

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра технологій фармацевтичних препаратів**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК
СЕДАТИВНОЇ ДІЇ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ТФПс18(5,53)-
016,

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології фармацевтичних препаратів
Бесібе-ханум Ескендерівна ІСМАІЛОВА

Керівник: асистент ЗВО кафедри технологій
фармацевтичних препаратів, к.фарм.н.

Євген СЕРДЮК

Рецензент: завідувачка кафедри біотехнології,
д.фарм.н., професор
Наталя ХОХЛЕНКОВА

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

В роботі наведено результати фармакотехнологічних досліджень щодо розробки таблеток із вмістом комбінованого густого екстракту меліси та кропиви собачої для лікування та профілактики нервозів та седативних розладів. Визначено вплив ексципієнтів на показники таблеткової маси та таблеток. Досліджено розчинність густих екстрактів. Проаналізовано фармацевтичний ринок України на наявність лікарських засобів із вмістом біологічно-активних речовин меліси та кропиви собачої.

Робота складається з наступних частин: вступ, огляд літератури, вибір методів дослідження, експериментальна частина, загальні висновки, перелік використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 68 сторінок, містить 9 таблиць, 9 рисунків, 68 джерел літератури.

Ключові слова: меліса, кропива собача, екстракт густий, таблетки, нервози, седативний вплив, технологічний процес.

ANNOTATION

The thesis presents the results of pharmacotechnological research on the development of tablets containing a combined thick extract of lemon balm and nettle for the treatment and prevention of nervousness and sedative disorders. The effect of excipients on the parameters of tablet mass and tablets was determined. The solubility of thick extracts was studied. The pharmaceutical market of Ukraine was analyzed for the presence of medicinal products containing biologically active substances of lemon balm and nettle.

The work consists of the following parts: introduction, review of literature, selection of research methods, experimental part, general conclusions, list of used literary sources, total volume of work is 68 pages, contains 9 tables, 9 figures, 68 sources of literature.

Key words: lemon balm, dog nettle, thick extract, tablets, nervousness, sedative effect, technological process.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1. Фітохімічний профіль і біологічна активність екстрактів кропиви собачої	8
1.2. Огляд властивостей меліси	13
1.3. Маркетингові дослідження українського фармацевтичного ринку препаратів із вмістом меліси лікарської та кропиви собачої.....	21
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	36
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	37
2.1. Фармако-технологічні властивості порошкоподібних матеріалів.....	37
2.2. Фармако-технологічні методи визначення якості таблеток	41
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	44
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	45
3.1. Обґрунтування концепції експериментальних досліджень.....	45
3.2. Вибір розчинника для густого екстракту	46
3.3. Дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей таблеткової маси.....	47
3.4. Дослідження якості таблеток із вмістом густих екстрактів меліси та кропиви собачої.....	53
3.5 Опис технологічного процесу виробництва таблеток	55
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	59
ВИСНОВКИ.....	60
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	61
ДОДАТКИ.....	69

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт
БАР – біологічно активна речовина
ВАТ – Відкрите акціонерне товариство
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ДЗ – державний заклад
ДФУ – Державна Фармакопея України
ЄФ – Європейська фармакопея
ЛЗ – лікарський засіб
ЛП – лікарський препарат
ЛРС – лікарська рослинна сировина
МКЯ – методика контролю якості
М.м. – молекулярна маса
МЛФ – м'яка лікарська форма
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
НВЦ – науково-виробничий центр
НФаУ – Національний фармацевтичний університет
ПЕО – поліетиленоксид
НТД – нормативно-технічна документація
ТОВ – Товариство з обмеженою відповідальністю
ФФ – фармацевтична фабрика
ХФЗ – хіміко-фармацевтичний завод
GMP – Good Manufacturing Practice (Належна виробнича практика)

ВСТУП

Актуальність. Частота психічних захворювань у пацієнтів із безсонням оцінюється приблизно у 50%. Найвищі показники коморбідності відзначені при розладах настрою, включаючи депресію та біполярні розлади, а також при тривожних розладах. До 90% пацієнтів з діагностованим великим депресивним розладом борються із безсонням. Безсоння також було визначено як фактор ризику розвитку психічних захворювань. У метааналізі пацієнтів з безсонням, опублікованому в 2011 році, автори дійшли висновку, що постійне безсоння може більш ніж удвічі збільшити ризик великої депресії.

Заспокійливі (седативні засоби) — препарати різних хімічних груп, які надають заспокійливу дію за рахунок зниження збудливості центральної нервової системи. Використовуються при неврозах, легких формах розладу сну, нейрогенних захворюваннях (виразкова хвороба шлунка, гіпертонічна хвороба та ішемічна хвороба), нейроциркулярної дистонії, клімактеричному синдромі, підвищенні нервово-м'язового збудження. Вони посилюють дію снодійних, анальгетиків та інших заспокійливих засобів.

Заспокійливий ефект мають багато груп лікарських засобів, такі як барбітурати у малих дозах (фенобарбітурати); броміди; препарати рослинного походження.

Заспокійливі препарати призначають не тільки при стресі, нервовій напрузі, але також допомагають впоратися з таким станом як аерофобія — страх авіаперельотів, що супроводжується прискореним серцебиттям, пітливістю, панічними атаками. У цьому випадку показано застосування препаратів рослинного походження, які мають заспокійливу дію, у тому числі комбінованих. Найбільш «небезпечними» для організму людини є препарати рослинного походження за рахунок своєї м'якої дії на організм людини.

Тому робота, присвячена розробці складу та технології седативних лікарських засобів на основі рослинної сировини є актуальним питанням сучасної фармації та медицини.

Мета дослідження. Метою кваліфікаційної роботи є розробка складу та технології таблеток з вмістом густих екстрактів меліси та кропиви собачої для профілактики та лікування седативних захворювань.

Виконуючи поставлену мету слід вирішити наступні завдання:

- проаналізувати за даними літератури аспекти застосування та використання субстанцій меліси лікарської та кропиви собачої;
- провести аналіз фармацевтичного ринку України щодо наявності та характеристики лікарських засобів із вмістом меліси та кропиви собачої;
- провести комплекс технологічних, фізико-хімічних досліджень з метою вибору та обґрунтування оптимального складу таблетованого лікарського препарату для лікування седативних захворювань;
- дослідити технологічні показники якості виготовлених таблеток із вмістом густих екстрактів меліси та кропиви собачої.
- запропонувати технологічну схему промислового виробництва таблеток.

Практичне значення отриманих результатів. Кваліфікаційна робота є частиною науково дослідної діяльності кафедри технологій фармацевтичних препаратів НФаУ за напрямком *«Технологія отримання оригінальних і комбінованих лікарських засобів у різних лікарських формах»*.

В роботі досліджено вплив ексципієнтів на фармако-технологічні властивості таблеток. Ряд проведених досліджень дозволили визначити склад таблеток для лікування седативних захворювань. Дані дослідження можуть бути впроваджені у промислову технологію фармацевтичних підприємств.

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

Ісмаїлова Б.Е., Середа Ю.Ю., Безрукавий Є.А., Кухтенко О.С. Визначення фармакотехнологічних показників таблеток седативної дії. *Youth Pharmacy Science: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (6-7 грудня 2023 р., м. Харків)*. – Харків: НФаУ, 2023. С. 118-119.

Об'єкт дослідження. Густі екстракти меліси та кропиви собачої; таблеткова маса; таблетки, одержані з вмістом досліджуємих густих екстрактів.

Предмет дослідження. Розробка складу і технології лікарського засобу на основі густих екстрактів меліси та кропиви собачої для профілактики та лікування седативних захворювань.

Методи дослідження. При проведенні поставлених у роботі завдань використовували наступні фармако-технологічні та фізико-хімічні методи:

- методи оцінювання технологічних властивостей порошків (плинність, об'ємні характеристики);
- методи оцінювання фізико-хімічних властивостей порошків (вологівміст, вологопоглинання);
- математичні (статистична обробка результатів) методи досліджень, що дозволяють об'єктивно і повно оцінити якісні і кількісні показники розробленого лікарського засобу на підставі експериментально одержаних результатів;
- фармакопейні методи дослідження показників якості таблеток (розпадання, міцність на роздавлювання, стираність, середня маса).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 68 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 9 таблицями та 9 рисунками. Список використаної літератури містить 68 джерел, у тому числі 50 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Фітохімічний профіль і біологічна активність екстрактів кропиви собачої

Leonurus cardiaca L. (кропива собача) є багаторічною травою, що належить до сімейства губоцвітих і походить з Азії та Південно-Східної Європи. Ця рослина може досягати висоти 1 м, а листя має пальчасто-лопатеві та вкриті жорсткими волосками. Квітки рожеві, близько 1 см завдовжки, згруповані в 10-20 суцвіть. Кропива собача відіграє важливу роль у традиційній медицині як засіб від серцевої недостатності, тахіаритмії та кількох інших серцевих захворювань. Сировина також описана у європейських збірниках трав 15-го та 16-го століть як «Gart der Gesundheit». Інші відомі терапевтичні застосування включають лікування неврологічних, серцевих та гінекологічних розладів, а також дисфункцій щитовидної залози. Наукові дані підтверджують його антиоксидантні, антимікробні та протизапальні властивості, а також його сприятливий вплив на розлади травлення та бронхіальну астму.

У кропиві собачої були виявлені різні класи вторинних метаболітів. Зокрема, флавоноїди (наприклад, флавоноли, такі як кверцетин і рутин, флавони, такі як генкванін і апігенін, а також їхні відповідні глікозиди), фенілетаноїдні глікозиди (наприклад, вербаскозид і лавандуліфоліозид), іридоїди (наприклад, гарпагід), лабданові дитерпени (наприклад, форсколін), похідні п-гідроксикоричної кислоти (наприклад, ферулова, хлорогенова та кавова кислоти), гуанідинові псевдоалкалоїди (наприклад, леонуридин) та бетаїни (наприклад, стахидрин, і турицин). Повідомлялося, що ефірна олія, отримана з листя, містить β -каріофілен і α -гумулен як основні сполуки. За свою різноманітну біологічну активність кропива собача була включена до Європейської фармакопеї з 1941 року, де вона вказана як інгредієнт для

гомеопатичних і фітофармацевтичних препаратів. Екстракти, отримані з цієї рослини, також рекомендовані Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА) як потенційні ліки.

Фармакологічний потенціал рослин, які традиційно використовуються як рослинні лікарські засоби, привертає все більше уваги під час реальних досліджень, щоб розробити не лише нові препарати-кандидати, але й нутрицевтики та харчові добавки. У цьому контексті надзвичайно важливо охарактеризувати рослинні екстракти, щоб розширити знання про вміст у них маркерних сполук та їх зв'язок з біологічною активністю. Це особливо корисно під час розробки харчових добавок і нутрицевтичних продуктів. Серед багатьох захворювань новою проблемою ХХІ століття стають захворювання, пов'язані зі старінням. Окислювальний стрес відіграє вирішальну роль у розвитку та прогресуванні цих захворювань, включаючи артрит, діабет, деменцію, рак, атеросклероз, судинні захворювання, ожиріння, остеопороз та метаболічні синдроми. Антиоксидантні сполуки, такі як поліфеноли, вітаміни, каротиноїди та ін., беруть участь у широкому спектрі антиоксидантних процесів і виконують захисну роль у патогенезі вікових захворювань. Крім того, було застосовано кілька підходів для лікування хронічних захворювань, таких як діабет і хвороба Альцгеймера, серед яких інгібування цільових ферментів є одним із найбільш використовуваних для полегшення симптомів, пов'язаних із цими захворюваннями. У зв'язку з цим деякі ферменти, такі як холінестераза, амілаза, глюкозидаза, тирозиназа та ліпаза, вважаються важливими фармацевтичними мішенями. Тим не менш, кілька досліджень до цього часу були зосереджені на властивостях екстрактів кропиви собачої, що пригнічують ферменти, тоді як більшість із них зосереджені на властивостях окремих ізольованих сполук. Крім того, антиоксидантна активність екстрактів кропиви собачої була оцінена лише для обмеженої кількості механізмів *in vitro*. Наскільки відомо, в літературі немає звітів про хімічні та біологічні характеристики екстрактів кропиви

собачої, підданих процесу очищення. Останнє дуже важливо у фармацевтичній та нутрицевтичній промисловості для видалення некорисних макромолекул і цукрів і збагачення біоактивної фракції.

Кількісний аналіз дванадцяти сполук, включаючи гуанідинові псевдоалкалоїди, флавоноїди, іридоїди, фенілетаноїдні глікозиди, фенольні кислоти та тритерпени, у різних екстрактах кропиви собачої був досягнутий за допомогою системи HPLC-DAD-MS. Види іонів і параметри MS для кожного аналіту були обрані та оптимізовані шляхом індивідуального введення кожного стандартного розчину (1 мкл, 10 мг/л) у аналізі проточної інжекції (FIA). Вивчаючи отримані мас-спектри, найбільш поширений іон використовувався для кількісного визначення, тоді як інші іони використовувалися для підтвердження структури аналіту. Іони, обрані для кількісного визначення, були видами іонів $[M-H]^-$ для всіх контрольованих сполук, за винятком гарпагіду, який був $[M+HCOO]^-$.

Загальний вміст фенолів і флавоноїдів в екстрактах може служити хорошим показником їх біологічного потенціалу. Таким чином, на першому етапі характеристики екстрактів кропиви собачої їх визначали за допомогою колориметричних методів. Найвищий рівень цих сполук був виявлений у зразках які були двома очищеними екстрактами з використанням смол. З іншого боку, неочищений екстракт містив найнижчі рівні аналізованих сполук.

Використання спектрофотометричних методів не є вичерпним для визначення точних рівнів фенольних сполук. Наприклад, у методі Фоліна реагент може бути відновлений не лише фенольними, але й нефенольними (пептидами тощо), і тому отримані результати можуть бути ненадійними. У цьому сенсі передові хроматографічні методи допомагають надати певну інформацію щодо хімічних профілів рослинних екстрактів. З цією метою хімічний склад досліджуваних екстрактів кропиви собачої визначали за допомогою аналізу HPLC-DAD-MS. Дані щодо загального рівня біологічно

активних сполук кропиви собачої розглядалися в попередніх дослідженнях. У цих дослідженнях спостерігалися різні рівні. Наприклад, що рівень загального вмісту фенолів становив 54,3 мг GAE/г екстракту, що було нижче, ніж значення в представлених результатах. Крім того, було встановлено, що загальний фенольний вміст кропиви собачої становить 2,8 мг GAE/г екстракту в одній попередній статті. Однак в іншому дослідженні загальний рівень фенолу був вищим (200 мг GAE/г екстракту), ніж значення, наведені в цьому дослідженні. Різні отримані результати можна пояснити різницею в географічних і кліматичних умовах, а також різними розчинниками та частинами рослин, що використовуються.

Фітохімічний аналіз сирих і очищених екстрактів кропиви собачої привів до кількісного визначення кількох біологічно значущих сполук. Наявний вміст дванадцяти контрольованих біоактивних сполук у чотирьох різних екстрактах.

Значення загальної кількості виявлених фітохімічних речовин були досить подібними для сирих екстрактів. В очищених екстрактах їх концентрації значно зросли. Як уже було сказано, більша кількість загальних фітохімічних речовин, знайдених у цих двох екстрактах, може бути пов'язана зі стадією очищення.

Рослини, багаті вербаскозидом, вже кілька років використовуються в народній медицині для лікування запалень і мікробних інфекцій. Протягом багатьох років численні наукові дослідження продемонстрували його корисну дію для здоров'я людини, включаючи антиоксидантні, протизапальні, ранозагоювальні, нейропротекторні та протипухлинні властивості. Нарешті, з порівняння з літературними даними, відсоткові концентрації хлоренової кислоти, кавової кислоти, ферулової кислоти, вербаскозиду та рутину, знайдені в дослідженні, були вищі, ніж значення, повідомлені Ritter et al., ймовірно, через різні процедури екстракції, а також через різну мінливість рослин, наприклад, походження рослин, сезон збирання та дозрівання рослин.

Антиоксидантні властивості

Кілька досліджень показали, що окислювальний стрес вважається основним фактором, що сприяє прогресуванню хронічних і дегенеративних захворювань. Знання про цей процес дали початок терміну «захворювання, пов'язані з окислювальним стресом» в останнє десятиліття. Захворювання, пов'язані з окислювальним стресом, включають серцево-судинні захворювання, діабет або хворобу Альцгеймера, які є одними з найбільших у світі вбивць. З цього моменту ми повинні контролювати баланс між виробництвом вільних радикалів і системою антиоксидантного захисту. Таким чином, дієтичні антиоксидантні сполуки мають велике значення для механізмів контролю. У світлі цієї інформації було досліджено антиоксидантні властивості екстрактів Кропиви собачої за допомогою різних хімічних аналізів. Це ґрунтується на тому факті, що фенольні сполуки є основним фактором антиоксидантних властивостей досліджуваних екстрактів. Це припущення також було підтверджено кореляційним аналізом, де спостерігається лінійна кореляція між загальним вмістом фенолів і вищезгаданими аналізами. Крім того, багато авторів повідомили про сильну кореляцію між загальною кількістю фенолів і антиоксидантними властивостями. Як ще один антиоксидантний механізм, хелатування відображає нейтралізацію перехідного металу, і це може призупинити виробництво гідроксильного радикалу, який є найнебезпечнішим радикалом. Найсильнішу хелатоутворюючу здатність забезпечили неочищені екстракти, за якими йдуть очищені. Оскільки нефенольні сполуки, такі як полісахариди та пептиди, мають хелатну здатність так само, як і фенольні, суперечливі результати спостерігалися в аналізі хелатування металів.

Загальний вміст фенолів і флавоноїдів в екстрактах вимірювали, як описано раніше. Стандарти, а саме галова кислота (GAE) для фенольних сполук і рутин (RE) для флавоноїдів, використовувалися для пояснення результатів.

Загалом, очищені екстракти показали вищі рівні поліфенолів (TPC) і флавоноїдів (TFC), а також чудову активність поглинання радикалів і зниження

сили. Примітно, що в порівнянні з сирими екстрактами очищені характеризувалися вищими рівнями кверцетину, кавової кислоти, лавандуліфоліозиду, вербаскозиду, хлорогенової кислоти та рутину. Очевидно, що зміна хімічного складу екстрактів впливає на їх біоактивність. Результати показали, що екстракти *L. cardiaca* мають хороший рівень фітохімічних речовин із цікавими антиоксидантними властивостями. Крім того, екстракти, отримані з цієї рослини, можна вважати цінними джерелами інгібіторів ферментів. Дійсно, очищені екстракти *L. cardiaca*, включені в харчові добавки, можуть бути потенційно корисними для контролю рівня глюкози в крові у пацієнтів з цукровим діабетом після багатої вуглеводами дієти. Таким чином, є надія, що це дослідження закладе основу для вивчення потенціалу *L. cardiaca* для розробки в майбутньому нутрицевтиків і харчових добавок.

1.2 Огляд властивостей меліси

У сучасному світі поширеність тривожних розладів різко зросла. Анксіолітики можна використовувати для лікування цих захворювань, хоча вони можуть мати деякі негативні побічні ефекти, незважаючи на свою ефективність. Через відсутність розуміння взаємодії ліків і можливих шкідливих наслідків традиційна медицина становить серйозний ризик для здоров'я населення. Клінічна ефективність рослин повинна бути оцінена в дослідницьких дослідженнях. Меліса лікарська (*Melissa officinalis* L.), широко відома як меліса, використовується в традиційній медицині за її вплив на процеси ЦНС, такі як заспокійливий ефект і поліпшення пам'яті, а також має ряд переваг для здоров'я, якщо вживати її в оптимальних концентраціях [19]. Важливо мати повну інформацію про мелісу лікарську завдяки наявності в її складі летких олій, тритерпенів і фенольних сполук.

Все більше доказів свідчить про те, що ця рослина може мати терапевтичний потенціал у лікуванні таких розладів, як діабет і хвороба Альцгеймера. Вона також має антиоксидантні, антибактеріальні та протизапальні властивості [20,21]. Низька токсичність і відсутність побічних ефектів цієї рослини були доведені кількома дослідженнями з використанням різних експериментальних моделей [23]. Але якщо рослинні екстракти не використовуються оптимально, вони можуть проявляти токсичність як на клітинних, так і на тваринних моделях. Під час клінічних випробувань було доведено, що екстракт Меліси лікарської оцінюється при різноманітних захворюваннях, в основному пов'язаних із неврологічними розладами, наприклад, тривогою та порушеннями сну, а також метаболічними проблемами та дитячими спазмами, і було показано, що вони мають позитивний ефект.

З ботанічної точки зору Меліса лікарська (грецьке слово «*Melissa*» — медоносна бджола) є єдиною прийнятною назвою для рослини і має різні загальноприйняті сорти.

Меліса лікарська – багаторічна кущова рослина заввишки 30–150 см з пухнастим волоском, що оточує всі частини [27,30]. Стебло прямостояче, гіллясте, зазвичай голе, чотиригранне. Листки попарно розсічені, черешкові, м'які, яйцеподібні, 2–8 см завдовжки, 3 см завширшки, верхні клиноподібні, нижні при основі серцеподібні, городчасто-зубчасті, підголі, іноді з залозистими волосками або точковими залозками внизу. Поверхня листя груба і з глибокими смугами, а край листя фестончастий або зубчастий [25,27]. Квіти зазвичай білі або блідо-рожеві з невеликими суцвіттями з 4 до 12 суцвіть влітку. Вони мають своєрідний лимонний смак і аромат [25,27]. Підвид Меліса лікарська можна відрізнити за формою чашечки та густотою різних типів волосків. Середній зубець трьох верхньогубних зубців плодової чашечки приблизно тригранний для *ssp. officinalis* в той час як він пристойний, скорочений або вирізаний для *ssp. altissima* [28].

Меліса лікарська є перехреснозапильним видом і має цілі квіти з пелюстками. Дві тичинки і чотирилопатеві зав'язі можуть давати початок 1-4 горішків. Насіння дуже дрібне 1-1,5 мм завдовжки, яйцевидної форми темно-коричневого або чорного кольору. Маса насіння становить від 0,5 до 0,7 г і його можна вважати крихким, оскільки тривале зберігання (5 років) може призвести до зниження сили проростання [25,27]. Рослина має сильно розгалужену кореневу систему, що забезпечує рослині відмінні адаптаційні можливості; верхні частини рослини гинуть на початку зими, а навесні нові саджанці відновлюються з коренем [26]. Меліса лікарська культивується в усьому світі, а районом походження вважається Середземноморський басейн або Західна Азія [28]. Існує інша думка, згідно з якою ця рослина походить з більш широкої території, що включає Південну та Центральну Європу, Північну Африку, Кавказ та Північний Іран [30,31]. Меліса лікарська у природі зустрічається на піщаних і суглинистих родючих ґрунтах, але іноді може рости на вологих пустирях від рівня моря до гір [24, 27, 31]. Рослина віддає перевагу добре дренованим ґрунтам з діапазоном рН від 5 до 7, може рости як на сонці, так і в півтіні. Коли рослина росте в напівтіні, воно дає більше листя, ніж на сонці. Це означає, що Меліса лікарська може швидко розвиватися в помірному середовищі (від 15 до 35 °С), що потребує щонайменше 500-600 мм опадів протягом усіх сезонів вегетації. Страждає від посухи, особливо в рік закладення, але після розвитку кореневої системи потребує зменшеної кількості води [27].

Біохімічні сполуки меліси лікарської

Меліса лікарська широко використовується в харчуванні, медицині та косметичі. Її застосування особливо пов'язане з наявністю цінних фітохімічних речовин, таких як приємні летючі сполуки (наприклад, нераль, гераніал, цитронеллаль), фенольні кислоти (наприклад, розмаринова кислота), флавоноїди (наприклад, лютеолін) та багато інших (рис. 1.1). У 1998 році Карнат і співавтори повідомили, що листя *M. officinalis* містить 0,32% ефірної

олії, 11,8% поліфенольних сполук (гідроксикоричні сполуки 11,3%, РА 4,1% і загальних флавоноїдних сполук 0,5%) [13]. Пізніше Шакері та співавтори описали, що *M. officinalis* містить леткі сполуки, тритерпеноїди, фенолокислоти та флавоноїди [6].

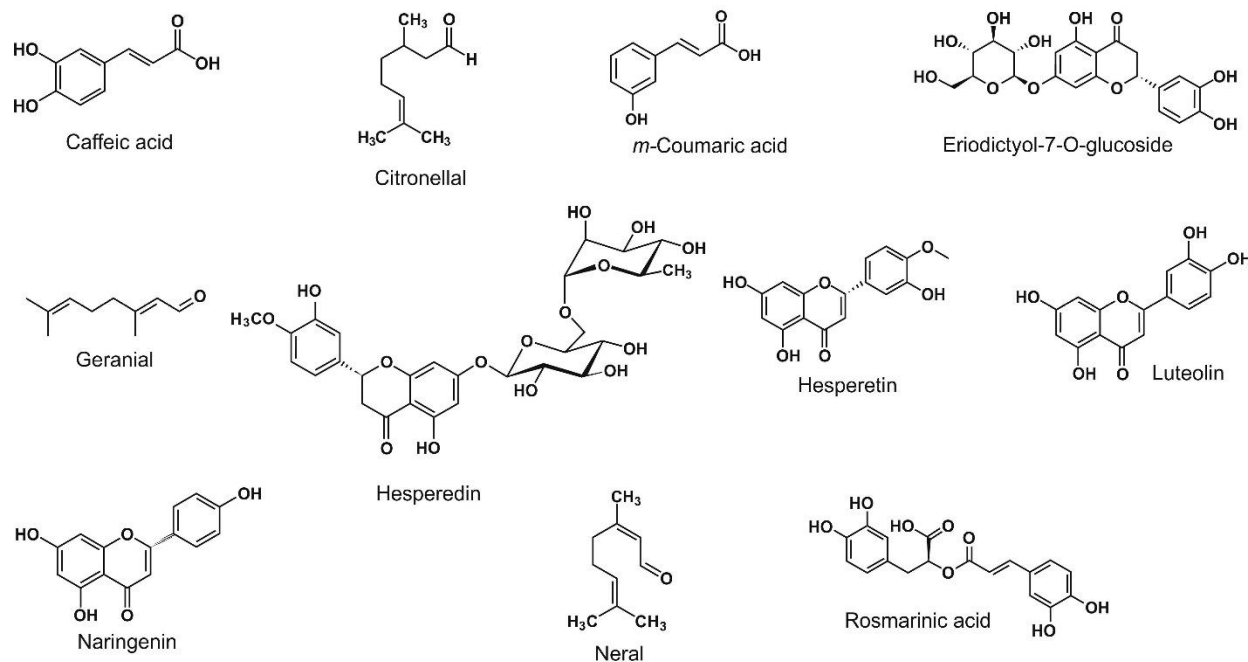


Рис. 1.1 - Летючі сполуки що знаходяться в мелісі

Летючі сполуки Меліси лікарської інтенсивно вивчаються в багатьох країнах. Згідно з літературними даними, основними компонентами ефірних олій *M. officinalis* є моно-, сесквітерпени та аліфатичні альдегіди, спирти, такі як гераніал, нераль і цитронелал, геранілацетат, (Е)-каріофілен, каріофіленоксид, гераніол, пінен, сабінен, тимол, карвакрол і мууролен, декадієнал і транс-карвеол. Чисельний кластерний аналіз було проведено на основі 15 основних компонентів ефірної олії з тридцяти зразків Меліси лікарської, опублікованих у літературі.

У меліси лікарської було виявлено кілька нових тритерпенів.

Листя Меліси лікарської містять 0,64% флавоноїдів, виражених у рутозиді, та 8,962% похідних фенілпропану, виражених у кавовій кислоті [59].

Шість поліфенольних сполук, тобто кафтарова кислота, кавова кислота, п-кумарова кислота, ферулова кислота, лутеолін та апігенін, були ідентифіковані з етилового ефіру, етилацетату та 1-бутанолу в екстрактах листя *M. officinalis* [59].

З листя *M. officinalis* виділено β -ситостерин і пальмітинову кислоту [28]. Водні препарати *M. officinalis* були багаті загальними фенолами (2,9–7,8 мг/мл) і досліджуваними макроелементами 4,4–11,6, 12,2–1152 і 200–740 мкг/мл для Na, K і Ca відповідно [19]. Підсумовуючи, *M. officinalis* є перспективним джерелом фітохімічних речовин, які можуть сприяти корисним властивостям рослини.

Цілющі властивості меліси лікарської

Меліса лікарська має різноманітні біологічні та оздоровчі властивості, такі як анксіолітичні, антиоксидантні, антидепресантні, протипухлинні, антиноцицептивні, антиепілептичні, антиангіогенезні, протимікробні, протизапальні, гіполіпідемічні та гіпоглікемічні. Різні лікувальні властивості меліси лікарської зображені на рис. 1.2.

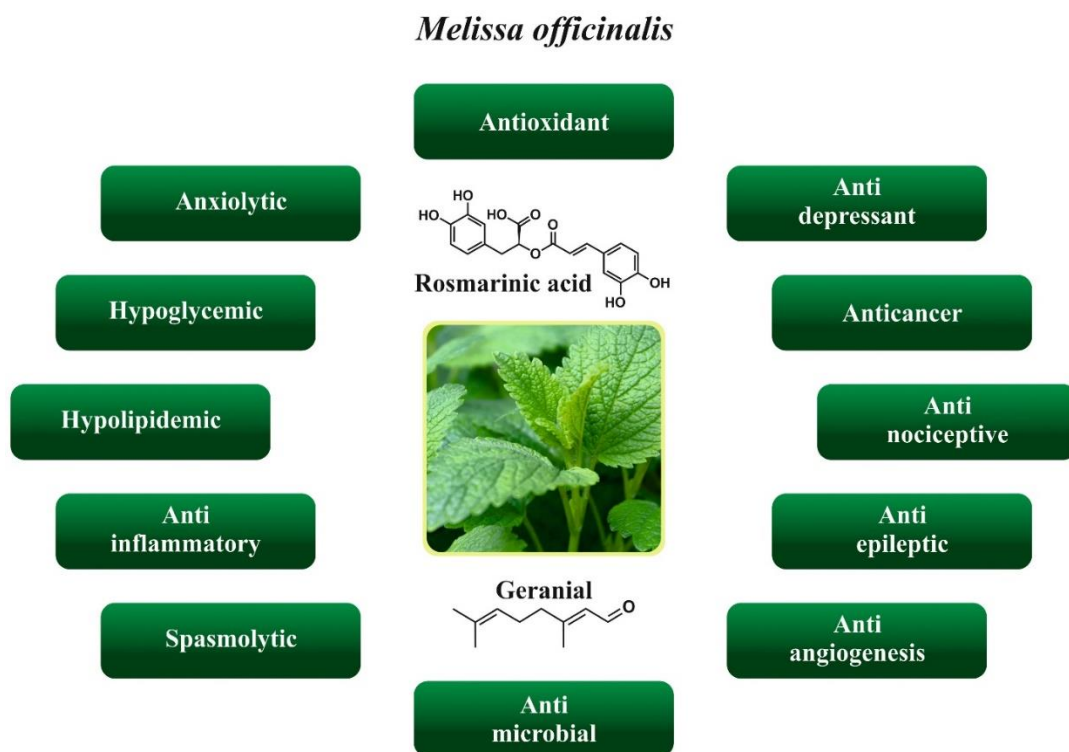


Рис. 1.2 – Терапевтичні властивості меліси

Як правило, ароматичні рослини багаті ефірними оліями зі значними антимікробними властивостями. Хімічний склад ефірних олій доволі разгалужений: цитронелал (37,33%), тимол (11,96%), цитралем (10,10%) і β -каріофілен (7,27%). За результатами дискового дифузійного агару та методу мікророзведення було виявлено сильну антимікробну дію олій проти *Salmonella typhimorium*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* і *Staphylococcus aureus* [51]. Результати також показали, що *S. aureus* була найбільш чутливою бактерією з найнижчим значенням МІК (0,12 мг/мл) [51].

E. coli ATCC 25922 і мультирезистентний штам *Shigella sonnei* IPH-MR виявили високу чутливість до ефірної олії *M. officinalis* [52]. Екстракт петролейного ефіру *M. officinalis* продемонстрував різну інгібуючу дію проти грампозитивних бактерій, зокрема *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa* з МІК у діапазоні від 1,65 до 191,40 мкг/мл, тоді як не повідомлялося про антибактеріальну дію проти *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumonia* [53]. Подібні результати були зареєстровані для водно-спиртового екстракту *M. officinalis*, який продемонстрував цікаву антибактеріальну активність проти *S. aureus* і *Staphylococcus epidermidis*, тоді як грамнегативні бактерії, такі як *E. coli*, були менш задіяні [54].

Протизапальну дію листя меліси лікарська було широко досліджено. Результати показали, що його ефірна олія має протизапальну дію, що підтверджує його традиційне використання при різних захворюваннях, пов'язаних із запаленням і болем [55]. Недавні дослідження показали, що екстракт меліси лікарської виявляє протизапальну та антиноцицептивну дію шляхом взаємодії з мускариновими та нікотиновими рецепторами та шляхом L-аргініну-оксиду азоту, який можна приписати РА, терпеноїдам і флавоноїдам [56].

Завдяки цим протизапальним властивостям екстракт меліси лікарської проявляє гарний ефект у полегшенні симптомів атопічного дерматиту [57].

Останнім часом у світі зросла кількість людей, які страждають від неврологічних розладів, таких як нейродегенеративні захворювання, а також психіатричні [42]. Меліса лікарська традиційно використовується для впливу на нервову систему завдяки підвищеному вмісту фенольних сполук і токоферолів [52]. Як неочищений спиртовий екстракт меліси лікарської, так і його фракції блокували ацетилхолінестеразу *in vitro* та *in vivo* [35]. Подібним чином метанол і водні екстракти меліси лікарської мали значний захисний ефект щодо індукованої перекисом водню токсичності в клітинах Р С 12 [23].

Клінічні випробування на людях

Екстракти меліси лікарської були доведені в клінічних випробуваннях, зосереджених на різноманітних захворюваннях, в основному пов'язаних з неврологічними розладами, наприклад, тривогою та труднощами зі сном, а також метаболічними проблемами та дитячими спазмами. Меліса лікарська використовувався як ліки від пам'яті, пізнання, тривоги, депресії та серцебиття протягом багатьох століть. Доклінічні дослідження цієї рослини на тваринах підтвердили її серцево-судинну дію, включаючи антиаритмогенну, негативну хронотропну та дромотропну, гіпотензивну, судинорелаксуючу та зменшує розмір інфаркту, завдяки використанню різних екстрактів (водних, спиртових та водно-спиртових), ефірної олії чи ізольованих сполуки. Тим не менш, лише ефективність меліси лікарської щодо серцебиття була підтверджена на людях.. Було продемонстровано, що основний активний елемент меліси лікарської, який називається розмаринова кислота, має значні серцево-судинні ефекти [26].

Щодо неврологічних ефектів, деякі автори Великобританії, розглядали покращення пам'яті та функції мозку у здорових людей шляхом застосування комбінації *Salvia officinalis* L., *Rosmarinus officinalis* L. та *M. officinalis* (SRM) [29]. Робота показала, що пероральне застосування комбінації меліси лікарської у дозі 5 мл двічі на день протягом 2 тижнів було більш ефективним порівняно з плацебо.

Значна кількість дослідників повідомляють, що меліса лікарська може впливати на тривогу або розлади сну. Дійсно, листя меліси лікарська (капсула меліси) оцінювали на стан тривоги та якість сну у пацієнтів, які перенесли операцію аортокоронарного шунтування [34]. Вісімдесят пацієнтам тричі на день давали рослинний препарат (500 мг листя Меліса лікарська) або плацебо (500 мг пшениці). Сорок дев'ять % пацієнтів знизили рівень тривоги через сім днів, а 54 % покращили якість сну [34]. Інші автори показали, що ефірна олія Меліси лікарської була ефективною для зменшення збудженої поведінки у людей похилого віку, які страждають або не страждають на деменцію [34]. Результати дослідження показали, що ефірна олія Меліса лікарська може ефективно зменшити тривогу, однак у пацієнтів без деменції.

Була доведена корисність меліси лікарської окремо або в комбінації для дітей, уражених бруксизмом сну [38]. П'ятдесят дві дитини взяли участь у цьому дослідженні, де меліса лікарська зменшувала сонний бруксизм до 30 днів після лікування. Інша дослідницька група також виявила комбінацію меліси лікарської при розладі сну [36]. Дослідження показало, що комбінований режим має значну активність проти безсоння.

В інших дослідженнях, проведених в Ірані та Великобританії за допомогою рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих досліджень, спостерігалася висока відповідь на використання меліси лікарської для лікування тривоги. У дослідженні екстракт меліси лікарської перевіряли на прискорене серцебиття. Екстракт листя меліси лікарської (500 мг двічі на день до 14 днів) значно зменшив частоту тривоги та серцебиття, при цьому не повідомлялося про жодні побічні ефекти. В іншій роботі анксиолітичний ефект трав'яної комбінації оцінювався під час стресу, спричиненого лабораторно [42]. У цьому випадку дози 80 Меліси лікарської і 120 мг *Valeriana officinalis L.* покращили негативні ефекти симуляції стресора визначеної інтенсивності на показники тривожності. Варто зазначити, що в іншому дослідженні перевіряли

вплив «циракоса» (стандартизованого екстракту Меліси лікарської) при тривожних розладах і порушеннях сну [44]. Тривале застосування цього екстракту циракосу (600 мг на день до 15 днів) зменшувало пов'язані зі стресом ефекти, такі як безсоння (42%), тривога (18%) та симптоми, пов'язані з тривогою (15%).

Застосування Меліси лікарської при різних захворюваннях, від неврологічних, метаболічних розладів до дитячих коліків відкриває новий погляд на науково підтверджені методи лікування.

Меліса лікарська є лікарською рослиною з численними лікувальними властивостями та є лікувальним засобом для боротьби з серцево-судинними, неврологічними та психологічними розладами. Тим не менш, Меліса лікарська широко відома і переважно використовується для лікування тривоги та депресії, особливо в гострому стані (серед загального населення Меліса лікарська використовується для заспокоєння та розслаблення). Рослина може бути корисна і при інших захворюваннях людини, таких як серцебиття, гіпертонія, деменція, бруксизм, проблеми з обміном речовин, хвороба Альцгеймера.

З фармакологічної точки зору Меліса лікарська має низку чудових властивостей, зокрема протівірусну, протизапальну, антибактеріальну, нейропротекторну тощо. Крім того, враховуючи його безпеку — як правило, він добре переноситься, не має відповідних побічних ефектів, лише іноді повідомлялося про головний біль, блювоту, біль у животі, нудоту — мелісу лікарську слід розглянути в загальній медицині для збільшення його використання.

1.3 Маркетингові дослідження українського фармацевтичного ринку препаратів із вмістом меліси лікарської та кропиви собачої

Нами було проаналізовано фармацевтичний ринок лікарських препаратів із вмістом біологічно активних речовин (субстанцій) меліси лікарської та кропиви собачої (табл. 1.1-1.2) [4,8].

Таблиця 1.1

Аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів із вмістом меліси лікарської

№ п/п	Назва/форма випуску	Склад діючих речовин	Виробник
1	АНТИФРОНТ краплі оральні, розчин; по 30 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в картонній коробці	1 мл розчину крапель оральних містить: спиртового екстракту із суміші лікарських рослин (1:9,75) (екстрагент – етанол 60 %): імбиру кореневища (<i>Zingiberis rhizoma</i>) 40 мг, солодки кореня (<i>Liquiritiae radix</i>) 20 мг, меліси листя (<i>Melissae folium</i>) 20 мг, чаю зеленого листя (<i>Theae viridis folium</i>) 15 мг, куркуми кореневища (<i>Curcuma xanthorrhizae rhizoma</i>) 5 мг. 1 мл розчину препарату містить мінімум 0,25 мг кофеїну та мінімум 0,50 мг гліциризинової кислоти.	ЗАТ "Береш Фарма" Угорщина
2	АПЕТИСТИМ сироп по 125 г у флаконі; по 1 флакону з мірним стаканчиком в коробці з картону	100 г сиропу містить складний рідкий екстракт (1:2) з: трави деревію (<i>Achillea millefolium</i> L. herba), трави шандри звичайної (<i>Marrubium vulgare</i> L. herba), листя меліси (<i>Melissae officinalis</i> L. folium), плодів фенхелю (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill., fructus) (3/2/3/2), екстрагент — вода очищена — 15,0 г	Вроцлавське підприємство лікарських трав "ГЕРБАПОЛЬ" АТ Польща
3	БЕЛІСА капсули; по 10 капсул у блістері, по 3 або 9 блістерів у пачці	1 капсула містить: Беліси екстракту сухого, отриманого із водно-спиртового екстракту (1:3) (екстрагент - етанол 40 %) із суміші: пасифлори трави (<i>Passiflorae herba</i>) 100 мг; липи квіток (<i>Tiliae flores</i>) 100 мг; материнки трави (<i>Origanum vulgare</i> herba) 66,7 мг; шавлії листя (<i>Salviae officinalis folia</i>) 33,3 мг; меліси трави (<i>Melissae herba</i>) 33,3 мг, в перерахунку на 5 % вологу (4,3–5,3 % мальтодекстрину, 4,3–5,3 % кремнію діоксиду колоїдного безводного) - 51,2 мг	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
4	БЕЛІСА краплі оральні по 25 мл або 40 мл у флаконі з пробкою-крапельницею; по 1 флакону у пачці	1 мл препарату містить водно-спиртового екстракту (1:3) (екстрагент – етанол 40 %) із суміші: пасифлори трави (<i>Passiflorae herba</i>) 100 мг; липи квіток (<i>Tiliae flores</i>) 100 мг; материнки трави (<i>Origanum herba</i>) 66,7 мг; шавлії листя (<i>Salviae officinalis folia</i>) 33,3 мг; меліси трави (<i>Melissae herba</i>) 33,3 мг	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
5	ВАЛЕВІТ таблетки, вкриті оболонкою, по 100 мг/90 мг по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній упаковці	екстракт валеріани водноспиртовий сухий (<i>Extractum Valerianae hydroalcoholicum siccum</i>) (80 % / 20 %), стандартизований за вмістом сесквітерпенових кислот принаймні до 0,25 %, перерахованих за вмістом валеренової кислоти – 125 мг (екстракт кореня валеріани сухий (<i>Valeriana officinalis</i>) (3–6:1) (екстрагент: етанол 70 %) — 100 мг; екстракт листя меліси сухий (<i>Extractum Melissae folii siccum</i>) (90 % / 10 %), стандартизований за вмістом розмаринової кислоти принаймні до 2,0 % — 100 мг (екстракт листя меліси (<i>Melissa officinalis</i>) (4–6:1) (екстрагент: етанол 30 %) – 90 мг	Фармацевтичне підприємство Монтавіт ГмбХ, Австрія

6	ВАМЕЛАН капсули м'які по 15 капсул у блістері; по 2 блістери в картонній коробці	1 капсула м'яка містить: екстракту валеріани (коренів) водно-етанольного сухого (Valeriana officinalis L., radix, extractum hydroalcoholic siccum) (3-5:1) (екстрагент – етанол 60 % (об/об)) – 125,0 мг; екстракту листя меліси сухого (Melissa officinalis L., folium, extractum siccum) (4-6:1) (екстрагент – етанол 50 % (об/об)) – 25,0 мг; екстракту листя м'яти перцевої сухого (Mentha piperita L., folium, extractum siccum) (3-6:1) (екстрагент – етанол 40 % (об/об)) – 25,0 мг	П.П.Ф. ХАСКО-ЛЕК С.А., Польща УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина
7	ДОРМІПЛАНТ таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 25 таблеток у блістері	1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 160 мг сухого екстракту кореня валеріани (Valeriana officinalis) (3–6:1) [екстрагент: етанол 62 % (об./об.)]; 80 мг сухого екстракту листя меліси (Melissa officinalis) (4–6:1) [екстрагент: етанол 30 % (об./об.)]	Др. Вільмар Швабе ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина
8	ЕКСТРАКТ ЛИСТЯ МЕЛІСИ СУХИЙ порошок (субстанція) у мішках поліетиленових	екстракт листя меліси сухий (Melissa officinalis L.) DER: (4-6:1), екстрагент: метанол 30 %; субстанція містить розмаринової кислоти не менше 2,0 %	Фінцельберг ГмбХ & Ко. КГ., Німеччина
9	ЕКСТРАКТ СКЛАДНИЙ ЗАСПОКІЙЛИВИЙ екстракт густий (субстанція) в бочках поліетиленових	екстракт густий з лікарської рослинної сировини (2-4) : 1 коріння валеріани (Valerianae radix), листя меліси (Melissae folium), шишок хмелю (Lupuli flos), трави звіробою (Hyperici herba), суцвіття глоду (Crataegi folium cum flore), трави пасифлори (Passiflorae herba), квіток бузини чорної (Sambuci flos) (0,673:0,793:0,150:0,351:0,381:0,270) (екстрагент - етанол 30 %) з вмістом суми флавоноїдів не менше 0,8 % в перерахуванні на гіперозид	Фітофарм Кленка С.А., Польща
10	ІБЕРОГАСТ® краплі оральні по 20 мл або 50 мл, або 100 мл у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці	100 мл крапель містять: екстракт зі свіжої рослини іберійки гіркої (Iberis amara) (екстрагент етанол 50 % (об/об)) (1:1,5-2,5) 15 мл; екстракти з висушених рослин (екстрагент етанол 30 % (об/об)): коренів дягелю (radix Angelicae) (1:2,5-3,5) 10 мл; квітів ромашки (flores Chamomillae) (1:2-4) 20 мл; плодів кмину (fructus Carvi) (1:2,5-3,5) 10 мл; плодів розторопші (fructus Silybi marianae) (1:2,5-3,5) 10 мл; листя меліси (folium Melissae) (1:2,5-3,5) 10 мл; листя м'яти перцевої (folium Menthae piperitae) (1:2,5-3,5) 5 мл; трави чистотілу (1:2,5-3,5) 10 мл; коренів солодки (1:2,5-3,5) 10 мл	Штайгервальд Арцнайміттельверк ГмбХ, Німеччина
11	КАРВЕЛІС краплі оральні, розчин по 30 мл, по 50 мл, по 100 мл у флаконі, закупореному пробкою-крапельницею; по 1 флакону в картонній пачці	10 мл препарату містять: екстракт із суміші листя, квітів і плодів глоду (Crataegi folii cum flore, fructus extractum) (1:1,6–2,2), екстрагент: етанол 50 % (об/об) – 7,125 мл; екстракт трави собачої кропиви (Leonuri herbae extractum) (1:1,7–2,2), екстрагент: етанол 40 % (об/об) – 1,0 мл; 1 екстракт листя меліси (Melissae herbae extractum) (1:1,6–2,1), екстрагент: етанол 60 % (об/об) – 1,0 мл; екстракт кореня валеріани (Valerianae radix extractum) (1:1,6–2,1), екстрагент: етанол 60 % (об/об) – 0,5 мл	Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина

12	КАРДІОСЕД краплі оральні, по 25 мл, по 40 мл, або по 50 мл у флаконі	1 мл настойки (1 : 5–6) з суміші ЛРС: кореневищ з коренями валеріани (<i>Rhizomata cum radicibus Valerianae</i>), плодів глоду (<i>Crataegi fructus</i>), трави пустирника (<i>Herba Leonuri</i>), трави меліси (<i>Herba Melissa</i>) (2/1/2/2) (екстрагент — етанол 70 % об/об)	АТ "Лубнифарм", Україна
13	КВАЙТ® ЗАСПОКІЙЛИВИЙ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток у блістері	1 таблетка містить: екстракт валеріани водно-спиртовий сухий (<i>Valeriana officinalis</i> L.) (DER: (3-6:1), екстрагент: етанол 70 %) – 125 мг; екстракт листя меліси сухий (<i>Melissa officinalis</i> L.) (DER: (4-6:1), екстрагент: метанол 30 %) – 112,5 мг; екстракт трави пасифлори сухий (<i>Passiflora incarnata</i> L.) (DER: (3-6:1), екстрагент: етанол 70 %) – 80 мг	АТ "Фармак", Україна
14	КВАЙТ® розчин оральний; по 100 мл у флаконі; по 1 флакону з дозуючим стаканом	1 мл розчину містить: екстракт складний заспокійливий, густий із суміші суцвіття глоду (<i>Crataegi folium cum flore</i>), шишок хмелю (<i>Lupuli flos</i>), трави звіробою (<i>Hyperici herba</i>), листя меліси (<i>Melissae folium</i>), трави пасифлори (<i>Passiflorae herba</i>), квіток бузини чорної (<i>Sambuci flos</i>), коріння валеріани (<i>Valerianae radix</i>) (2-4:1), екстрагент 30 % етанол – 77,5 мг; гуайфенезин у перерахуванні на 100 % речовину – 40 мг	АТ "Фармак", Україна
15	МЕЛІСИ ЕКСТРАКТ СУХИЙ порошок (субстанція) для фарм. застосування	меліси екстракт сухий (<i>Extractum Melissa sicum</i>)	Біосерч С.А., Іспанія
16	МЕЛІСИ ЛІКАРСЬКОЇ ЕКСТРАКТ СУХИЙ порошок (субстанція) у пакетах	концентрований витяг з листя меліси лікарської <i>Melissa officinalis</i> L. (5,01:1), що містить не менше 5,0 % розмаринової кислоти у перерахуванні на суху речовину	Фрутаром Свіццерленд Лтд, Швейцарія
17	МЕЛІСИ ТРАВА трава (субстанція) у мішках,	меліси трава (<i>Melissae herba</i>)	ПрАТ "Ліктрави", Україна
18	МЕЛІСИ ТРАВА трава по 50 г у пачках з внутрішнім пакетом	меліси трава (<i>Melissae herba</i>)	ПрАТ "Ліктрави", Україна
19	МЕЛІСИ ТРАВА трава по 50 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 1,5 г у фільтр-пакеті	1 пачка містить меліси трави (<i>Melissae herba</i>) – 50 г; 1 фільтр-пакет містить меліси трави (<i>Melissae herba</i>) – 1,5 г	ПрАТ ФФ "Віола", Україна
20	НОВО-ПАСИТ розчин оральний по 100 мл у флаконі; по 1 флакону з	1 мл розчину містить: екстракту для Ново-Паситу рідкого (<i>Hyperici herba</i> (трава звіробою), <i>Passiflorae herba</i> (трава пасифлори), <i>Valerianae radix</i> (корінь валеріани), <i>Crataegi folium cum flore</i> (листя та квітки глоду), <i>Lupuli flos</i> (шишки хмелю), <i>Melissae</i>	Тева Чех Індастріз с.р.о., Чеська Республіка

	мірним ковпачком в коробці; по 5 мл у саше	herba (трава меліси), Sambusi flos (квітки бузини)) (1:13, екстрагент – вода) 0,0775 г, гвайфенезину 0,04 г	
21	НОВО-ПАСИТ таблетки, вкриті оболонкою, по 10 таблеток у блістері; по 1 або по 3 блістери в коробці	1 таблетка містить: екстракту Ново-Паситу сухого (квітки бузини (Sambusi flos), листя та квітки глоду (Crataegi folium cum flore), трава звіробоя (Hyperici herba), трава меліси (Melissae herba), трава пасифлори (Passiflorae herba), шишки хмелю (Lupuli flos), корінь валеріани (Valerianae radix)) 157,5 мг; гвайфенезину 200 мг	Тева Чех Індастріз с.р.о., Чеська Республіка
22	ПЕРСЕН® ФОРТЕ капсули тверді по 10 капсул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці	1 капсула містить екстракту валеріани (коренів) водно-етанольного сухого (Valeriana officinalis L., radix, extractum hydroalcoholic siccum) (4-7:1) (екстрагент – етанол 70 % (об/об)) – 87,5 мг; екстракту листя меліси сухого (Melissa officinalis L., folium, extractum siccum) (3-6:1) (екстрагент – етанол 50 % (об/об)) – 17,5 мг; екстракту листя м'яти перцевої сухого (Mentha piperita L., folium, extractum siccum) (3-6:1) (екстрагент – етанол 40 % (об/об)) – 17,5 мг	Лек Фк д.д., Словенія Адіфарм ЕАД, Болгарія
23	ПЕРСЕН® таблетки, вкриті оболонкою, по 10 таблеток у блістері; по 4 блістери у картонній коробці	1 таблетка містить екстракту валеріани (коренів) водно-етанольного сухого (Valeriana officinalis L., radix, extractum hydroalcoholic siccum) (4-7:1) (екстрагент – етанол 70 % (об/об)) – 35 мг; екстракту листя меліси сухого (Melissa officinalis L., folium, extractum siccum) (3-6:1) (екстрагент – етанол 50 % (об/об)) – 17,5 мг; екстракту листя м'яти перцевої сухого (Mentha piperita L., folium, extractum siccum) (3-6:1) (екстрагент – етанол 40 % (об/об)) – 17,5 мг	СОФАРМА АД, Болгарія
24	РЕЛАКСИЛ капсули тверді, по 10 капсул у блістері; по 2 блістери у пачці	1 капсула містить валеріани 0,8 % сухого водно-спиртового екстракту 125 мг, м'яти перцевої екстракту сухого 25 мг, меліси лікарської екстракту сухого 25 мг	АТ "КВЗ", Україна
25	СЕДАСЕН ФОРТЕ капсули, по 20 капсул у пластмасовому контейнері	1 капсула містить валеріани екстракту сухого (Valeriana officinalis L.) (3-8:1)(екстрагент – етанол 80 %) 125 мг, м'яти перцевої екстракту сухого (Mentha piperita L.) (4-6:1)(екстрагент – етанол 50 %) 25 мг, меліси (м'яти лимонної) екстракту сухого (Melissa officinalis L.)(6-8:1)(екстрагент – етанол 70 %) 25 мг	"Сперко Україна", Україна
26	СЕДАСЕН капсули, по 40 капсул у пластиковому контейнері	1 капсула містить 50 мг валеріани екстракту сухого (Valeriana officinalis L.) (3-8:1)(екстрагент – етанол 80 %); 25 мг м'яти перцевої екстракту сухого (Mentha piperita L.) (4-6:1)(екстрагент – етанол 50 %); 25 мг м'яти лимонної (меліси) екстракту сухого (Melissa officinalis L.)(6-8:1)(екстрагент – етанол 70 %)	"СПЕРКО УКРАЇНА", Україна
27	ТУТУКОН розчин оральний по 300 мл або по 600 мл у	100 мл розчину містять 100 мл водного екстракту (2:1), отриманого із суміші лікарських рослин: хвоща польового стебла (Equisetum arvense) 570 мг, торичника червоного рослини (Spergularia rubra) 330 мг, болдо листя (Peumus boldus) 280 мг,	Мігуель і Гарріга, С.Л., Іспанія

	поліпропіленовому флаконі; по 1 флакону разом з пластиковим мірним стаканчиком	опунції (кактус) інжирової квітки (<i>Opuntia ficus-indica</i>) 170 мг, залізничі вузьколистий квітки (<i>Sideritis angustifolia</i>) 170 мг, розмарину аптечного листя (<i>Rosmarinus officinalis</i>) 170 мг, пальчатник (бермудська трава) коріння (<i>Cynodon dactylon</i>) 170 мг, меліси аптечної листя (<i>Melissae officinalis</i>) 170 мг; екстрагент - вода	
28	ФІТОСЕД® капсули по 10 капсул у блістері; по 2 блістери в пачці з картону	1 капсула містить суміш лікарської рослинної сировини "Фітосед®": <i>crataegi fructus</i> (глоду плоди) – 30 мг, <i>leonuri cardiacaе herba</i> (собачої кропиви трава) – 60 мг, <i>lupuli strobili</i> (хмелю шишки) – 60 мг, <i>aveni fructus</i> (вівса плоди) – 75 мг, <i>melissae officinalis herba</i> (меліси лікарської трава) – 45 мг, <i>coriandri fructus</i> (коріандру плоди) – 15 мг, <i>meliloti herba</i> (буркуну трава) – 15 мг	ПАТ "ХФЗ "Червона зірка", Україна
29	ФІТОСЕД® настоянка, по 100 мл у флаконі скляному або полімерному; по 1 флакону в пачці; по 100 мл у банці скляній; по 1 банці в пачці	100 мл препарату містять настойки з суміші лікарської рослинної сировини «Фітосед®» (1:10) (екстрагент – етанол 40 %): <i>Crataegi fructus</i> (глоду плоди) – 1 г; <i>Leonuri cardiacaе herba</i> (собачої кропиви трава) – 2 г; <i>Lupuli strobili</i> (хмелю шишки) – 2 г; <i>Aveni fructus</i> (вівса плоди) – 2,5 г; <i>Melissae officinalis herba</i> (меліси лікарської трава) – 1,5 г; <i>Coriandri fructus</i> (коріандру плоди) – 0,5 г; <i>Meliloti herba</i> (буркуну трава) – 0,5 г	ПАТ "ХФЗ "Червона зірка", Україна
30	ФІТОСЕД® порошок (субстанція) з суміші лікарської рослинної сировини у паперових мішках	1000 г субстанції містять: <i>Crataegi fructus</i> (глоду плоди) - 100 г; <i>Leonuri cardiacaе herba</i> (собачої кропиви трава) - 200 г; <i>Lupuli strobili</i> (хмелю шишки) - 200 г; <i>Aveni fructus</i> (вівса плоди) - 250 г; <i>Melissae officinalis herba</i> (меліси лікарської трава) - 150 г; <i>Coriandri fructus</i> (коріандру плоди) - 50 г; <i>Meliloti herba</i> (буркуну трава) - 50 г	ПАТ "ХФЗ "Червона зірка", Україна

Таблиця 1.2

Аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів із вмістом кропиви собачої

№ п/п	Назва/форма випуску (лікарська форма, сила дії (дозування), упаковка)	Склад діючих речовин	Виробник
1	А-ДІСТОН краплі для перорального застосування по 30 мл або по 50 мл у флаконі	1 флакон крапель містить настойки з лікарської рослинної сировини (1:10): глоду плодів (<i>Crataegi fructus</i>), собачої кропиви трави (<i>Leonuri cardiacaе herba</i>), валеріани коренів (<i>Valerianae radix</i>), фенхелю плодів (<i>Fructus foeniculi vulgaris</i>), м'яти листя (<i>Menthae piperitae folium</i>), арніки квіток (<i>Arnicae flos</i>) (екстрагент – етанол 70 %)	ПрАТ "Біолік", Україна
2	ДЕТОКСИФІТ	1 упаковка (100 г) містить суміш лікарської рослинної сировини: череди трави 6 г,	ТОВ "Науково-

	збір, по 100 г у пакеті, вкладеному в пачку; по 1,5 г у фільтр-пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці	аїру коренів 5 г, барвінку трави 5 г, буркуну трави 5 г, деревію трави 5 г, каштана кінського насіння 5 г, кукурудзи стовпчиків з приймочками 5 г, кульбаби лікарської коренів 5 г, лопуха коренів 5 г, мучниці листя 5 г, ромашки квіток 5 г, солодки коренів 5 г, сосни бруньок 5 г, хвоща трави 5 г, хмелю шишок 5 г, валеріани коренів 4 г, звіробою трави 4 г, кропиви собачої трави 4 г, м'яти перцевої листя 4 г, чистотілу трави 4 г, шипшини плодів 4 г	виробнича фармацевтична компанія "ЕЙМ", Україна
3	ЗАСПОКІЙЛИВИЙ ЗБІР № 2 (СЕДАТИВНИЙ) збір, по 60 г або по 75 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 1,5 г у фільтр-пакеті	1 г збору містить: пустирника трави (<i>Leonuri herba</i>) 400 мг, хмелю шишок (<i>Lupuli flos</i>) 200 мг, м'яти перцевої листя (<i>Menthae piperitae folia</i>) 150 мг, валеріани кореневищ з коренями (<i>Valerianae rhizomata cum radicibus</i>) 150 мг, солодки коренів (<i>Glycyrrhizae radices</i>) 100 мг	ПрАТ "Ліктрави", Україна
4	ЗАСПОКІЙЛИВИЙ ЗБІР № 2 збір по 50 г або по 75 г у пачці з внутрішнім пакетом; по 1,5 г у фільтр-пакеті	1 г збору містить: пустирника трави (<i>Leonuri cardiaca herba</i>) 400 мг, хмелю шишок (<i>Lupuli flos</i>) 200 мг, м'яти перцевої листя (<i>Menthae piperitae folium</i>) 150 мг, валеріани кореневищ з коренями (<i>Valerianae radix</i>) 150 мг, солодки коренів (<i>Liquiritiae radix</i>) 100 мг	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
5	ЗБОРУ СЕДАТИВНОГО ЕКСТРАКТ СУХИЙ порошок (субстанція) у подвійних поліетиленових пакетах	100 г збору містять: - трави кропиви собачої (<i>Herba Leonuri</i>) - 40 г; - шишок хмелю звичайного (<i>Strobili Lupuli</i>) - 20 г; - листя м'яти перцевої (<i>Folia Menthae Piperitae</i>) - 15 г; - кореневищ з коренями валеріани (<i>Rhizomata cum radicibus Valerianae</i>) - 15 г; - коренів та кореневищ солодки (<i>Radices et rhizoma Glycyrrhizae</i>) - 10 г (5:1, екстрагент - вода очищена)	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
6	КАРВЕЛІС краплі оральні, розчин по 30 мл, по 50 мл, по 100 мл у флаконі, закупореному пробкою-крапельницею; по 1 флакону в картонній пачці	10 мл препарату містять: екстракт із суміші листя, квітів і плодів глоду (1:1,6–2,2), екстрагент: етанол 50 % (об/об) – 7,125 мл; екстракт трави собачої кропиви (<i>Leonuri herbae extractum</i>) (1:1,7–2,2), екстрагент: етанол 40 % (об/об) – 1,0 мл; екстракт листя меліси (<i>Melissae herbae extractum</i>) (1:1,6–2,1), екстрагент: етанол 60 % (об/об) – 1,0 мл; екстракт кореня валеріани (<i>Valerianae radix extractum</i>) (1:1,6–2,1), екстрагент: етанол 60 % (об/об) – 0,5 мл	Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина
7	КАРДІОВІОЛ® СЕРЦЕВІ КРАПЛІ краплі оральні; по 25 мл або по 50 мл, або по 80 мл, або	1 мл крапель містить: настойки кореневищ з коренями валеріани (<i>Rhizomata cum radicibus Valerianae</i>) (1 : 5) (екстрагент – етанол 70 %) — 0,35 мл; настойки трави пустирника (<i>Herba Leonuri</i>) (1 : 5) (екстрагент – етанол 70 %) — 0,35 мл; настойки плодів глоду (<i>Crataegi fructus</i>) (1 : 10) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,15 мл; настойки	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна

	по 100 мл у флаконах	з листя м'яти перцевої (1 : 20) (екстрагент – етанол 90 %) — 0,15 мл.	
8	КАРДІОСЕД краплі оральні, по 25 мл, по 40 мл, або по 50 мл у флаконі	1 мл настойки (1 : 5–6) з суміші ЛРС: кореневищ з коренями валеріани (<i>Rhizomata cum radicibus Valerianae</i>), плодів глоду (<i>Crataegi fructus</i>), трави пустирника (<i>Herba Leonuri</i>), трави меліси (<i>Herba Melissa</i>) (2/1/2/2) (екстрагент — етанол 70 % об/об)	АТ "Лубнифарм", Україна
9	КАРДІОФІТ настойка складна по 100 мл у банці скляній; по 1 банці в пачці з картону; по 100 мл у банці полімерній;	1 мл препарату містить настойку складну із суміші лікарської рослинної сировини (горицвіту весняного трави 7 мг; аморфи кущої плодів 7 мг; глоду квіток 7 мг; бузини квіток 7 мг; валеріани кореневищ 10,5 мг; буркуну трави 7 мг; каштану кінського насіння 10,5 мг; кропиви листя 3,5 мг; конвалії листя та квіток 7 мг; м'яти перцевої листя 7 мг; солодки коренів 7 мг; собачої кропиви трави 7 мг; омели білої листя 5,5 мг; чебрецю повзучого трави 7 мг) (1:10) (екстрагент – етанол 40 %)	ТОВ "Науково-виробнича фармацевтична компанія "ЕйМ", Україна
10	КРАТАЛ ДЛЯ ДІТЕЙ таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці з картону	1 таблетка містить глоду плодів екстракту густого (<i>Crataegiae fructus extractum spissum</i>) ((3,0-3,3):1, екстрагент: етанол 70 % (об/об)), у перерахуванні на суху речовину – 21,5 мг; собачої кропиви екстракту густого (<i>Leonuriae herba extractum spissum</i>) ((4,5-5,6):1, екстрагент: етанол 70 % (об/об)), у перерахуванні на суху речовину – 43,5 мг; таурину, у перерахуванні на 100 % суху речовину – 433,5 мг	ПАТ "НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна
11	КРАТАЛ таблетки, по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у пачці	1 таблетка містить глоду плодів екстракт густий (<i>Crataegiae fructus extractum spissum</i>) (3,0-3,3 :1), (екстрагент: етанол 70 % об/об), у перерахуванні на суху речовину – 43 мг, собачої кропиви екстракт густий (<i>Leonuriae herba extractum spissum</i>) (4,5-5,6 :1), (екстрагент: етанол 70 % об/об), у перерахуванні на суху речовину – 87 мг, таурин, у перерахуванні на 100 % суху речовину – 867 мг	ПАТ "НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна
12	ПЕЧАЄВСЬКИЙ ВАЛІКАРДОЛ-НАТУР таблетки сублінгвальні, по 10 таблеток у блістерах	1 таблетка містить розчину ментолу у ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової 60 мг, сухого екстракту квітів та листя глоду (<i>Crataegi folii cum flore</i>) (4–6:1) (екстрагент – етанол 75 %) 50 мг, сухого екстракту шишок хмелю (<i>Lupuli flos</i>) (4–6:1) (екстрагент – метанол 30 %) 50 мг, сухого екстракту кропиви собачої (<i>Leonurus cardiaca</i>) (4:1) (екстрагент – етанол 50 %/ вода 50 %) 25 мг	ПрАТ "Технолог", Україна
13	ПРОСТАТОФІТ настойка складна по 100 мл у банці скляній; по 1 банці в пачці; по 100 мл у банці полімерній	1 мл препарату містить настойку складну із суміші лікарської рослинної сировини (кропиви коренів (<i>Urticae radix</i>) 40 мг, айру коренів (<i>Calami radix</i>) 20 мг, берези бруньок (<i>Betulae gemmae</i>) 20 мг, буркуну трави 20 мг, кропиви собачої трави 20 мг, ромашки квіток 20 мг, софори японської плодів 20 мг, чистотілу трави 20 мг, шавлії лікарської листя 20 мг) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %)	ТОВ "Науково-виробнича фармацевтична компанія "ЕЙМ", Україна
14	ПУСТИРНИК	1 таблетка містить: пустирника трави екстракт густий (<i>Leonuri cardiaca herba</i>)	АТ "Лубнифарм",

	таблетки по 14 мг, по 10 таблеток у блістерах	(1:0,15) (екстрагент – етанол 70,0 % (об/об)), у перерахунку на вміст суми флавоноїдів 0,4 % та суху речовину – 14 мг	Україна
15	ПУСТИРНИКА НАСТОЙКА настойка для внутрішнього застосування по 25 мл у флаконах	1 флакон містить настойки трави пустирника (<i>Leonuri cardiacae herba</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 % (об/об)) 25 мл	АТ "Лубнифарм", Україна
16	ПУСТИРНИКА НАСТОЙКА настойка для орального застосування, по 25 мл у флаконах	настойка собачої кропиви трави (<i>Leonuri cardiacae herba</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %)	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
17	ПУСТИРНИКА НАСТОЙКА настойка по 25 мл у флаконах	1 флакон містить настойки трави пустирника (<i>Leonuri herba</i>) (1 : 5) (екстрагент – етанол 70 %) 25 мл	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
18	ПУСТИРНИКА НАСТОЙКА настойка по 25 мл у флаконах	1 флакон містить настойки собачої кропиви трави (<i>Leonuri cardiacae herba</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) 25 мл або 50 мл	Приватне акціонерне товариство "Біолік", Україна
19	ПУСТИРНИКА НАСТОЙКА настойка по 25 мл у флаконах-крапельницях	1 флакон містить настойки трави пустирника (<i>tinctura herbae Leonuri</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) 25 мл	ТОВ "Тернофарм", Україна
20	ПУСТИРНИКА НАСТОЙКА настойка по 25 мл у флаконах-крапельницях	1 флакон містить настойки трави пустирника (<i>Herbae Leonuri</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) 25 мл або 30 мл	Дочірнє підприємство "Агрофірма "Ян" Україна
21	ПУСТИРНИКА НАСТОЙКА настойка по 25 мл у флаконі	1 флакон містить настойки трави пустирника (<i>Tinctura Leonuri</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) - 25 мл або 50 мл	ПрАТ ФФ "Віола", Україна
22	ПУСТИРНИКА	1 флакон містить настойки пустирника трави (<i>Herba Leonuri</i>) (1:5) (екстрагент –	ПП "Кілафф",

	НАСТОЙКА настойка по 25 мл, 40 мл, 50 мл або 100 мл у флаконах	етанол 70 %) 25 мл або 40 мл, або 50 мл, або 100 мл	Україна
23	ПУСТИРНИКА ТРАВА трава (субстанція) в мішках,	пустирника трава (Leonuri herba) містить: не менше 0,2 % флавоноїдів в перерахуванні на гіперозид і суху сировину	ПрАТ "Ліктрави", Україна
24	ПУСТИРНИКА ТРАВА трава по 50 г, 100 г у пачках з внутрішнім пакетом, по 1,5 г у фільтр-пакеті	1 пачка містить пустирника трави (Leonuri cardiacaе herba) 50 г або 100 г; 1 фільтр-пакет містить пустирника трави (Leonuri cardiacaе herba) 1,5 г	АТ "Лубнифарм", Україна
25	ПУСТИРНИКА ТРАВА трава різано-пресована по 100 г у пачках	1 пачка містить пустирника трави (Leonuri herba) 100 г	ПрАТ "Ліктрави", Україна
26	ПУСТИРНИКА ТРАВА трава, по 50 г або по 100 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 1,5 г у фільтр- пакеті	1 пачка містить трави пустирника (Leonuri cardiacaе herba) – 50 г або 100 г; 1 фільтр- пакет містить трави пустирника (Leonuri cardiacaе herba) – 1,5 г	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
27	ПУСТИРНИКА ТРАВА трава, по 50 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 1,5 г або по 2,0 г у фільтр- пакеті	пустирника трава (Leonuri herba)	ПрАТ "Ліктрави", Україна
28	ПУСТИРНИК-ВІШФА настойка для орального застосування, по 25 мл	настойка собачої кропиви трави (Leonuri cardiacaе herba) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %)	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
29	РЕКАРДИН ФОРТЕ краплі оральні по 25 мл або 50 мл у флаконі	1 мл крапель містить: глоду настойки (Crataegi tincturae) (1:10) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,25 мл; пустирника настойки (Leonuri tincturae) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,25 мл; валеріани настойки (Valerianae tincturae) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,25 мл; півонії настойки (1:10) (екстрагент – етанол 40 %) – 0,25 мл	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна
30	РЕЛАКАРДИН СЕРЦЕВІ КРАПЛІ краплі оральні, по 25 мл або	1 мл крапель містить: настойки валеріани коренів (Valerianae radix) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,34 мл; настойки глоду плодів (Crataegi fructus) (1:10) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,33 мл; настойки собачої кропиви трави (Leonuri cardiacaе herba)	ТОВ "МЕДЛЕВ", Україна

	50 мл у флаконах	(1:5) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,33 мл	
31	СЕДАФІТОН® ФОРТЕ капсули, по 6 капсул у блістері; по 2 або 4, або 8 блістерів у пачці	1 капсула містить: валеріани кореневищ з коренями екстракту густого (<i>Valerianae radix cum radicibus</i>) (1:2,5) (екстрагент – етанол 40 %) 0,1 г, пустирника трави екстракту густого (<i>Leonuri herba</i>) (1:3,0) (екстрагент – етанол 40 %) 0,06 г, глоду плодів екстракту густого (<i>Crataegi fructus</i>) (1:1,7) (екстрагент – етанол 70 %) 0,06 г	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
32	СЕДАФІТОН® краплі оральні; по 50 мл у флаконах	1 мл крапель містить: настойки плодів глоду подрібнених (<i>Crataegi fructus</i>) (1:10) (екстрагент – етанол 70 %) 0,275 мл, настойки валеріани коренів (<i>Valerianae radix</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) 0,295 мл, настойки трави пустирника (<i>Leonuri herba</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) 0,43 мл	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
33	СЕДАФІТОН® таблетки; по 12 таблеток у блістері; по 2 або 4, або 8 блістерів у пачці	1 таблетка містить: валеріани кореневищ з коренями екстракту густого (<i>Valerianae radix cum radicibus</i>) (1:2,5) (екстрагент – етанол 40 %) 0,05 г, пустирника трави екстракту густого (<i>Leonuri herba</i>) (1:3,0) (екстрагент – етанол 40 %) 0,03 г, глоду плодів екстракту густого (<i>Crataegi fructus</i>) (1:1,7) (екстрагент – етанол 70 %) 0,03 г	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
34	СКРІПТА маса подрібнена (субстанція) з суміші рослинної лікарської сировини у мішках	1000 г субстанції містить суміш рослинної лікарської сировини: <i>Crataegi fructus</i> (глоду плоди) - 300 г, <i>Lupuli strobili</i> (хмелю шишки) - 200 г, <i>Leonuri cardiaca herba</i> (собачої кропиви трава) - 150 г, <i>Urticae folia</i> (кропиви листя) - 100 г, <i>Salviae officinalis folium</i> (шавлії листя) - 150 г, <i>Origanum vulgare herba</i> (материнки трава) - 50 г, <i>Belladonnae folia</i> (беладонни листя) - 50 г	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
35	СКРІПТА настойка, по 100 мл у флаконі скляному або полімерному	100 мл настойки з суміші лікарської рослинної сировини «Скріпта» (1:10) (екстрагент – етанол 40 %) містять: <i>Crataegi fructus</i> (глоду плоди) – 3 г; <i>Lupuli strobili</i> (хмелю шишки) – 2 г; <i>Leonuri cardiaca herba</i> (собачої кропиви трава) – 1,5 г; <i>Urticae folia</i> (кропиви листя) – 1 г; <i>Salviae officinalis folium</i> (шавлії листя) – 1,5 г; <i>Origanum vulgare herba</i> (материнки трава) – 0,5 г; <i>Belladonnae folia</i> – 0,5 г	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
36	СОБАЧА КРОПИВА ПЕ 4:1 порошок (субстанція) у пакетах	сухий екстракт надземної частини, зібраної під час цвітіння, собачої кропиви (<i>Leonurus cardiaca herba</i>) (DER: 4:1) (екстрагент - етанол 50 %/вода 50 %) з вмістом флавоноїдів не менше 0,2 %, у перерахунку на гіперозид і суху речовину	НАТУРЕКС ЕС.ЕЙ, Франція
37	СОБАЧОЇ КРОПИВИ ЕКСТРАКТ ГУСТИЙ густий екстракт (субстанція) у пакетах	густий екстракт собачої кропиви трави (<i>Leonuri herba</i>) (4,5-5,6):1) (екстрагент - етанол 70 % (об/об)) з вмістом суми флавоноїдів не менше 1,0 %, у перерахунку на рутин і суху речовину	ПАТ "НВЦ "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна

38	ТРИВАЛУМЕН-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ капсули, по 10 капсул у блістері; по 2 блістери в пачці	1 капсула містить збору седативного екстракту сухого (екстрагент – вода очищена) (збір седативний містить траву кропиви собачої (<i>Herba Leonuri</i>), шишки хмелю звичайного (<i>Strobili Lupuli</i>), листя м'яти перцевої (<i>Folia Menthae Piperitae</i>), кореневища з коренями валеріани (<i>Rhizomata cum radicibus Valerianae</i>), корені та кореневища солодки (<i>Radices et rhizoma Glycyrrhizae</i>)) (4:2:1,5:1,5:1) 467,25 мг	ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП" (з продукції in bulk виробника ТОВ "Фк "Здоров'я", Україна), Україна
39	ТРИКАРДИН СЕРЦЕВІ КРАПЛІ краплі оральні по 25 мл у скляному флаконі	1 мл крапель містить: валеріани настойки (<i>tinctura Valerianae</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,34 мл, глоду настойки (<i>tinctura Crataegi</i>) (1:10) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,33 мл, пустирника настойки (<i>tinctura Leonuri</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) – 0,33 мл	ТОВ "Тернофарм", Україна
40	ТРИКАРДИН таблетки, вкриті плівковою оболонкою; по 10 таблеток в блістері; по 2 або по 4 блістери у пачці з картону	1 таблетка містить: валеріани коренів екстракту густого (2,6-5,6:1) (екстрагент – етанол 70,0 % (об/об)) в перерахунку на суху речовину 30 мг, глоду плодів екстракту густого (2,5-6,7:1) (екстрагент – етанол 70,0 % (об/об)) в перерахунку на суху речовину 15 мг, пустирника трави екстракту густого (4,1-8,3:1) (екстрагент – етанол 70,0 % (об/об)) в перерахунку на суху речовину 15 мг	ТОВ "Тернофарм", Україна
41	ФІТОСЕД® капсули in bulk № 1200 (по 1200 капсул у контейнерах);	1 капсула містить суміш лікарської рослинної сировини "Фітосед®": <i>crataegi fructus</i> (глоду плоди) – 30 мг, <i>leonuri cardiacae herba</i> (собачої кропиви трава) – 60 мг, <i>lupuli strobili</i> (хмелю шишки) – 60 мг, <i>aveni fructus</i> (вівса плоди) – 75 мг, <i>melissae officinalis herba</i> (меліси лікарської трава) – 45 мг, <i>coriandri fructus</i> (коріандру плоди) – 15 мг, <i>meliloti herba</i> (буркуну трава) – 15 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
42	ФІТОСЕД® капсули по 10 капсул у блістері; по 2 блістери в пачці з картону	1 капсула містить суміш лікарської рослинної сировини "Фітосед®": <i>crataegi fructus</i> (глоду плоди) – 30 мг, (собачої кропиви трава) – 60 мг, (хмелю шишки) – 60 мг, <i>aveni fructus</i> (вівса плоди) – 75 мг, <i>melissae officinalis herba</i> (меліси лікарської трава) – 45 мг, (коріандру плоди) – 15 мг, <i>meliloti herba</i> (буркуну трава) – 15 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
43	ФІТОСЕД® маса подрібнена (субстанція)	1000 г субстанції містять: <i>Crataegi fructus</i> (глоду плоди) - 100 г; <i>Leonuri cardiacae herba</i> (собачої кропиви трава) - 200 г; <i>Lupuli strobili</i> (хмелю шишки)* - 200 г; <i>Aveni fructus</i> (вівса плоди) - 250 г; <i>Melissae officinalis herba</i> (меліси лікарської трава) - 150 г; <i>Coriandri fructus</i> (коріандру плоди) - 50 г; <i>Meliloti herba</i> (буркуну трава) - 50 г *хмелю шишки або хмелю супліддя	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
44	ФІТОСЕД® настойка, по 100 мл у флаконі скляному або полімерному	100 мл препарату містять настойки з суміші лікарської рослинної сировини «Фітосед®» (1:10) (екстрагент – етанол 40 %): (глоду плоди) – 1 г; собачої кропиви трава) – 2 г; хмелю шишки – 2 г; вівса плоди – 2,5 г; <i>Melissae officinalis herba</i> (меліси лікарської трава) – 1,5 г; коріандру плоди – 0,5 г; буркуну трава) – 0,5 г	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна

45	ФІТОСЕД® порошок (субстанція) з суміші лікарської рослинної сировини у паперових мішках	1000 г субстанції містять: Crataegi fructus (глоду плоди) - 100 г; Leonuri cardiacaе herba (собачої кропиви трава) - 200 г; Lupuli strobili (хмелю шишки) - 200 г; Aveni fructus (вівса плоди) - 250 г; Melissaе officinalis herba (меліси лікарської трава) - 150 г; Coriandri fructus (коріандру плоди) - 50 г; Meliloti herba (буркуну трава) - 50 г	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
46	ФІТОСЕДАН збір по 1,5 г у фільтр-пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці; по 1,5 г у фільтр- пакеті	1 г збору містить пустирника трави (Leonuri herba) 250 мг, материнки трави (Origanі herba) 250 мг, чебрецю трави (Thymi serpylli herba) 250 мг, валеріани кореневищ з коренями (Valerianaе rhizomata cum radicibus) 170 мг, буркуну трави (Meliloti herba) 80 мг	ПрАТ "Ліктрави", Україна
47	ФЛОРИСЕД-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ капсули in bulk: по 3000 капсул у пакеті	1 капсула містить збору седативного екстракту сухого (екстрагент – вода очищена) (збір седативний містить траву кропиви собачої, шишки хмелю звичайного, листя м'яти перцевої, кореневища з коренями валеріани, корені і кореневища солодки (4:2:1,5:1,5:1)) 467,25 мг	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
48	ФЛОРИСЕД-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ капсули по 10 капсул у блістері; по 2 блістери в картонній коробці	1 капсула містить збору седативного екстракту сухого (екстрагент – вода очищена) (збір седативний містить траву кропиви собачої, шишки хмелю звичайного, листя м'яти перцевої, кореневища з коренями валеріани, корені і кореневища солодки (4:2:1,5:1,5:1)) 467,25 мг	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
49	ФЛОРИСЕД-ЗДОРОВ'Я сироп, по 50 мл, по 100 мл або по 200 мл у флаконі	5 мл сиропу містять збору седативного екстракту сухого (екстрагент – вода очищена) [збір седативний містить траву кропиви собачої, шишки хмелю звичайного, листя м'яти перцевої, кореневища з коренями валеріани, корені і кореневища солодки (4:2:1,5:1,5:1)] 311,5 мг	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я" Україна

Згідно аналізу фармацевтичного ринку України було проаналізовано співвідношення лікарських засобів вітчизняного та закордонного виробництва та частка кожної лікарської форми на ринку по кожній із лікарській рослинній сировині (меліса, кропива собача). Дані наведені на рис. 1.3 та 1.4.

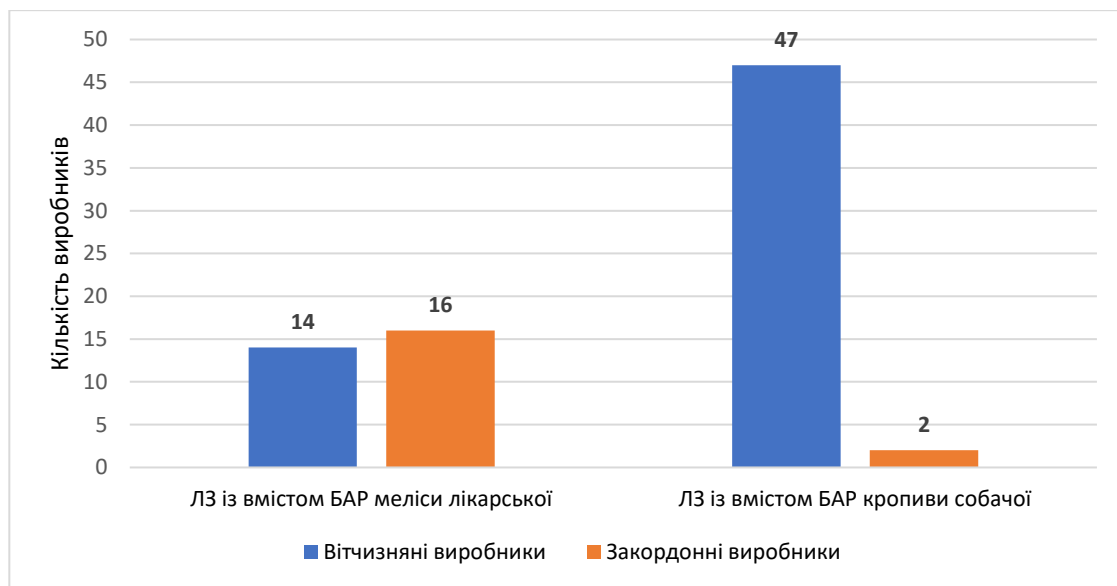


Рис. 1.3 – Співвідношення виробників, що використовують в якості БАР мелісу та кропиву собачу

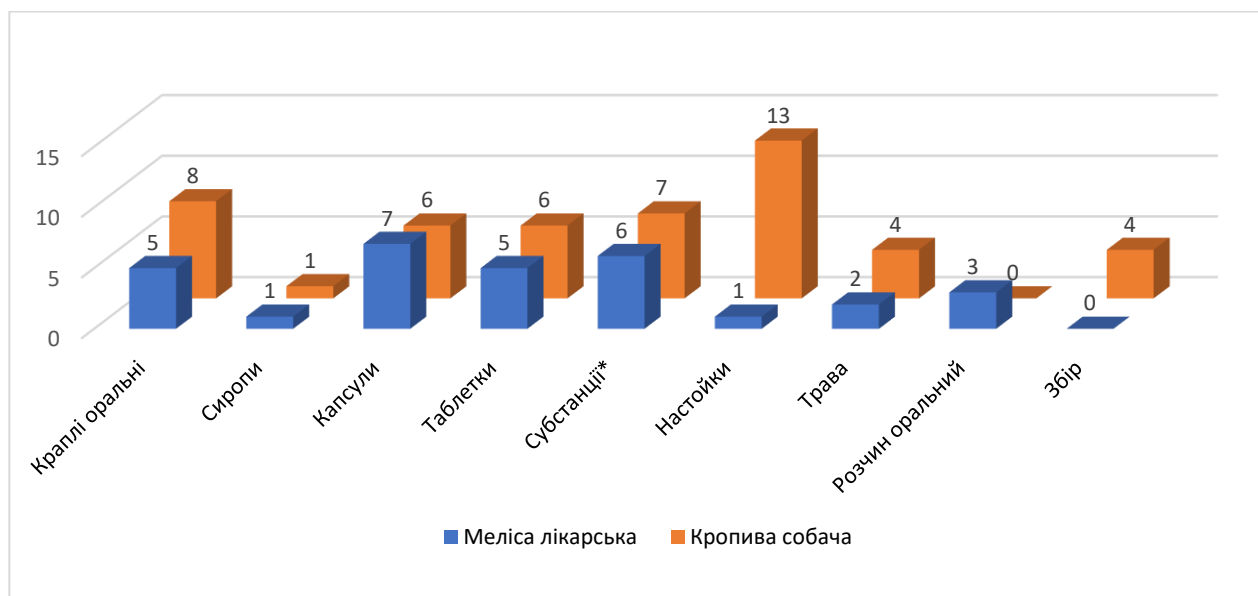


Рис. 1.4 – Розподіл за лікарськими формами лікарських засобів, що містять БАР меліси та кропиву собачої

Згідно даних, наведених на рис. 1.3 можна побачити, що при майже рівному співвідношенні лікарських засобів із мелісою вітчизняного та закордонного виробництва на фармацевтичному ринку України співвідношення препаратів із вмістом кропиви собачої превалює в сторону вітчизняних виробників.

За розподілом лікарських форм можна побачити, що тверді лікарські форми (таблетки, капсули) виробляються із вмістом меліси та кропиви собачої майже в рівній пропорції.

Щодо рідких лікарських форм, то більшість засобів на фармацевтичному ринку України у вигляді крапель, настойок приходить на препарати із вмістом кропиви собачої (рис 1.4).

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проаналізовано аспекти застосування та використання субстанцій меліси лікарської та кропиви собачої. Визначено значний спектр терапевтичного ефекту досліджуємих рослинних субстанцій.
2. Проведено аналіз фармацевтичного ринку України щодо наявності та характеристики лікарських засобів із вмістом меліси та кропиви собачої. Визначено превалювання вітчизняних препаратів із вмістом кропиви собачої над закордонними (47 до 2). Проаналізовано розподіл лікарських засобів із вмістом меліси та кропиви собачої за лікарськими формами.

РОЗДІЛ 2

ВИКОРИСТАНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці складу таблеток із вмістом суміші густих екстрактів: трави кропиви собачої та трави меліси. Густі екстракти були отримані на кафедрі технологій фармацевтичних препаратів співробітниками та студентами СНТ кафедри. Густі екстракти являють собою в'язку масу коричнево-зеленого кольору із вологістю 11,08% (екстракт меліси) та 10,84% (екстракт кропиви собачої).

2.1 Фармако-технологічні властивості порошкоподібних матеріалів

2.1.1 Визначення вологовмісту

Дві наважки порошку масою 1-3 г, зважені з погрешністю $\pm 0,01$ г, поміщають в заздалегідь висушені і зважені разом з кришками бокси. Кожну наважку порошку сушать в сушарній шафі при температурі 100-105°C до постійної маси [1-3].

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

Вологість сировини (X) у відсотках обчислюють за формулою:

$$x = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m},$$

де m – маса порошку до висушування; г; m_1 - маса порошку після висушування, г.

За остаточний результат визначення приймають середнє арифметичне двох паралельних визначень, обчислених до десятих доль відсотка. Розбіжність, що допускається, між результатами двох паралельних визначень не повинна перевищувати 0,5 %. Вологість порошоків, використовуваних для виробництва таблеток, лежить в межах 3-5 %.

2.1.2 Ситовий аналіз порошку

Здрібненість порошку визначають просіюванням крізь сита з певними номерами і виражають поданими нижче термінами. Для цього, 100,0 г порошку, зважених з погрішністю $\pm 0,1$ г, просіюють через набір з п'яти послідовно зібраних сит. Для проведення ситового аналізу порошоків необхідно використовувати сита з номерами 1400 (діаметр отворів 600-820 мкм), 355 (1960-260 мкм), 180 (106-150 мкм), 125 (77-104 мкм) і 90 (54-72 мкм). Наважку порошку поміщають на верхнє (найбільше) сито і увесь комплект струшують (вручну або на механізованому пристрої) впродовж 5 хв. Потім сита знімають по черзі одно за іншим. Просіви і відсів матеріалу на ситах зважують. Вміст фракцій виражають у відсотках від загальної маси. Фракцію, що пройшла через сито певного розміру, позначають знаком «-» (мінус), а що залишилися на цьому ситі – знаком «+» (плюс) [1-3].

Грубий порошок. Не менше 95 % маси порошку має проходити крізь сито номер 1400 і не більше 40 % маси порошку – крізь сито номер 355.

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

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

Дуже дрібний порошок. Не менше 95 % маси порошку має проходити крізь сито номер 125 і не більше 40 % маси порошку – крізь сито номер 90. Якщо такі терміни не можуть бути використані, здрібненість порошку виражають у вигляді відношення маси порошку, що пройшов крізь сито (сита), до загальної маси випробуваного порошку, у відсотках (m/m).

Якщо зазначено один номер сита, то не менше 97 % маси порошку має проходити крізь зазначене сито, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

2.1.3 Визначення насипної густини та густини після усадки порошоків

Кількість порошку, достатню для проведення випробування,

просівають крізь сито з розміром отворів більше або що дорівнюють 1,0 мм, якщо необхідно, подрібнюють утворені при зберіганні агломерати; роблять це обережно, щоб уникнути змін у матеріалі. У сухий градуйований циліндр, місткістю 250 мл (із ціною 2 мл) обережно, без ущільнення насипають близько 100 г (m) випробуваного зразка, зваженого з точністю до 0,1 %. Якщо необхідно, обережно без ущільнення вирівнюють поверхню і записують насипний об'єм до усадки (V_0) з точністю до найближчої позначки. Насипну густину розраховують за формулою m/V_0 в грамах на мл. Зазвичай бажано проводити повторні визначення цього показника.

Для випробування проб із насипним об'ємом від 50 мл до 100 мл можна використовувати циліндр місткістю 100 мл із ціною поділки 1 мл; об'єм циліндра зазначають при представленні результатів.

Методика. Як зазначено вище для визначення насипного об'єму (V_0). Закріплюють циліндр на підставці. На одному зразку порошку проводять 10, 500 і 1250 зіскоків циліндра і фіксують об'єми V_{10} , V_{500} , V_{1250} , з точністю до найближчої позначки. Якщо різниця між V_{500} і V_{1250} менша 2 мл, отриманий V_{1250} є насипним об'ємом після усадки. Якщо різниця між V_{500} і V_{1250} перевершує 2 мл, випробування повторюють, наприклад проводячи ще 1250 зіскоків циліндра, поки різниця вимірювань не складе менше 2 мл. Для деяких порошоків потрібно менше зіскоків, якщо проведена валідація. Розраховують насипну густину в грамах на мл, використовують формулу m/V_f (де V_f – кінцевий об'єм після усадки). Зазвичай при дослідженні даного показника бажані повторні випробування. У результатах слід зазначити висоту падіння циліндра [1-3].

2.1.4 Визначення плинності порошку



Визначення сипучості порошку проводять на вібропристрої для зняття характеристик сипких матеріалів.

Вібропристрій (рис. 2.1) складається з корпусу, усередині якого змонтовані усі функціональні вузли. У приладі передбачена вібрація конусної воронки шляхом жорсткого з'єднання її з електромагнітним пристроєм, працюючи від мережі змінного струму. Наважку порошку масою 50,0 г, зважену з точністю до 0,25 г засипають у воронку, заздалегідь

знявши кришку. Включають пристрій при закритій заслінці і одночасно включають електромагніт і секундомір. Після 20 з утруски, необхідної для отримання стабільних результатів, відкривають заслінку і спостерігають за витіканням порошку з воронки в приймальну склянку. Після закінчення витікання прилад відключають. Проводять 3 виміри.

Плинність розраховують по формулі:

$$V_c = \frac{m}{t-20},$$

де, V_c – плинність, г/с; m – маса наважки, г; t – повний час дослід, с; 20 – час утруски, с.

Непрямою характеристикою процесу плинності є визначення кута природного укосу. Цю характеристику визначають за допомогою того ж приладу.

Кут природного укосу (кут тертя) : Найбільший кут, при якому частини порошку ще не скачуються з конусу, утвореного порошком. Для

його визначення досить насипати порошок на плоску поверхню і виміряти кут між площиною і бічною поверхнею порошку за певною методикою. Цей параметр є важливим параметром оцінки плинності (сипучість порошку).

Формують кут укосу на нерухомій основі із стопорною кромкою для утримання шару порошку на основі. Основа не має вібрувати. Варіюють висоту лійки, для того, щоб обережно побудувати симетричний конус порошку. Слід ужити заходів, щоб запобігти вібрації при рухові лійки. Висота лійки при утворенні стовпчика порошку підтримується на рівні приблизного 2-4 см від верхівки конуса, щоб мінімізувати дію осідання порошку на верхівку конуса. Цей метод не застосований, якщо не вдається успішно та відтворено формувати симетричний конус порошку. Кут укосу визначають вимірюючи висоту конуса порошку та розраховуючи кут укосу за таким рівнянням: $\tan(a) = \frac{\text{висота}}{0,5 \cdot \text{основа}}$

Остаточні висновки за показниками кута природного укосу проводять виходячи з п'яти повторних вимірів [1-3].

2.2 Фармако-технологічні методи визначення якості таблеток

2.2.1 Зовнішній вигляд

Таблетки визначали візуально при денному освітленні, відбираючи пробу із 20 таблеток. Контролювали колір, форму таблеток та рівномірність поверхні, розглядаючи таблетки на білому фоні.

2.2.2. Визначення однорідності маси

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

2.2.3 Визначення однорідності вмісту діючої речовини в таблетці.

Дане випробування ґрунтується на кількісному визначенні вмісту діючих речовин в таблетці з метою з'ясування, чи знаходиться цей вміст у межах, встановлених стосовно середнього вмісту у випробуваному зразку.

Визначали вміст діючих речовин в кожній з 10 таблеток, відібраних за статистично обґрунтованою схемою, застосовували тест А згідно ДФУ [1-3].

2.2.4 Стиранність таблеток

10 таблеток (якщо маса таблетки менше 0,65 г) або 20 таблеток (якщо маса таблеток більше 0,65 г) поміщали на сито номером 1000 і ретельно видаляли пил за допомогою м'якого пензлика. Таблетки зважували і поміщали у барабан. Після 100 обертів барабана (рис. 2.2) таблетки знову обезпилювали. Якщо на жодній таблетці не було ознак сколювання або тріщин, таблетки зважували з точністю до міліграма. Стиранність (С) у відсотках визначали як втрату в масі, обчислену у відсотках до вихідної маси випробуваних таблеток. Втрата в масі не повинна перевищувати 1 %.

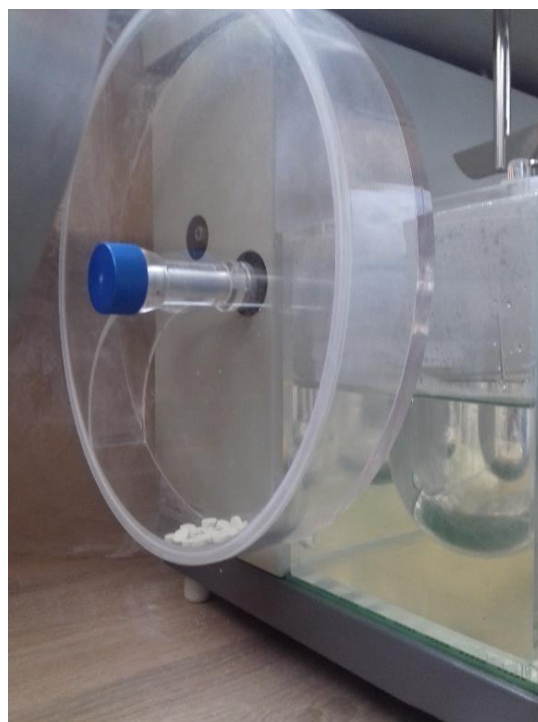


Рис. 2.2 Прилад для перевірки стираності

2.2.5. Визначення стійкості до роздавлювання таблеток.

Таблетку поміщали у вертикальному положення в жолоби спеціальної вставки на ковадлі приладу, яке регулюється по висоті, й підводили до конусоподібного поршня, який здійснював тиск на таблетку до її руйнування. Величина зусилля, що викликало злам таблетки, фіксувалася на шкалі приладу.

2.2.6. Розпадання

Випробування проводили відповідно до вимог ДФУ, використовуючи прилад з кошиком. Кошик з таблетками (рис. 2.3) опускають у посудину з рідиною, зазначеною в загальних або окремих статтях, об'ємом 1 л. Вмикають пристрій. Температура рідини від 36° С до 38°С підтримують за допомогою підходящого пристрою. По закінченню зазначеного часу кошик виймають і досліджують стан таблеток. Вважають, що зразки розпалися, якщо на сітці: а) немає залишку; б) є залишок, який складається з м'якої маси, що не має відчутно твердого ядра, яке не змочується; в) є лише фрагмент таблетки. Таблетки без оболонки повинні розчинятися у воді протягом 30 хвилин [1-3].



Рис. 2.3 Прилад для перевірки на розпадання таблеток

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. У розділі наведено методики які дозволяють оцінити якість таблеткової маси (грануляту) за такими показниками: вологовміст, фракційний склад, текучість, кут природного укосу, насипний об'єм та ущільненість.

2. Наведено методики за допомогою яких можна здійснити дослідження якості виготовлених нами таблеток за такими показниками: час розпадання, стиранність, стійкість до роздавлювання.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Обґрунтування концепції експериментальних досліджень

Метою кваліфікаційної роботи є розробка складу таблеток із вмістом в якості активних фармацевтичних інгредієнтів: густого екстракту меліси лікарської та густого екстракту кропиви собачої. Екстракти отримували на кафедрі технологій фармацевтичних препаратів Національного фармацевтичного університету студенти СНТ.

Таблетовані лікарські форми можуть бути отриманими за різними технологіями: прямого пресування, вологої грануляції, сухої грануляції, структурної грануляції та змішаної. Найбільш простим та економічним методом отримання таблеток є технологія прямого пресування. Проте виготовлення таблеток із вмістом густих екстрактів унеможливило технологію прямого пресування. Тому модельні склади таблеток отримували шляхом вологої грануляції. Волога грануляція передбачає операції зволоження суміші сухих речовин (допоміжних речовин, необхідних для формування форми таблетки), грануляцію, сушіння гранул, калібрування гранул та опудрювання гранул [9,10,25].

Для зволоження використовують водні або спиртові розчини речовин із певною в'язкістю, так можна використовували воду очищену, етанол різної концентрації, та розчини похідних метилцелюлози, полівінілпіролідону, полівінілового спирту, крохмалю, цукрового сиропу.

Основним завданням при розробці складу таблеток із вмістом густих екстрактів було визначення шляху введення екстракту до складу таблеток. Густі екстракти представляють собою в'язку масу коричнево-зеленого кольору. При змішування екстрактів із сумішшю речовин відбувається погане нерівномірне розподілення, що є критичним фактором якості таблеток (нерівномірне дозування АФІ). Тому було прийнято рішення в необхідності попереднього розчинення густого екстракту з наступним введенням розчину

до складу таблеткової суміші.

Отже були сформовані наступні експериментальні завдання при розробці складу таблеток:

1. Теоретичне обґрунтування розчинника для густих екстрактів седативної дії, що дозволяється для орального застосування. Експериментальне вивчення розчинності густого екстракту.
2. Здійснення фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень таблеткової маси.
3. Визначити якість виготовлених таблеток згідно ДФУ.
4. Скласти технологічну схему виробництва таблеток.

3.2 Вибір розчинника для густого екстракту

Виходячи із теоретичних досліджень технологій розробки таблеток, було встановлено, що в якості зволожувачів використовують водні або спиртові розчини зволожувачів [4]. Тому ми визначали розчинність густого екстракту у воді очищеній та етанолі 96%. Для досліду готували зразки у співвідношенні 1:10, розчинення вели при кімнатній температурі (15-25)°C. Результати розчинення оцінювали візуально. Дані досліджень наведено в табл. 3.1

Таблиця 3.1

Дослідження розчинності густих екстрактів

Розчин 1:10	Дані розчинення (15-25)°C	Стабільність	Примітки
Густий екстракт меліси лікарської			
Водний розчин	розчинний	+	Прозорий розчин
Етанольний розчин	розчинний	+	Прозорий розчин
Густий екстракт кропиви собачої			
Водний розчин	розчинний	+	Прозорий розчин
Етанольний розчин	розчинний	+	Прозорий розчин

Як видно, екстракти добре розчиняється у воді очищеній та етанолі. Етанол у технології виробництва таблеток за певних умов може створювати

вибухонебезпечні пари під час сушіння у закритому обладнанні. Тому ми обрали воду очищену для розчинення густих екстрактів.

3.3 Дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей таблеткової маси

Керуючись теоретичними даними стосовно розробки складу таблеток було розроблено 4 серії таблеток, склад яких наведено в таблиці 3.2

Таблиця 3.2

Склади таблеткової маси (таблеток)

СЕРІЯ №1			
Речовини	Склад 1 табл. масою 0,5 г в %	Склад на 1 табл. масою 0,5 г	таблеткова маса на 50 таблеток
Густий екстракт меліси з вологістю 11,08%	7,75 %	0,03875 г	1,9375 г
Густий екстракт кропиви собачої з вологістю 10,84%	7,75 %	0,03875 г	1,9375 г
Лактози моногідрат	45,0 %	0,225 г	11,25 г
Кроскармелоза CV	35,0 %	0,175 г	8,75 г
Plasdone K 25 водний розчин	2,5 %	0,0125 г	0,625 г
Тальк	1,0 %	0,005 г	0,25 г
Магнію стеарат	1,0 %	0,005 г	0,25 г
	$\Sigma = 100,0 \%$	$\Sigma = 0,500 \text{ г}$	$\Sigma = 25,00 \text{ г}$
Приготували розчин густого сумарного екстракту 1:10 – густий екстракт : вода очищена 1 г : 10 мл и відібрали по 2 мл розчину для введення до таблеткової маси			
СЕРІЯ №2			
Речовини	Склад 1 табл. масою 0,5 г в %	Склад на 1 табл. масою 0,5 г	таблеткова маса на 50 таблеток
Густий екстракт меліси з вологістю 11,08%	7,75 %	0,03875 г	1,9375 г

Густий екстракт кропиви собачої з вологістю 10,84%	7,75 %	0,03875 г	1,9375 г
Лактози моногідрат	45,0 %	0,225 г	11,25 г
Кроскармелоза CV	35,0 %	0,175 г	8,75 г
Plasdone S - 630 3% водний розчин	2,5 %	0,0125 г	0,625 г
Тальк	1,0 %	0,005 г	0,25 г
Магнія стеарат	1,0 %	0,005 г	0,25 г
	$\Sigma = 100,0 \%$	$\Sigma = 0,500 \text{ г}$	$\Sigma = 25,00 \text{ г}$
Вологість зволоженої таблеткової маси – 47,47%			
СЕРІЯ №3			
Речовини	Склад 1 табл. масою 0,5 г в %	Склад на 1 табл. масою 0,5 г	таблеткова маса на 50 таблеток
Густий екстракт меліси з вологістю 11,08%	7,75 %	0,03875 г	1,9375 г
Густий екстракт кропиви собачої з вологістю 10,84%	7,75 %	0,03875 г	1,9375 г
Лактози моногідрат	45,0 %	0,225 г	11,25 г
Кроскармелоза CV	35,0 %	0,175 г	8,75 г
Plasdone K 29/32 3% водний розчин	2,5 %	0,0125 г	0,625 г
Тальк	1,0 %	0,005 г	0,25 г
Магнію стеарат	1,0 %	0,005 г	0,25 г
	$\Sigma = 100,0 \%$	$\Sigma = 0,500 \text{ г}$	$\Sigma = 25,00 \text{ г}$
Вологість зволоженої таблеткової маси – 48,34%			
СЕРІЯ №4			
Речовини	Склад 1 табл. масою 0,5 г в %	Склад на 1 табл. масою 0,5 г	таблеткова маса на 50 таблеток
Густий екстракт	7,75 %	0,03875 г	1,9375 г

меліси з вологістю 11,08%			
Густий екстракт кропиви собачої з вологістю 10,84%	7,75 %	0,03875 г	1,9375 г
Лактози моногідрат	45,0 %	0,225 г	11,25 г
Кроскармелоза CV	35,0 %	0,175 г	8,75 г
Plasdone K 90 водний розчин	2,5 %	0,0125 г	0,625 г
Тальк	1,0 %	0,005 г	0,25 г
Магнію стеарат	1,0 %	0,005 г	0,25 г
	$\Sigma = 100,0 \%$	$\Sigma = 0,500 \text{ г}$	$\Sigma = 25,00 \text{ г}$
На зволоження таблеткової маси витратили 7,0 мл зволожувача (3% водний розчин Plasdone K 90) Вологість зволоженої таблеткової маси – 48,34%			

Процес виготовлення таблеткової маси виконували наступним чином: відважували за прописом необхідні компоненти, готували водні розчини густих екстрактів та зволожувача. У суміш сухих речовин частинами вводили розчини густих екстрактів та зволожувача з ретельним перемішуванням до отримання вологої маси. Процес змішування та зволоження виконували у ступці. Зволоження маси виконували до отримання «грудки», що не розсипається проте і не прилипає до стінок ступки. Зволожену масу протирали крізь сито з діаметром отворів 1-2 мм, отримані вологі гранули сушили у сушильній шафі при температурі (40-45)°C. Сухі гранули піддавали фармако-технологічним дослідженням.

Важливими фармако-технологічними параметрами грануляту або таблеткової маси при виробництві таблеток є вологовміст, фракційний склад, текучість, насипний об'єм від яких залежить як злагоджений процес виробництва так і якість виготовлених таблеток.

3.3.1 Визначення динаміки вологопоглинання таблетковою масою

Вміст води є одним із критичних параметрів якості таблеткової маси який може суттєво вплинути на процес таблетування і відповідно на якість виготовлених таблеток. Якщо гранули будуть недостатньо висушеними, то це може вплинути негативно на фізико-хімічні властивості самого АФІ та на якість таблеток. Також необхідно виконувати дослідження на визначення гігроскопічності таблеткової маси, так як після сушіння маса може інтенсивно поглинати вологу із навколишнього середовища (робочої зони приміщення) для того щоб здійснити запобіжні заходи.

Результати дослідження динаміки поглинання води гранулята наведено на рис. 3.1. Дослідження води проводили за кімнатних умов: температура – (15-25) °С; волога повітря приміщення – 40%. Як видно із результатів експериментальних досліджень, таблеткова маса не є гігроскопічним матеріалом, волога збільшується за добу на 1-2%.

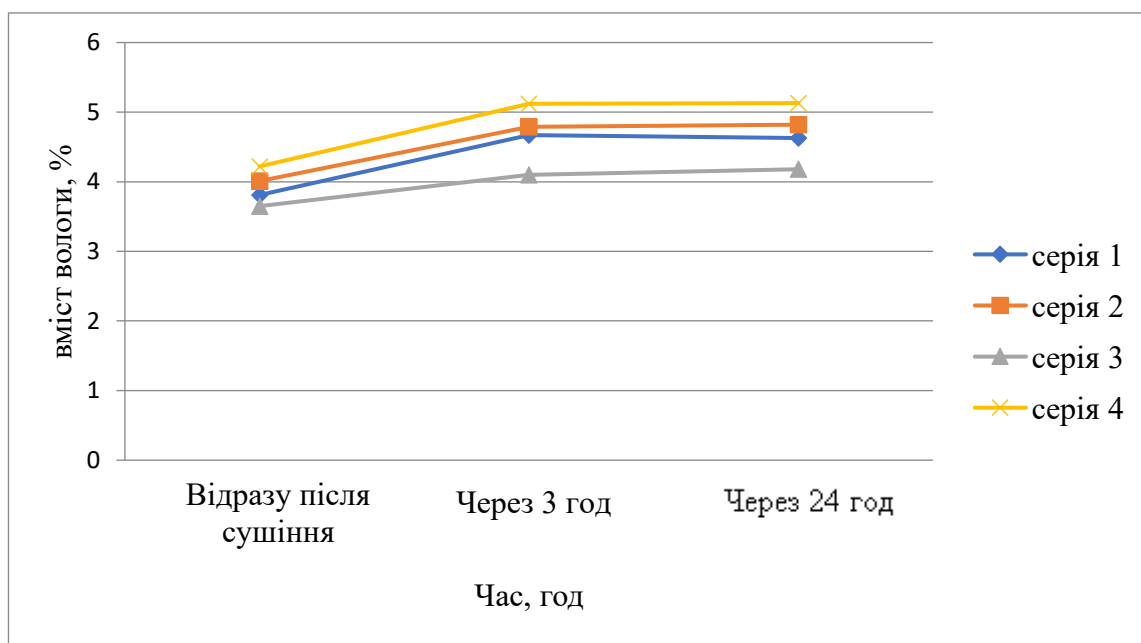


Рис. 3.1 Динаміка вологопоглинання таблетковою масою

3.3.2 Ситовий аналіз порошку

Однорідність таблеткової маси за розміром гранул має суттєвий вплив на якість таблеток, оскільки в процесі перемішування гранул у змішувачах відбувається розшаровування маси – більші за розміром гранули скупчуються на поверхні маси, а дрібні гранули – у нижній частині

змішувача. Однорідність розподілення діючої речовини по всьому об'єму таблеткової маси неоднакова і відповідно вміст діючої речовини у кожній таблетці також буде неоднорідним.

Для визначення фракційного складу грануляту збирають сита різного розміру, гранулят повністю просіюють через усі сита (від сита з більшим діаметром отворів до дрібних) і зважують кожну фракцію. Результати досліджень представлені в таблиці 3.3. Досліджували по 10 г грануляту.

Таблиця 3.3

Фракційний склад таблеткової маси

Розмір отворів сита, мм	г	%
СЕРІЯ 1		
0,7	3,120	31,2
0,5	2,550	25,5
0,355	0,680	6,8
0,25	1,050	10,5
0,18	0,720	7,2
0,09	0,830	8,3
	Σ	89,50
СЕРІЯ 2		
0,7	7,250	72,5
0,5	0,980	9,8
0,355	0,420	4,2
0,25	0,520	5,2
0,18	0,420	4,2
0,09	0,230	2,3
	Σ	98,2
СЕРІЯ 3		
0,7	6,520	65,2
0,5	1,120	11,2
0,355	0,650	6,5
0,25	0,520	5,2
0,18	0,380	3,8
0,09	0,390	3,9
	Σ	95,8
СЕРІЯ 4		
0,7	8,525	85,25
0,5	0,520	5,2
0,355	0,430	4,3

0,25	0,180	1,8
0,18	0,120	1,2
0,09	0,120	1,2
	Σ	98,95

Як видно із наведених даних (табл. 3.3), незадовільний результат за однорідністю фракційного складу має склад розроблений для таблеток серії 1, решта серій можна вважати задовільними.

3.3.3 Визначення насипної густини грануляту

Насипний об'єм розраховували як відношення маси порошку до обсягу, займаному ним після вібраційного ущільнення.

Коефіцієнт вібраційного ущільнення розраховували як відношення різниці насипної щільності з ущільненням і насипної щільності без ущільнення до значення насипної щільності без ущільнення. Результати досліджень наведені в таблиці 3.4

Таблиця 3.4

Насипна густина таблеткової маси

Номер серії	Насипна густина до ущільнення, г/мл	Насипна густина після ущільнення, г/мл
Серія 1	0,31	0,33
Серія 2	0,33	0,35
Серія 3	0,30	0,34
Серія 4	0,46	0,48

Як видно із таблиці, таблеткова маса має низьку ущільненість після утряски грануляту. Це необхідно враховувати при виборі технологічного обладнання для виробництва продукції та розмірів матричного гнізда.

3.3.4 Визначення текучості таблеткової маси

Визначення сипучості порошку проводять на вібропристрої для зняття

характеристик сипких матеріалів. *Ступінь сипучості і кут природного укосу* визначали на приладі ВП-12А за стандартними методиками наведеними у розділі 2. Кількісна оцінка сипучості може бути наступною:

- відмінна 8,6-12 г / с;
- хороша 6,6-8,5 г / с;
- задовільна 3-6,5 г / с;
- допустима 2-3 г / с;
- погана 1-2 г / с;
- дуже погана 0,3-1 г / с.

Результати досліджень наведено в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Технологічні показники таблеткової маси

Номер серії	Текучість, г/с	Кут природного укосу, град
Серія 1	3,98	39
Серія 2	4,35	40
Серія 3	5,25	41
Серія 4	4,40	40

Як видно із даних, таблеткова маса має задовільну текучість. Аналізуючи одержані дані щодо технологічних параметрів таблеткової маси можна зробити висновок, що вона характеризується задовільною текучістю, насипною густиною та ущільненістю.

3.4. Дослідження якості таблеток із вмістом густих екстрактів меліси та кропиви собачої

Такі показники якості, як час розпадання, стираність, стійкість до роздавлювання в обов'язковому порядку вносяться до сертифікату якості на лікарську продукцію. Ці показники ми визначали за методиками ДФУ, які наведено в розділі 2.

Отримані таблетки оцінювали по механічній міцності на роздавлювання, за стиранням, крім цього фіксували наявність сколів і адгезію до прес-інструменту. Результати експерименту наведені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Дослідження якості таблеток

Номер серії	Стійкість до роздавлювання, Н	Стираність, %	Розпадання, хв
Серія 1	23,5	5,89%	2
Серія 2	25,5	3,25%	5
Серія 3	42,6	0,81%	8
Серія 4	19,9	6,34 %	4

За параметром якості стійкості до роздавлювання, вимогам відповідає серія таблеток №3, оскільки таблетки з діаметром 9-10 мм мають витримувати тиск не нижче 30 Н. Згідно вимог ДФУ, стираність таблеток не повинна перевищувати 1%, за цим критерієм також відповідає серія 3. Розпадання таблеток без оболонки має відбуватися не більше як за 30 хвилин, за цим показником усі серії таблеток відмінні. Кінцевий склад таблеток наведено в таблиці 3.7

Таблиця 3.7

Склад таблеток

<i>Компоненти препарата</i>	<i>Відсотковий склад</i>	<i>Маса на 1 таблетку</i>
Густий екстракт кропиви собачої з вологістю 11,08%	7,75 %	0,03875 г
Густий екстракт кропиви собачої з вологістю 10,84%	7,75 %	0,03875 г
Лактози моногідрат	45,0 %	0,225 г
Кроскармелоза CV	35,0 %	0,175 г
Plasdone K 29/32 3% водний розчин	2,5 %	0,0125 г
Тальк	1,0 %	0,005 г
Магнію стеарат	1,0 %	0,005 г

3.5 Опис технологічного процесу виробництва таблеток

Технологія виробництва складається із послідовно виконуваних стадій, що наведено нижче.

Стадія 1 Підготовка сировини

Усі компоненти, що входять до складу зважують у збірниках на вагах. Відважену сировину лактози моногідрат, кроскармелоза CV, Plasdone K 29/32, тальк, магнію стеарат у вигляді порошку просіюють на віброситі через капронову тканину з розміром отворів 0,2 мм. Просіяну сировину зберігають у сухих приміщеннях в герметично закритих збірниках. Перед початком роботи перевіряють чистоту і герметичність вібросита та збірників для прийому сировини, цілісність сітки та відповідності номера вимогам регламенту.

Стадія 2 Розчинення густих екстрактів

Густі екстракти передають зі стадії 1 до відповідного виробничого приміщення. У реактор з якірною мішалкою завантажують екстракти, за допомогою мірника відмірюють необхідну кількість води очищеної у співвідношенні 1:10 (густий екстракт, вода очищена), перемішують зі швидкість 45 об/хв. до повного розчинення густого екстракту. Розчин передають за допомогою стислого повітря у збірник і передають на стадію 4.

Стадія 3 Приготування зволожувача

Plasdone K 29/32 передають зі стадії 1 до відповідного виробничого приміщення. У реактор з якірною мішалкою завантажують Plasdone K 29/32, за допомогою мірника відмірюють необхідну кількість води очищеної для отримання 3% розчину, перемішують зі швидкість 45 об/хв. до повного розчинення Plasdone K 29/32. Розчин передають за допомогою стислого повітря у збірник і надалі на стадію 4.

Стадія 4. Змішування і зволоження

Змішування і зволоження порошків здійснюють в змішувачі із 2-образними лопастями. Перед початком роботи перевіряють чистоту змішувача і збірника-ексикатора, наявність заземлення, справність механізму

перемішування і електроблокування.

Просіяні інгредієнти завантажують у змішувач в наступному порядку: лактози моногідрат, кроскармелоза CV. Маса перемішується 5-10 хв до однорідності. Потім в отриману суміш через перфоровану трубку, що входить в комплект змішувача, при закритій кришці подають розчин густого екстракту, перемішують протягом 20 хв. до повної однорідності, потім подають також через перфоровану трубку розчин зволожувача (3%-й розчин Plasdone K 29/32) і знову перемішують 30 хв. до однорідної отримання маси.

Стадія 5. Грануляція

Гранулювання отриманої маси проводять на універсальному грануляторі марки ГР-545 крізь сітку з нержавіючої сталі з діаметром отворів 2 мм. Попередньо перевіряють чистоту гранулятора та збірника грануляту, справжність і правильність складання машини, наявність заземлення. Встановлюють металеве сито з діаметром отворів 2,0 мм. Вологу масу завантажують в бункер гранулятора. Маса продавлюється через сито двома шнеками, що обертаються в протилежних один одному напрямках. Отримані вологі гранули діаметром 2 мм збирають до збірника вологого грануляту.

Стадія 6. Сушка гранул, калібрування та опудрення

Сушку грануляту проводять в сушильній установці (змішувач із сорочкою). У робочу камеру завантажують отримані вологі гранули діаметром 2 мм. Потім включають подачу теплоносія до сорочки. Паралельно відбувається перемішування маси.

Після отримання сухого грануляту із вологістю до 3% гранули калібрують крізь перфороване сито змішувача в збірник. Відкалібровані гранули знов вміщують в змішувач, додають магнію стеарат та тальк і перемішують 20 хв. Отриману масу передають в збірнику на таблетування.

Стадія 7. Таблетування.

Зі збірника маса для таблетування подається в бункер автоматичної таблеткової машини РТМ-24. Отримують таблетки діаметром 9 мм та масою 0,5 г. Таблетки надходять на установку для знепилювання. Якісні на вигляд

таблетки збирають в збірник-ексикатор, некондиційні таблетки відправляють на утилізацію. Від кожної серії якісних таблеток працівник ВКЯ відбирає пробу для аналізу.

Стадія 8 Фасовка таблеток у блістери

Серію таблеток розфасовують по 10 таблеток в блістері з плівки полівінілхлоридної і фольги. По 5 або 10 контурних чарункових упаковок разом з інструкцією із застосування поміщають в пачку з картону коробкового.

Технологічна схема виробничого процесу показана на рис. 3.2.

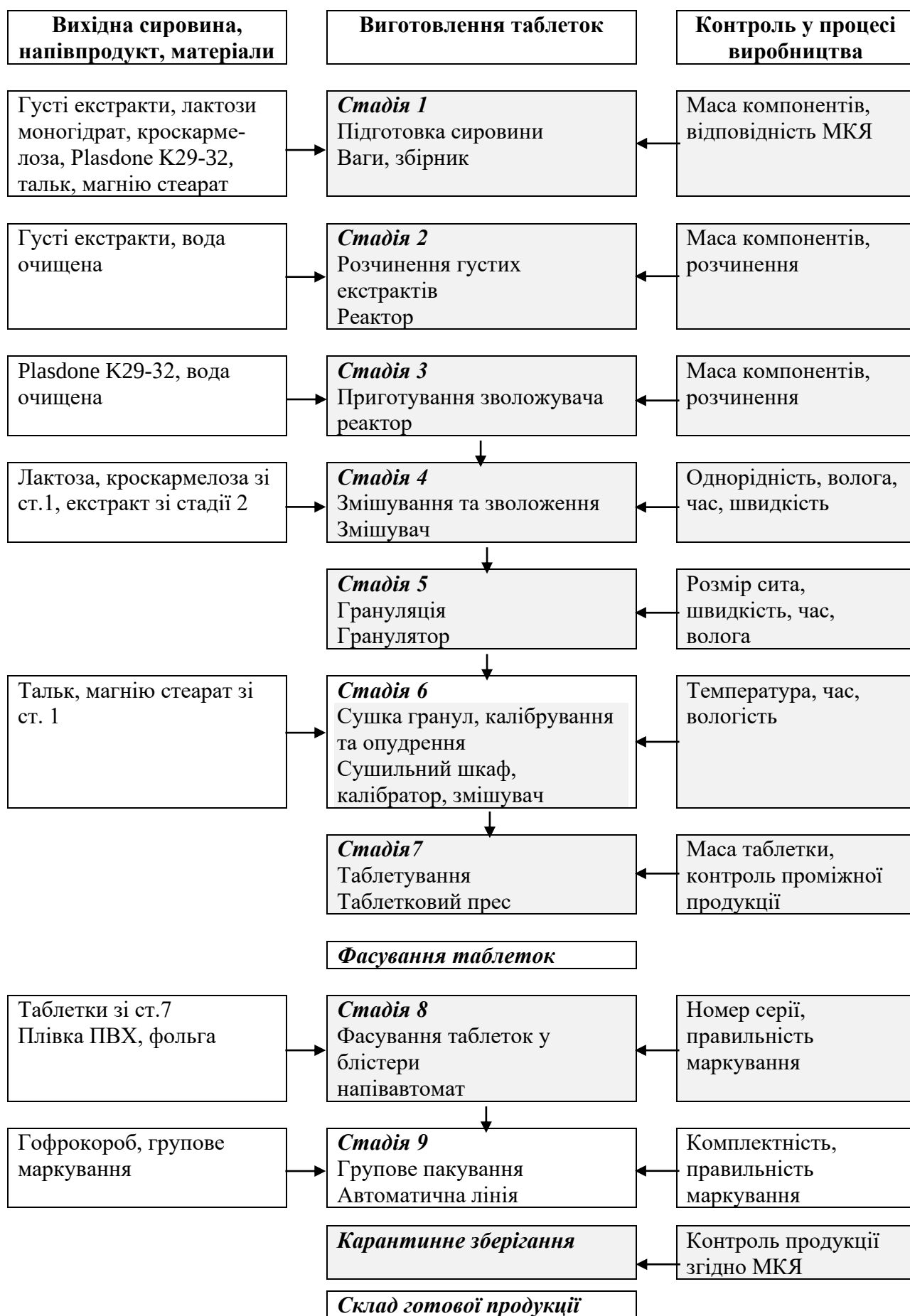


Рис. 3.2. Технологічна схема виробництва таблеток із густими екстрактами

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Теоретично обґрунтовано методологію експериментальних досліджень необхідних для розробки складу таблеток із вмістом густих екстрактів меліси та кропиви собачої.
2. З метою раціонального введення екстрактів до складу таблеток досліджено його розчинність, за результатами яких запропоновано розчиняти густий екстракт у воді очищеній у співвідношенні 1:10 з наступним введенням до сухої суміші допоміжних речовин.
3. Запропоновано 4 модельні серії таблеток, склад яких відрізнявся типом зволожувача (Plasdone K, Plasdone K 25, Plasdone K 29/32, Plasdone S-90).
4. Досліджено фармако-технологічні показники таблеткової маси, а саме вологість, фракційний склад, текучість, насипний об'єм, кут природного укосу, які кількісно дозволяють оцінити якість таблеткової маси.
5. Виготовлено таблетки із густим екстрактом венотонічної дії масою 0,5 г та діаметром 9 мм. Досліджено їх якість за такими показниками: час розпадання, стиранність та стійкість до роздавлювання.
6. За результатами експериментальних досліджень запропоновано склад таблеток серії 3 для здійснення подальших біологічних та хімічних досліджень.

ВИСНОВКИ

В кваліфікаційній роботі вирішено питання розробки складу таблеток для лікування седативних розладів із вмістом густих екстрактів меліси та кропиви собачої.

1. Було проаналізовано аспекти застосування та використання субстанцій меліси лікарської та кропиви собачої. Визначено значний спектр терапевтичного ефекту досліджуємих рослинних субстанцій.
2. Проведено аналіз фармацевтичного ринку України щодо наявності та характеристики лікарських засобів із вмістом меліси та кропиви собачої. Визначено превалювання вітчизняних препаратів із вмістом кропиви собачої над закордонними (47 до 2). Проаналізовано розподіл лікарських засобів із вмістом меліси та кропиви собачої за лікарськими формами.
3. Проведено комплекс технологічних, фізико-хімічних досліджень з метою вибору та обґрунтування оптимального складу таблетованого лікарського препарату для лікування седативних захворювань. Експериментальними дослідженнями підібрано склад препарату.
4. Досліджено технологічні показники якості виготовлених таблеток із вмістом густих екстрактів меліси та кропиви собачої.
5. Запропоновано технологічну схему промислового виробництва таблеток.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
4. Державний реєстр лікарських засобів України: Інформаційний фон. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/>. (дата звернення: 25.11.2023).
5. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.-уклад.: І. М. Перцев та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Х. : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
6. Допоміжні речовини у розробці лікарських засобів: фармакологічні, фармацевтичні та технологічні аспекти / Д. С. Савченко, Ю. А. Курапов, Є. П. Воронін, І. С. Чекман // Запорожский медицинский журнал. – 2011.
7. Ісмаїлова Б.Е., Середа Ю.Ю., Безрукавий Є.А., Кухтенко О.С. Визначення фармакотехнологічних показників таблеток седативної дії. *Youth Pharmacy Science: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (6-7 грудня 2023 р., м. Харків)*. – Харків: НФаУ, 2023. С. 118-119.

8. Компендиум 2023 <https://compendium.com.ua/atc/>
9. Кухтенко А. С., Гладух Е. В., Назаркина В. Н. Фармакоэкономическая оценка лекарственных средств для лечения стенокардии и неврозов. *Рецепт*. 2017. Т. 20, № 4. С. 516–523.
10. Кухтенко А.С., Тимченко Г.Г., Гладух Е.В., Чуешов В.И. Фармакотехнологические исследования сухого экстракта травы мелиссы лекарственной. Материалы международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». 13.11.2020, Тошкент, Узбекистон, ТашФармИ. С. 65-66.
11. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у рослинному комбінованому екстракті кардіотонічної дії / О. С. Кухтенко, Н. Ю. Бевз, Г. П. Кухтенко, Є. В. Гладух. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали III Міжнар. наук.–практ. internet-конф., Харків, 26–28 листоп. 2018 р. Х. : НФаУ, 2018. С. 124.
12. Настанова 42–01 : 2001. Належна виробнича практика. — К. : МОЗ України, 2001. — 82 с.
13. Настанова 42–01–2003. Технологічний процес. Документація. — К. : Моріон, 2003. — 42 с.
14. Настанова 42–3. 1 :2004. Фармацевтична розробка. — К. : МОЗ України, 2004. — 18 с.
15. Настанова 42–3. 6 :2004. Допоміжні речовини. — К. : МОЗ України, 2004. — 11 с.
16. Нормативно-директивні документи МОЗ України. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likl.php/>.
17. Промислова технологія лікарських засобів : базов. підруч. для студ. вищ. навч. фармац. закл. (фармац. ф-ів) / Є.В. Гладух, О.А. Рубан, І.В. Сайко та ін.; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – вид. 2ге, випр. та допов. – Х. : НФаУ : Новий Світ-2000, 2018. – 486 с. :іл. – (Серія «Національний підручник»).

18. Солодовніченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати : посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин. Х. : Вид-во НФаУ ; Золоті сторінки, 2001. 408 с.
19. Ovidiu, B. Ghidul Plantelor Medicinale ,si Aromatice de la A la Z; Fiat Lux: San Francisco, CA, USA, 2003; ISBN 973-9250-68-8.
20. Barnes, J.; Anderson, L.A. Herbal Medicines, 3rd ed.; Pharmaceutical Press: London, UK, 2007; pp. 195–196.
21. Arber, A. Herbs: Their Origin and Evolution: A Chapter in the History of Botany; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 2010; pp. 1470–1670. ISBN 9780511711497.
22. Ritter, M.; Melichar, K.; Strahler, S.; Kuchta, K.; Schulte, J.; Sartiani, L.; Cerbai, E.; Mugelli, A.; Mohr, F.W.; Rauwald, H.W.; et al. Cardiac and electrophysiological effects of primary and refined extracts from *Leonurus cardiaca* L. (Ph.Eur.). *Planta Med.* 2010, 76, 572–582. [CrossRef] [PubMed]
23. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment Report on *Leonurus cardiaca* L., Herba; Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC): London, UK, 2010.
24. Wojtyniak, K.; Szymański, M.; Matławska, I. *Leonurus cardiaca* L. (Motherwort): A review of its phytochemistry and pharmacology. *Phyther. Res.* 2013, 27, 1115–1120. [CrossRef] [PubMed]
25. Kartnig, T.; Gruber, A.; Menzinger, S. Flavonoid-o-glycosides from the herbs of *leonurus cardiac a*. *J. Nat. Prod.* 1985, 48, 494. [CrossRef]
26. Miłkowska-Leyck, K.; Filipek, B.; Strzelecka, H. Pharmacological effects of lavandulifolioside from *Leonurus cardiaca*. *J. Ethnopharmacol.* 2002, 80, 85–90. [CrossRef] *Plants* 2021, 10, 195 14 of 15
27. Agnihotri, V.; ElSohly, H.; Smillie, T.; Khan, I.; Walker, L. New Labdane Diterpenes from *Leonurus cardiaca*. *Planta Med.* 2008, 74, 116. [CrossRef] [PubMed]
28. Blaschek, S.; Ebel, E.; Hackenthal, U.; Holzgrabe, K.; Keller, J.; Reichling,

- V. Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen, 6th ed.; Schulz, Ed.; Springer: Stuttgart, Germany, 2007.
29. Kuchta, K.; Ortwein, J.; Savtschenko, A.; Briel, D.; Volk, R.; Rauwald, H. *Leonurus cardiaca*, L. *Japonicus*, *Leonotis leonurus*: Quantitative HPLC and instrumental HPTLC determination of fourteen phenolics. *Planta Med.* 2012, 78, PJ50. [CrossRef]
 30. Kim, J.H.; Leem, H.H.; Lee, G.Y. The guanidine pseudoalkaloids 10-methoxy-leonurine and leonurine act as competitive inhibitors of tyrosinase. *Biomolecules* 2020, 10, 174. [CrossRef]
 31. Amtliche, A. (Ed.) *Homöopathisches Arzneibuch*; Deutscher Apotheker Verlag: Stuttgart, Germany, 2012; ISBN 9783769258387.
 32. Tan, B.L.; Norhaizan, M.E.; Liew, W.P.P.; Rahman, H.S. Antioxidant and oxidative stress: A mutual interplay in age-related diseases. *Front. Pharmacol.* 2018, 9, 1162. [CrossRef]
 33. Rauf, A.; Jehan, N. Natural Products as a Potential Enzyme Inhibitors from Medicinal Plants. In *Enzyme Inhibitors and Activators*; InTech: Rijeka, Croatia, 2017; pp. 165–177.
 34. Gonçalves, S.; Romano, A. Inhibitory Properties of Phenolic Compounds Against Enzymes Linked with Human Diseases. In *Phenolic Compounds Biological Activity*; IntechOpen; InTech: London, UK, 2017; p. 100.
 35. Zachow, L.L.; Ávila, J.M.; Saldanha, G.A.; Mostardeiro, M.A.; da Silva, U.F.; Morel, A.F.; Dalcol, I.I. Chemical composition and evaluation of prolyl oligopeptidase and acetylcholinesterase inhibitory activities of *Leonurus Sibiricus* L. from Brazil. *Nat. Prod. Res.* 2017, 31, 1459–1463. [CrossRef]
 36. Hung, T.M.; Luan, T.C.; Vinh, B.T.; Cuong, T.D.; Min, B.S. Labdane-type diterpenoids from *Leonurus heterophyllus* and their cholinesterase inhibitory activity. *Phyther. Res.* 2011, 25, 611–614. [CrossRef]
 37. Alipieva, K.; Korkina, L.; Orhan, I.E.; Georgiev, M.I. Verbascoside—A

review of its occurrence, (bio)synthesis and pharmacological significance. *Biotechnol. Adv.* 2014, 32, 1065–1076. [CrossRef] [PubMed]

38. Jafari, S.; Moradi, A.; Salaritaba, A.; Hadjiakhoo, A.; Khanavi, M. Determination of Total Phenolic and Flavonoid Contents of *Leonurus cardiaca* L. in Compare with Antioxidant Activity. *Res. J. Biol. Sci.* 2010, 5, 484–487. [CrossRef]

39. Tan, Y.J.; Zhou, G.S.; Guo, S.; Yan, H.; Zhang, J.; Zhu, Z.H.; Shi, X.Q.; Yue, S.J.; Tang, Y.P.; Huang, S.L.; et al. Simultaneous optimization of ultrasonic-assisted extraction of antioxidant and anticoagulation activities of compounds from *Leonurus japonicus* Houtt. by response surface methodology. *RSC Adv.* 2018, 8, 40748–40759. [CrossRef]

40. Wandjou, J.G.N.; Mevi, S.; Sagratini, G.; Vittori, S.; Dall'acqua, S.; Caprioli, G.; Lupidi, G.; Mombelli, G.; Arpini, S.; Allegrini, P.; et al. Antioxidant and enzyme inhibitory properties of the polyphenolic-rich extract from an ancient apple variety of central Italy (Mela Rosa dei Monti Sibillini). *Plants* 2020, 9, 9. [CrossRef] [PubMed]

41. Schmidt, S.; Jakab, M.; Jav, S.; Streif, D.; Pitschmann, A.; Zehl, M.; Purevsuren, S.; Glasl, S.; Ritter, M. Extracts from *Leonurus sibiricus* L. increase insulin secretion and proliferation of rat INS-1E insulinoma cells. *J. Ethnopharmacol.* 2013, 150, 85–94. [CrossRef]

42. Sánchez-Rangel, J.C.; Benavides, J.; Heredia, J.B.; Cisneros-Zevallos, L.; Jacobo-Velázquez, D.A. The Folin-Ciocalteu assay revisited: Improvement of its specificity for total phenolic content determination. *Anal. Methods* 2013, 5, 5990–5999. [CrossRef]

43. Bibi Sadeer, N.; Montesano, D.; Albrizio, S.; Zengin, G.; Mahomoodally, M.F. The Versatility of Antioxidant Assays in Food Science and Safety—Chemistry, Applications, Strengths, and Limitations. *Antioxidants* 2020, 9, 709. [CrossRef]

44. Pereira, O.R.; Macias, R.I.R.; Domingues, M.R.M.; Marin, J.J.G.; Cardoso, S.M. Hepatoprotection of *Mentha aquatica* L., *Lavandula dentata* L. and *Leonurus cardiaca* L. *Antioxidants* 2019, 8, 267. [CrossRef]

45. Ebrahimzadeh, M.A.; Nabavi, S.F.; Nabavi, S.M.; Eslami, B.; Asgarirad, H. In vitro antioxidant and free radical scavenging activity of *Leonurus cardiaca* subsp. *Persicus*, *Grammosciadium platycarpum* and *Onosma demawendicum*. *Afr. J. Biotechnol.* 2010, 9, 8865–8871. [CrossRef]
46. Armatu, A.; Colceru-Mihul, S.; Bubueanu, C.; Draghici, E.; Pirvu, L. Evaluation of antioxidant and free scavenging potential of some Lamiaceae species growing in Romania. *Rom. Biotechnol. Lett.* 2010, 15, 5274–5280.
47. Matkowski, A.; Piotrowska, M. Antioxidant and free radical scavenging activities of some medicinal plants from the Lamiaceae. *Fitoterapia* 2006, 77, 346–353. [CrossRef] [PubMed]
48. Meng, P.; Zhu, Q.; Yang, H.; Liu, D.; Lin, X.; Liu, J.; Fan, J.; Liu, X.; Su, W.; Liu, L.; et al. Leonurine promotes neurite outgrowth and neurotrophic activity by modulating the GR/SGK1 signaling pathway in cultured PC12 cells. *Neuroreport* 2019, 30, 247–254. [CrossRef] [PubMed]
49. Flemmig, J.; Noetzel, I.; Arnhold, J.; Rauwald, H.W. *Leonurus cardiaca* L. herb extracts and their constituents promote lactoperoxidase activity. *J. Funct. Foods* 2015, 17, 328–339. [CrossRef]
50. Council of Europe. *European Pharmacopoeia*, 7th ed.; Deutscher Apotheker Verlag: Strasbourg, France, 2020.
51. Liguori, I.; Russo, G.; Curcio, F.; Bulli, G.; Aran, L.; Della-Morte, D.; Gargiulo, G.; Testa, G.; Cacciatore, F.; Bonaduce, D.; et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin. Interv. Aging* 2018, 13, 757–772. [CrossRef]
52. Gordon, M.H. Significance of dietary antioxidants for health. *Int. J. Mol. Sci.* 2012, 13, 173–179. [CrossRef]
53. Sachdeva, V.; Roy, A.; Bharadvaja, N. Current Prospects of Nutraceuticals: A Review. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2020, 21, 884–896. [CrossRef]
54. Wu, L.; Wu, W.; Cai, Y.; Li, C.; Wang, L. HPLC fingerprinting-based multivariate analysis of phenolic compounds in mango leaves varieties: Correlation to

their antioxidant activity and in silico α -glucosidase inhibitory ability. J. Pharm. Biomed. Anal. 2020, 191, 113616. [CrossRef] Plants 2021, 10, 195 15 of 15

55. Mwamatope, B.; Tembo, D.; Chikowe, I.; Kampira, E.; Nyirenda, C. Total phenolic contents and antioxidant activity of *Senna singueana*, *Melia azedarach*, *Moringa oleifera* and *Lannea discolor* herbal plants. Sci. Afr. 2020, 9, e00481. [CrossRef]

56. World Health Organization (WHO). WHO Dementia. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia> (accessed on 20 November 2020).

57. World Health Organization (WHO). WHO Diabetes. Available online: https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1 (accessed on 27 November 2020).

58. Silman, I. The multiple biological roles of the cholinesterases. Prog. Biophys. Mol. Biol. 2020. [CrossRef]

59. Papoutsis, K.; Zhang, J.; Bowyer, M.C.; Brunton, N.; Gibney, E.R.; Lyng, J. Fruit, vegetables, and mushrooms for the preparation of extracts with α -amylase and α -glucosidase inhibition properties: A review. Food Chem. 2021, 338, 128119. [CrossRef]

60. Bahuguna, A.; Bharadwaj, S.; Chauhan, A.K.; Kang, S.C. Inhibitory insights of strawberry (*Fragaria × ananassa* var. Seolhyang) root extract on tyrosinase activity using computational and in vitro analysis. Int. J. Biol. Macromol. 2020, 165, 2773–2788. [CrossRef]

61. Sun, L.; Wang, Y.; Miao, M. Inhibition of α -amylase by polyphenolic compounds: Substrate digestion, binding interactions and nutritional intervention. Trends Food Sci. Technol. 2020, 104, 190–207. [CrossRef]

62. Seetaloo, A.D.; Aumeeruddy, M.Z.; Rengasamy Kannan, R.R.; Mahomoodally, M.F. Potential of traditionally consumed medicinal herbs, spices, and food plants to inhibit key digestive enzymes geared towards diabetes mellitus

management—A systematic review. *S. Afr. J. Bot.* 2019, 120, 3–24. [CrossRef]

63. Si, Y.X.; Yin, S.J.; Oh, S.; Wang, Z.J.; Ye, S.; Yan, L.; Yang, J.M.; Park, Y.D.; Lee, J.; Qian, G.Y. An integrated study of tyrosinase inhibition by rutin: Progress using a computational simulation. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2012, 29, 999–1012. [CrossRef]

64. Ademosun, A.O.; Oboh, G.; Bello, F.; Ayeni, P.O. Antioxidative Properties and Effect of Quercetin and Its Glycosylated form (Rutin) on Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase Activities. *J. Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2016, 21, NP11–NP17. [CrossRef] [PubMed]

65. Loesche, A.; Köwitsch, A.; Lucas, S.D.; Al-Halabi, Z.; Sippl, W.; Al-Harrasi, A.; Csuk, R. Ursolic and oleanolic acid derivatives with cholinesterase inhibiting potential. *Bioorg. Chem.* 2019, 85, 23–32. [CrossRef] [PubMed]

66. Maisuthisakul, P.; Pasuk, S.; Ritthiruangdej, P. Relationship between antioxidant properties and chemical composition of some Thai plants. *J. Food Compos. Anal.* 2008, 21, 229–240. [CrossRef]

67. Zengin, G.; Aktumsek, A. Investigation of antioxidant potentials of solvent extracts from different anatomical parts of *Asphodeline anatolica* E. Tuzlaci: An endemic plant to Turkey. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 2014, 11, 481–488. [CrossRef]

68. Grochowski, D.M.; Uysal, S.; Aktumsek, A.; Granica, S.; Zengin, G.; Ceylan, R.; Locatelli, M.; Tomczyk, M. In vitro enzyme inhibitory properties, antioxidant activities, and phytochemical profile of *Potentilla thuringiaca*. *Phytochem. Lett.* 2017, 20, 365–372.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
IV ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

6-7 грудня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

Досліджено фізико-хімічні та технологічні показники глауцину гідроброміду. Встановлено, що субстанція має низькі показники плинності при відносно високій пресуємості порошку

Висновки. На підставі вивчення технологічних показників суміші для таблетування вибраний раціональний склад таблеток і запропонована технологічна схема отримання таблеток. Визначено параметри якості отриманих зразків таблеток. Отримані дані дозволяють розробити склад нового лікарського засобу у формі таблеток для лікування кашлю.

ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТАБЛЕТОК СЕДАТИВНОЇ ДІЇ

Ісмаїлова Б.Е., Середа Ю.Ю., Безрукавий Є.А.

Науковий керівник: Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

tfr@nuph.edu.ua

Вступ. Вибір допоміжних речовин становить основну частину досліджень попередньої рецептури при фармацевтичній розробці твердих лікарських форм. Фармакотехнологічні, фізичні та хімічні властивості допоміжних речовин впливають на різні параметри рецептури, такі як розпад, розчинення та термін придатності, а також суттєво впливають на кінцевий продукт та його біодоступність. Тому невід'ємною частиною розробки нових лікарських засобів є проведення досліджень, які оцінюють вплив взаємодії діючих та допоміжних речовин на загальний склад.

Мета дослідження. Визначення фармакотехнологічних показників модельних зразків твердої лікарської форми (таблетки) із комбінованим вмістом густих екстрактів трави меліси та кропиви собачої.

Матеріали та методи. Вибір допоміжних речовин становить основну частину досліджень попередньої рецептури та рецептури під час приготування твердих фармацевтичних лікарських форм. Першочерговим питанням стало визначення розчинності густих екстрактів у воді очищеній та етанолі 96%. Для дослідів готували зразки у співвідношенні 1:10, розчинення вели при кімнатній температурі (15-25)°C.

Результати дослідження. Згідно отриманих даних густі екстракти добре розчиняються у воді очищеній та етанолі. У зв'язку із тим, що етанол у технології виробництва таблеток за певних умов може створювати вибухонебезпечні пари під час сушіння у закритому обладнанні для подальших досліджень було обрано воду очищену для розчинення густих екстрактів трави меліси та кропиви собачої.

На підставі теоретичних даних щодо розробки складу таблеток було розроблено декілька модельних зразків таблеток із вмістом суміші екстрактів. Для формування таблеток використовували: лактози моногідрат, кроскармелозу, тальк, магнію стеарат. Вищенаведені речовини були використані в однаковій кількості в усіх модельних зразках. Серії таблеток розрізнялися за наявністю зволожувача – в якості зволожувача використовували водні розчини Plasdone K 25, Plasdone S -630, Plasdone K 29/32 та Plasdone K 90.

Отриманий гранулят досліджували за такими фармако-технологічними параметрами, як: плинність, насипний об'єм, вологовміст, фракційний склад.

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Отримані таблетки на основі виготовленого гранулята оцінювали за органолептичними показниками, механічній міцності на роздавлювання, за стиранням, крім цього фіксували адгезію до прес-інструменту.

Висновки. Згідно отриманих даних в результаті проведених експериментів оптимальним зволожувачем слід вважати використання Plasdone K 90. Використання даної допоміжної речовини дозволяє отримати гранулят із задовільною плинністю та вологопоглинанням. За параметром стійкості, стиранням таблеток, розпаданням усі таблетки із вмістом Plasdone K 90 показали результат, який відповідає вимогам ДФУ.

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ

Кисельова К.Є.

Науковий керівник: Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
atl@nuph.edu.ua

Вступ. Важливим етапом фармацевтичної розробки м'яких лікарських форм є дослідженні їх в'язкопластичних властивостей, таких як в'язкість, межа плину, тиксотропність та інші. Саме завдяки результатам цих досліджень відбувається науково-експериментальне обґрунтування складу МЛФ, структурно-механічні властивості якого забезпечують стабільність в процесі виробництва і зберігання, отримання гетерогенних систем з необхідною дисперсністю фази і її рівномірний розподіл в дисперсійному середовищі, легкість транспортування, дозування, екструдуювання з туби, а також легкість нанесення та розподілення на поверхні шкіри.

Мета дослідження. Вивчення структурно-механічних властивостей емульсійних основ для дерматологічної м'якої лікарської форми.

Матеріали та методи. Дослідження реологічних (структурно-механічних) властивостей експериментальних зразків емульсійних основ здійснювали реовіскозиметром Rheolab QC (Anton Paar, Австрія) з використанням системи коаксіальних циліндрів С-CC27/SS.

Результати дослідження. Проведені реологічні дослідження продемонстрували певну ступінь розрідження дослідних зразків при механічному впливі під час нанесення на шкіру і при інтенсивному перемішуванні в ході технологічного процесу, що забезпечує змішування як діючих, так і допоміжних речовин в емульсійній основі та полегшує процес фасування лікарського засобу. Розраховане значення механічної стабільності підтверджує певний ступінь руйнування структури та наявність тиксотропних властивостей. Розраховані показники динамічного розрідження демонструють певну ступінь руйнування системи, яка відбувається у більшій мірі при високих швидкостях зсуву. Розраховане значення механічної стабільності дослідних зразків близьке до 1, підтверджує певну ступінь руйнування структури основи в процесі механічної дії та про наявність тиксотропних властивостей завдяки яким основа відновлюється після припинення механічної дії.

Висновки. Результатами комплексної оцінки реологічних властивостей досліджуваних зразків показали стабільність емульсійних основ і їх здатність відновлюватися у стані спокою.

«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Бінятова О. Ю., Безрукавий Є. А.; Н. к.: Ляпунова О. О.	107
Борулько А.О., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Ляпунова О.О.	109
Валуйскова П.Є., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Пługіна Т.В.	111
Дем'яненко Д.К.; Н. к.: Пуляев Д.С.	112
Динник Д.В., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Пługіна Т.В.	113
Дубинський М.М., Манський О.А.; Н. к.: Сердюк Є.В.	115
Євдошенко Л.В., Кухтенко О.С.; Н. к.: Сердюк Є.В.	116
Жмурко А.А.; Н. к.: Пуляев Д.С.	117
Ісмаїлова Б.Е., Середа Ю.Ю., Безрукавий Є.А.; Н. к.: Кухтенко О.С.	118
Кисельова К.Є.; Н. к.: Вишнеvsька Л.І.	119
Колесник В.В.; Н. к.: Живора Н.В.	120
Косовська К.В., Манський О.А.; Н. к.: Сердюк Є.В.	121
Куценко О.А.; Н. к.: Рубан О.А.	122
Ленц К.В.; Н. к.: Пономаренко Т.О.	122
Лищенко В.В.; Н. к.: Зуйкіна Є.В.	123
Міленко М.М., Пługіна Т.В., Манський О.А.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	124
Онофрійчук О.С., Безрукавий Є.А.; Н. к.: Кухтенко О.С.	126
Орловська О.М.; Н. к.: Рубан О.А.	127
Пермінова А.Д.; Н. к.: Бобрицька Л.О.	128
Разумєєва О.Є.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	130
Рижук А.М.; Н. к.: Іванюк О.І.	131
Салькова М.М., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Пługіна Т.В.	132
Слюсаренко В.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	134
Тарасенко О.М.; Н. к.: Кухтенко О.С.	135
Телега А.Ю.; Н. к.: Іванюк О.І.	136
Чепурко Є.Ю.; Н. к.: Пуляев Д.С.	138
Шафранович О.Ю., Сердюк Є.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	138
Шегда С.М.; Н. к.: Живора Н.В.	140
Штрімайтис О.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	141
Яценко А.К., Ляпунова О.О., Пługіна Т.В.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	142

**СЕКЦІЯ 5. БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF
EXTEMPORAL MEDICINES**

Драч В.Є.; Н. к.: Олійник С.В.	145
Іванова А.Д.; Н. к.: Олійник С.В.	146
Кушнерик О.І., Пуль-Лузан В.В.; Н. к.: Олійник С.В.	148
Сергієнко Т. В.; Н. к.: Сагайдак-Нікітюк Р. В.	150
Cherkasova A.O.; S. s.: Konovalenko I.S.	151
Dymchenko A.A.; S. s.: Konovalenko I.S.	152



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

ГРАМОТА

нагороджується

**ІСМАІЛОВА
Бесібе-ханум**

у секційному засіданні студентського
наукового товариства кафедри
технологій фармацевтичних
препаратів

IV Всеукраїнська науково-практична
конференція з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE



Ректор НФаУ
д. фарм. н., проф.

Алла КОТВИЦЬКА

6-7 грудня, 2023 р.,
м. Харків, Україна





Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

Цим засвідчується, що
**Ісмаїлова Б.Е.,
Середа Ю.Ю.,
Безрукавий Є.А.**
Науковий керівник:
Кухтенко О.С.

брав(ла) участь у роботі IV Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE

6-7 грудня 2023 р.
м. Харків,
Україна

Алла КОТВИЦЬКА



Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.

СЕРТИФІКАТ



Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту

Кафедра Технологій фармацевтичних препаратів

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Технології фармацевтичних препаратів

ЗАТВЕРДЖУЮ

**Завідувач кафедри технологій
фармацевтичних препаратів**

Олександр КУХТЕНКО

«22» вересня 2023 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Бесібе-ханум Ескендерівні ІСМАІЛОВІЙ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу та технології таблеток седативної дії», керівник кваліфікаційної роботи: Євген СЕРДЮК, к. фарм. н., асистент ЗВО затверджений наказом НФаУ від «16» жовтня 2023 року №229
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: січень 2024 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Розробити склад твердої лікарської форми (таблеток) із вмістом рослинних густих екстрактів меліси та кропиви собачої. Дослідити технологічний режим виготовлення таблеток. Проаналізувати ринок лікарських засобів із вмістом БАР меліси та кропиви собачої.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти та методи дослідження, експериментальна частина.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць - 9, рисунків - 9

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1	Євген СЕРДЮК, асистент кафедри технологій фармацевтичних препаратів	23.09.2023	23.09.2023
2	Євген СЕРДЮК, асистент кафедри технологій фармацевтичних препаратів	06.10.2023	06.10.2023
3	Євген СЕРДЮК, асистент кафедри технологій фармацевтичних препаратів	11.10.2023	11.10.2023

7. Дата видачі завдання 23 вересня 2022

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

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

Здобувач вищої освіти _____

Бесібе-ханум ІСМАІЛОВА

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Євген СЕРДЮК

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 229
по Національному фармацевтичному університету
від 16 жовтня 2023 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 6 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Технології фармацевтичних препаратів, ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 5 р. 6 міс., заочна форма здобуття освіти.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Ісмаїлова Бесібе-ханум Ескендерівна	Розробка складу та технології таблеток седативної дії	Development of the composition and technology of sedative tablets	к.фарм.н., асистент кафедри технологій фармацевтичних препаратів Сердюк Є.В.	д.фарм.н., професор закладу вищої освіти, завідувачка кафедри біотехнології Хохленкова Н.В.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:
Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

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

№ 125423 від « 10 » січня 2024 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Ісмаїлової Бесібе-ханум Ескендерівни, 6 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу та технології таблеток седативної дії / Development of the composition and technology of sedative tablets», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

1%

14%

ВІДГУК

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

Бесібе-ханум ІСМАІЛОВОЇ

на тему: «Розробка складу та технології таблеток седативної дії»

Актуальність теми. На сучасному фармацевтичному ринку фітохімічних препаратів важливе місце займають екстракти. Номенклатурний список густих та сухих екстрактів не великий. Задачею фармацевтичної технології є розширення номенклатури препаратів із вмістом лікарської рослинної сировини.

Тому розробка твердої лікарської форми із вмістом густих екстрактів меліси та кропиви собачої для лікування захворювань пов'язаних із седативними захворюваннями є актуальним питання фармацевтичної технології.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час виконання експериментальних досліджень було визначено розчинність запропонованих екстрактів, проведено підбір допоміжних речовин для отримання таблеток із вмістом густих екстрактів.

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

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

Науковий керівник

Євген СЕРДЮК

«11» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ
на кваліфікаційну роботу рівня вищої освіти магістр
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
Бесібе-ханум ІСМАІЛОВОЇ
на тему: «Розробка складу та технології таблеток седативної дії»

Актуальність теми. Перевага рослинних ліків перед синтетичними полягає у тому, що вони є малотоксичними й при тривалому використанні не дають суттєвих побічних явищ, а природні комплекси речовин близькі організму людини. Побічна та небажана дія багатьох синтетичних препаратів та їх дорожнеча дедалі частіше схиляють стрілки терезів в бік ширшого використання препаратів рослинного походження. Використання природних запасів лікарських рослин зросло ще й у зв'язку з погіршенням екологічної ситуації як у світі в цілому, так і на Україні зокрема. Запропонована в якості об'єкта дослідження лікарська рослинна сировина найбільш частіше використовується фармацевтичною промисловістю України та зарубіжжя. Тому дослідження з розробки таблеток на основі запропонованих екстрактів є актуальною темою.

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

Пропозиції автора по темі дослідження. Здобувачем вищої освіти проаналізовані фармакотехнологічні показники густих екстрактів. Автором проведені фармакотехнологічні дослідження з підбору складу таблеток.

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

речовин на фармако-технологічні показники таблеток. Результати експериментальних робіт можуть бути впроваджені у серійне промислове виробництво.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови, русизми. незначні зауваження по оформленню.

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

Рецензент

проф. Наталя ХОХЛЕНКОВА

«15» грудня 2023 р.

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

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

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

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

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: Розробка складу та технології таблеток седативної дії

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

Бесібе-ханум ІСМАІЛОВА

_____(прізвище, ім'я та по батькові)

Науковий (-ві) керівник (-ки) к.фарм.н., ас. СЕРДЮК Євген

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

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувачку вищої освіти 6 курсу Фс18(5.5з)-01а групи Бесібе-ханум ІСМАІЛОВУ

_____(прізвище, ім'я та по батькові)

на тему Розробка складу та технології таблеток седативної дії

Голова

завідувач кафедри,
д. фарм. н., проф.

(підпис)

Олександр КУХТЕНКО

Секретар

к. фарм. н., доц.

(підпис)

Антоніна СІЧКАР

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувачка вищої освіти Бесібе-ханум ІСМАІЛОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Технології фармацевтичних препаратів на тему: «Розробка складу та технології таблеток седативної дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

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

Керівник кваліфікаційної роботи

Євген СЕРДЮК

«11» грудня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Бесібе-ханум ІСМАІЛОВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри
Технологій фармацевтичних препаратів

Олександр КУХТЕНКО

«20» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 9 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, проф.

_____ /Анна ДРОЗДОВА/