результати дослідження. На сьогодні все більшої значущості набуває розробка лікарських форм зовнішнього застосування, що містять як діючу речовину лікарську рослину сировину, для лікування різних видів герпесу. Тому розробка нових лікарських засобів на їх основі є доцільною та актуальною.

Науково обґрунтовано та розроблено технологію гелю з використання екстрактів сухих *Hedysarum alpinum L.*, *Hedysarum flavescens Regel et Schmalh* та на основі рідко зшитого акрилового полімеру – «Carbomer 940». На підставі фізико-хімічних досліджень властивостей основ з різним вмістом «Carbomer 940» та допоміжних речовин розроблено оптимальний склад гелю з екстрактами сухими *Hedysarum alpinum L.*, *Hedysarum flavescens Regel et Schmalh*.

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено вплив різних факторів на реологічні характеристики гелів на основі «Carbomer 940». Підбираючи концентрацію полімеру, розчинника, враховуючи ступінь нейтралізації, можна керувати реологічними властивостями гідрогелів. Вивчено вплив допоміжних речовин на структуроутворення гелевих основ.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ГРАМОТА

за участь

отримав(ла)

Петрова Катерина

у секційному засіданні студентського наукового товариства кафедри
аптечної технології ліків

XXX Міжнародна науково-практична
конференція молодих вчених та студентів
**"Актуальні питання створення нових
лікарських засобів"**

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



Алла КОТВИЦЬКА

17-19 квітня 2024 р.
м. Харків



