

**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 ДЛЯ
РОЗСМОКТУВАННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи ТФПс18(5,53) -
01а спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології фармацевтичних
препаратів

Карина КОСОВСЬКА

Керівник: асистент закладу вищої освіти кафедри
технологій фармацевтичних препаратів, к.фарм.н.,
Євген СЕРДЮК

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

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена актуальному питанню розробки ЛПП антимікробної дії у формі таблеток для розсмоктування для гігієни ротової порожнини на основі природної сировини. Розроблено склад та технологію таблеток антимікробної дії; за ДФУ визначено показники якості таблеток.

Робота складається зі змісту, вступу, трьох розділів, висновків. Загальний обсяг роботи – 59 сторінок, 13 таблиць, 1 рисунок, 31 найменування літератури.

Ключові слова: таблетки, антимікробні препарати, ротова порожнина, допоміжні речовини.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the topical issue of developing antimicrobial drugs in the form of dissolvable tablets for oral hygiene based on natural raw materials. The composition and technology of antimicrobial tablets have been developed; the quality indicators of the tablets have been determined according to the State Standard of Ukraine.

The work consists of a table of contents, introduction, three chapters, and conclusions. The total volume of the work is 59 pages, 13 tables, 1 figure, 31 references.

Keywords: tablets, antimicrobial drugs, oral cavity, excipients.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	8
1.1 Інфекційно-запальні захворювання ротової порожнини	8
1.2 Фітопрепарати і симптоматичне лікування інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини	9
1.3 Класифікація лікарських форм для місцевого застосування при лікуванні запальних захворювань ротової порожнини	12
1.3.1 Спреї.....	12
1.3.2 Гелі.....	14
1.3.3 Таблетки для розсмоктування.....	14
1.4 Характеристика таблеток для розсмоктування.....	16
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1.....	18
РОЗДІЛ 2 МЕТОДОЛОГІЯ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	19
2.1 Обґрунтування доцільності складу таблеток для розсмоктування	19
2.2 Характеристика діючої та допоміжної речовини як об'єктів дослідження	20
2.2.1 Характеристика ЛРС	20
2.2.2 Допоміжні речовини	22
2.3 Характеристика методів дослідження	22
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2.....	24
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	25
3.1 Вивчення технологічних властивостей вихідної сировини	25

3.2 Розробка складу і технології таблеток для розсмоктування.....	28
3.3 Вивчення антимікробної активності таблеток для розсмоктування....	33
3.4 Контроль якості таблеток для розсмоктування.....	37
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3.....	39
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	41
ДОДАТКИ.....	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАР – біологічно активні речовини

ДР – діюча речовина

ДФУ – Державна фармакопея України

ЛП – лікарський препарат

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ЛФ – лікарська форма

РТМ – роторна таблеткова машина

ВСТУП

Актуальність роботи. На сьогодні все більшу долю займають субстанції рослинного походження. Вони вирізняються низькою токсичністю і можливістю тривалого застосування в різних вікових групах, надаючи при цьому багатосторонній вплив на патологічний процес. Лікарські фітозасоби легше переносяться, значно рідше спричиняють побічні ефекти і, як правило, не мають кумулятивних властивостей [4]. Тому для багатьох груп хворих, до яких належать і пацієнти із запальними захворюваннями порожнини рота і глотки, доцільним є використання препаратів на основі рослинної сировини. Використання антибіотиків для лікування даної групи захворювання може привести до порушення біоценозу в ротовій порожнині, що призводить до розвитку грибкової інфекції.

Таким чином, розробка лікарських засобів на основі рослинної сировини для лікування захворювань ротової порожнини мікробного походження є актуальною для сучасної клінічної медицини.

Мета роботи. Розробка складу і технології препарату антимікробної дії для лікування запальних захворювань ротової порожнини мікробного походження у формі таблеток для розсмоктування.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити **наступні завдання:**

- розглянути особливості технології таблеток для розсмоктування, використовуючи літературні джерела;
- провести аналіз фармацевтичного ринку препаратів антимікробної дії для лікування запальних захворювань ротової порожнини;
- розробити склад та технологію таблеток для розсмоктування антимікробної дії на основі природної сировини;
- провести контроль якості отриманих таблеток для розсмоктування.

Об'єкт дослідження: таблетки для розсмоктування на основі природної сировини.

Предмет дослідження: таблетки для розсмоктування антимікробної дії.

Методи дослідження: при виконанні роботи використовувались фізико-хімічні та технологічні методи, що забезпечують отримання відтворюваних та достовірних даних згідно ДФУ.

Апробація результатів дослідження і публікації: Тези за темою роботи.

Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом / Косовська К.В., Манський О.А. Науковий керівник: Сердюк Є.В. // Youth Pharmacy Science: матеріали IV Всеукраїнської науковопрактичної конференції з міжнародною участю (6-7 грудня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – С. 121.

Об'єм і структура роботи: Кваліфікаційна робота викладена на 59 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу з результатами експериментальних досліджень, списку використаних інформаційних джерел. Робота ілюстрована 13 таблицями і 1 рисунком. Бібліографія включає 31 найменування.

ГЛАВА 1. ОГЛЯД ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Інфекційно-запальні захворювання ротової порожнини

Інфекційно-запальні захворювання порожнини рота і глотки (фарингіт, стоматит тощо) відносяться до найчастіших причин звертання пацієнтів до дільничних терапевтів, оториноларингологів, педіатрів, що пов'язано з високим рівнем захворюваності серед людей молодого, працездатного віку та дітей. Важливою проблемою є пошук оптимальних засобів і методів лікування цієї категорії хворих [19, 20].

Фарингіти поділяють на гострі та хронічні. Гострий фарингіт - інфекційне запалення слизової оболонки ротоглотки та піднебінних мигдаликів, схильне до спонтанного розв'язання, але в низці випадків ускладнене розвитком гнійних процесів у навколишніх тканинах. Гострі фарингіти можуть мати як бактеріальну, так і вірусну етіологію. Виникнення неспецифічних інфекційно-запальних захворювань глотки та верхніх дихальних шляхів відбувається через дисбаланс локального та системного імунітету. Хронізація патологічного процесу, затяжний перебіг захворювання - це можливі клінічні прояви імунного дисбалансу, зокрема за хронічного тонзиліту [19, 20].

Вірусне інфікування може слугувати ініціувальним фактором для приєднання бактеріального патогена надалі.

Також до бактеріального інфікування можуть призводити найрізноманітніші захворювання, що супроводжуються зниженням місцевої та загальної опірності організму (первинні та набуті імунодефіцитні стани, муковісцидоз, ендокринні захворювання та ін.). Загальне охолодження організму або місцеве переохолодження глотки холодним повітрям і їжею; подразнення слизової оболонки глотки їдкими газами або запиленим повітрям, паління, а також наявність виділень, що стікають по задній стінці глотки під час запалення навколоносових пазух, також можуть сприяти активізації бактеріальної мікрофлори [30].

До інфекційно-запальних захворювань порожнини рота належить стоматит - запалення слизової оболонки порожнини рота [31].

Катаральний стоматит - ураження слизової оболонки порожнини рота, яке найчастіше зустрічається. Найчастішою причиною є недотримання гігієни порожнини рота, хвороби зубів, зубні відкладення, дисбактеріоз порожнини рота. Захворювання шлунково-кишкового тракту, такі як гастрит, дуоденіт, коліт, також можуть бути причиною катарального стоматиту. За катарального стоматиту слизова оболонка рота стає набряклою, болючою, гіперемійованою, вкрита білим або жовтим нальотом, відзначається гіперсалівація [31].

Таким чином, терапевтична тактика при інфекційно-запальних захворюваннях слизової оболонки порожнини рота і глотки включає в себе призначення лікарських препаратів, що володіють протизапальною, анальгезувальною, імунокорегуючою дією, локальних антисептиків, протинабрякових та гіпосенсибілізуючих препаратів.

У комплексі лікувальних заходів важлива роль належить препаратам, що чинять симптоматичну комбіновану дію. Так, перспективним є використання лікарських препаратів антимікробної і імуномодельючої дії на основі природної сировини.

1.2 Фітопрепарати і симптоматичне лікування інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини [1-3, 5, 6]

Застосування препаратів рослинного походження стало можливим завдяки достатній доказовій базі їхньої ефективності, безпеки та технологічності виробництва.

У ротовій порожнині здорової людини співіснує безліч різних мікроорганізмів. За певних умов (зокрема, зниження місцевої та загальної опірності організму та ін.), вони здатні спричиняти запально-деструктивні захворювання порожнини рота і глотки. Характер запального процесу в ротоглотці багато в чому залежить від реактивності імунної системи, факторів місцевого захисту, зокрема мікробіоценозу слизової ротоглотки [17].

І, не зважаючи на безперервний розвиток сучасної клінічної медицини, на сьогодні спостерігається стабільне зростання на захворюваність даною патологією.

Класичним підходом для лікування запальних захворювань залишається антибіотикотерапія [8-10]. Сучасні антибактеріальні препарати, що використовуються в клінічній практиці, не дають змоги вирішувати проблему лікарської стійкості. Вони можуть лише послабити її на короткий час. Відома токсична дія антибіотиків на життєво важливі органи призводить до пригнічення нормальної мікрофлори людини. А це, своєю чергою, призводить до розвитку дисбактеріозу. Препарати антисептичного, антимікробного плану спричиняють мікроекологічний дисбаланс у ротовій порожнині, знижують місцеву імунореактивність, потенціюючи хронічне запалення. Тим самим відбуваються зміни механізмів формування неспецифічної резистентності організму, його імунної системи. Зміна мікробіоценозу під дією антибіотиків призводить до грибової суперінфекції.

Тоді як включення в терапію запальних захворювань ЛОР-органів фітозасобів характеризується їхньою низькою токсичністю і м'якою терапевтичною дією, що вигідно відрізняє їх від лікарських засобів на основі синтетичних субстанцій. Вони легше переносяться. Розвиток до них швидкої лікарської резистентності мікроорганізмів не спостерігається.

Як ЛРС, що має виражений антимікробний ефект, можна розглядати аронію чорноплідну, на базі якій були розроблені доц. Домарьовим А.П. (НТУ «ХПІ») різноманітні лікарські форми. Аронія чорноплідна чинить високу бактеріостатичну дію відносно грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*). Відсутність небажаних реакцій організму та висока ефективність ЛФ на основі аронії чорноплідної в терапевтичних дозах дає змогу застосовувати її тривалий час. Іншою позитивною властивістю є раціональна технологія його отримання з доступної лікарської рослинної сировини.

Разом з тим, лікарські засоби з ехінацеї пурпурової посідають чільне місце серед імуностимулюючих лікарських засобів.

В фармацевтичній промисловості України використовують лише один вид ехінацеї: *Echinacea purpurea* L. Moench., сем. Складноцвіті (Asteracea).

Як лікарську рослинну сировину використовують траву у свіжому і висушеному вигляді, а також свіжі кореневища з корінням, з яких отримують сік, сухий екстракт, настойку, рідкий екстракт тощо.

Препарати ехінацеї широко представлені в Німеччині. З неї виготовляють понад 250 фармацевтичних препаратів, включно з екстрактами, мазями та напоями.

Нині, з усього різноманіття БАР ехінацеї, найбільш вивчені в експериментальних і клінічних дослідженнях гідрофільні полісахариди, прості цукри, фенольні сполуки, похідні кавової кислоти, алкалоїди, кислота аскорбінова і низка інших, а також ліпофільні речовини: ефірна олія, алкіламіди ненасичених жирних кислот, фітостероли, смоли та ін. В ехінацеї пурпурової ідентифіковано макроелементи (алюміній, залізо, калій, кальцій, магній) і мікроелементи (барій, берилій, ванадій, кобальт, марганець, молібден, нікель, селен, срібло, цинк) [7, 18].

Препарати ехінацеї пригнічують ріст стрептококів, стафілококів, кишкової палички, вірусу грипу, герпесу 1-го типу, риновірусів типів 1А і 14, респіраторного синцитіального вірусу, аденовірусів 3 та 11, мають виражену інтерфероноіндукуючу дію [18].

У стоматологічній практиці препарати ехінацеї знайшли застосування при різних захворюваннях пародонту.

Дослідження показали, що всі препарати ехінацеї пурпурової не спричиняють алергічних реакцій, не виявляють мутагенних властивостей, репродуктивної токсичності. Негативної взаємодії препаратів ехінацеї пурпурової з іншими лікарськими засобами в літературі не описано.

Таким чином, використання комбінованого складу ЛРС – аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової дає змогу отримати лікарський засіб комбінованої дії, протимікробної та імуномолелюючої.

1.3 Класифікація лікарських форм для місцевого застосування при лікуванні запальних захворювань ротової порожнини

Основною вимогою, що висувається до сучасних лікарських форм антимікробної та протизапальної дії для лікування захворювань порожнини рота, є їхня низька швидкість абсорбції зі слизової оболонки та відсутність алергенності [11].

Також, важливими є зручність застосування і наявність приємних смакових відчуттів.

1.3.1 Спреї [11]

Спреї - це аерозолі, які не містять пропеленту, вивільнення вмісту яких відбувається за рахунок тиску, що створюється повітрям, за допомогою механічного розпилювача насосного типу або під час стискання полімерної упаковки. Порівняно з аерозолями спреї є більш грубо- дисперсною системою. Це сучасна і технологічна лікарська форма, особливостями якої є: точність дозування, гігієнічність, менша травматичність та економічність.

Форма спрею ефективніша для лікування захворювань ротової порожнини і горла, ніж аерозоль. Розмір крапель у спреї становить 15-20 мкм, а в аерозолі 1-2 мкм. За рахунок більшого розміру крапель спреї концентровано осідає саме в ротовій порожнині та глотці, не проникаючи далеко в дихальні шляхи, як у разі використання аерозольного препарату.

Таким чином, при використанні лікарських препаратів у вигляді спрею, збільшується активна поверхня лікарської речовини на слизовій, відбувається її депонування в підслизовому шарі.

Асортимент спреїв для терапії захворювань ЛОР-органів наведено в таблиці 1.1. [12]

Таблиця 1.1

Асортимент спреїв

№ з/п	Найменування препарату	Діюча речовина	Виробник	Ціна, грн
1	Фортеза спрей для ротової порожнини 0,15%, флакон 30 мл	Бензидаміну гідрохлорид	Абді Ібрахім Ілач Санаї Ве Тіджарет, Туреччина	217,80
2	Тантум Верде спрей для ротової порожнини 1,5 мг/мл, флакон 30 мл	Бензидаміну гідрохлорид	Азіенде Кіміке Ріуніте Анжеліні Франческо А.К.Р.А.Ф. С.П.А., Італія	241,70
3	Фарі Верде спрей для ротової порожнини 1,5 мг/мл, контейнер 30 мл	Бензидаміну гідрохлорид	Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна», Україна	244,30
4	Фортеза спрей для ротової порожнини 0,15 %, флакон 30 мл з розпилювачем, №1	Бензидаміну гідрохлорид	Delta Medical Promotions AG, Швейцарія	146,50
5	Хелпекс® Лар, спрей для ротової порожнини, флакон з розпилювачем 30 мл, №1	Хлоргексидину диглюконат, бензидаміну гідрохлорид	Movi Health GmbH, Німеччина	218,80

1.3.2 Гелі [11]

Асортимент гелів для місцевого застосування наведено в таблиці 1.2 [12].

Таблиця 1.2

Асортимент гелів

№ з/п	Найменування препарату	Діюча речовина	Виробник	Ціна, грн
1	Метрогіл дента, гель для ясен, туба 20 г	Метронідазол, Хлоргексидин	Юнік Фармасьютікал Лабораторіз, Індія	152,10
2	Камідент-Здоров'я, гель для ротової порожнини туба 10 г	Лідокаїну гідрохлорид, настойка ромашки, тимол	ТОВ «ФК «Здоров'я», Україна	95,00
3	Метровіол Дента, гель для ясен, туба 20 г	Метронідазолу бензоат, хлоргексидину глюкона	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», Україна	121,10
4	Стомато-гель Здоров'я, гель для ясен, туба 20 г, №1	Метронідазолу бензоат, хлоргексидину диглюконат	ТОВ «ФК «Здоров'я», Україна	56,00
5	Холісал, гель для ротової порожнини, туба 10 г, №1	Холіну саліцилат	Фармзавод Ельфа А.Т., Польща	175,89

1.3.3 Таблетки для розсмоктування [11]

Технології таблеток присвячена ціла низка робіт [11, 21-29]. Асортимент таблеток для розсмоктування наведено в таблиці 1.3 [12].

Таблиця 1.3

Асортимент таблеток для розсмоктування

№ з/п	Найменування препарату	Діюча речовина	Виробник	Ціна, грн
1	Т-Септ, таблетки для розсмоктування по 3 мг 2 блістера по 10 шт	Бензидаміну гідрохлорид	CN Polfa Rzeszow S.A., Польща	125,00
2	Таблетки для розсмоктування Хлорофіллін (Chlorophyllin)	Екстракт листя евкаліпту	ТОВ "Фармацевтична фірма "Вертекс", Україна	32,90
3	Септалор®, таблетки для застосування в ротовій порожнині, блістер, №20	Хлоргексидину дигідрохлорид, аскорбінова кислота	ТОВ «Тернофарм», Україна	41,12
4	Тантиверт, таблетки 3 мг зі смаком апельсина, №20	Бензидаміну гідрохлорид	ТОВ "Фармацевтична фірма "Вертекс", Україна	110,00

Аналізуючи дані, наведені в таблицях 1.1 – 1.3, можна дійти висновку, що як АФІ більшість виробників використовує субстанції синтетичного походження. Природну сировину використовує незначна доля виробників.

Разом з тим, більша частина лікарських препаратів містить комбінований склад.

Таким чином, комбіновані склади лікарських препаратів для лікування запальних захворювань порожнини рота з використанням природної сировини на сьогодні затребувані практичною медициною і є актуальними для практичної фармації.

За даними літературних джерел, таблетки для розсмоктування є оптимальною лікарською формою для зняття запалень і болю в горлі з погляду доставки лікарської речовини.

1.4 Характеристика таблеток для розсмоктування [11]

Таблетки для розсмоктування - тверда лікарська форма, призначена для розсмоктування в порожнині рота. При розсмоктуванні таблетки в порожнині рота лікарська речовина присутня в тканинах глотки в більшій концентрації і затримується вдвічі довше, ніж при використанні спреїв, що дає більше можливостей для надання лікувального впливу. Під час розсмоктування в порожнині рота таблетки в 2,5 рази посилюється продукція слини і лізоциму, що чинить додаткову пом'якшувальну дію, наприклад, у разі болю в горлі. Більшість таблеток для розсмоктування мають приємний смак. Застосування таблеток для розсмоктування чинить позитивний емоційний вплив на пацієнтів. Таблетки для розсмоктування зручно брати з собою в дорогу або, за необхідності, на роботу

Таблетки для розсмоктування в порожнині рота зазвичай випускають без оболонки. Отримують їх за спеціальною технологією з метою вивільнення діючої речовини (або речовин) у порожнині рота та забезпечення місцевої дії. Переваги використання таблеток для розсмоктування над лікарським аерозолем і розчином для полоскання описані в різних джерелах [1, 31, 32]. Встановлено, що при використанні таблеток для розсмоктування, на слизовій

оболонці препарат довше зберігається, ніж при застосуванні аерозолю. Доведено, що площа ефективного впливу препарату та його концентрація досягають максимальних значень саме при використанні таблеток для розсмоктування.

Спираючись на результати проведеного аналізу літературних джерел, можна дійти висновку, що тема кваліфікаційної роботи є актуальною, а запропонований лікарський препарат матиме безсумнівний попит серед українських споживачів.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проведено аналіз ринку групи препаратів для лікування інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини, мікробної етіології.
2. Обрано оптимальну лікарську форму у вигляді таблеток для розсмоктування.
3. Встановлено, що на сьогодні відсутні препарати на основі природної сировини, які поєднують в собі антимікробну та імуномодулюючу дії при лікуванні інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини, мікробної етіології.
4. Доведено необхідність розширення асортименту препаратів природного походження комбінованої дії вітчизняного виробництва.

РОЗДІЛ 2 МЕТОДОЛОГІЯ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У цьому розділі представлено методологію, об'єкти та методи досліджень, які у своїй сукупності найбільш повно віддзеркалюють суть і характер проведеної роботи з вирішення поставлених задач згідно мети.

Методологія дослідження побудована на аналізі та узагальненні літературних даних щодо вивчення рослинних екстрактів аронії чорноплідної, ехінацеї пурпурової та експериментальну оцінку модельних складів із ними.

2.1. Обґрунтування доцільності складу таблеток для розсмоктування

Спираючись на дані проведеного нами огляду літературних джерел, можна дійти висновку про необхідність своєчасного і ефективного лікування інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини мікробної етіології.

Інфекційно-запальні захворювання ротової порожнини мікробної етіології часто виникають на тлі послабленого імунітету та потребують, в якості основного лікування, використання антимікробних препаратів. При тривалому прийомі антибіотиків порушується біоценоз в ротовій порожнині, що призводить до ускладнень у вигляді кандидозу. Тому, доцільним є застосування лікарських препаратів антимікробної дії з імуномодулюючим ефектом на основі природної сировини.

Як діючі речовини ми пропонуємо викорчувувати сухий екстракт аронії чорноплідної як компонент з антимікробною дією і сухий екстракт ехінацеї пурпурової з імуномодулюючим ефектом.

2.2 Характеристика діючої та допоміжної речовини як об'єктів дослідження

Як об'єкт дослідження було обрано таблетки для розсмоктування, до складу яких входять екстракт сухий аронії чорноплідної та екстракт сухий ехінацеї пурпурової та допоміжні речовини.

Нижче наведено характеристику кожного з компонентів.

- 1) ЛРС – аронія чорноплідна.
- 2) ЛРС – ехінацея пурпурова

2.2.1 Характеристика ЛРС

Аронія чорноплідна (Aronia melanocarpa)



Біологічна класифікація

- Домен: Ядерні (Eukaryota)*
- Царство: Рослини Plantae)*
- Відділ: Streptophyta*
- Надклас: Покритонасінні (Magnoliophyta)*
- Клас: Дводольні (Dicotyledones)*
- Порядок: Мальвоцвіті (Malvales)*
- Родина: Розоцвітні (Rosacea)*
- Рід: Аронія (Aronia)*

Аронія чорноплідна (горобина чорна) являє собою чагарник, що сильно гілкується висотою близько 2-3 м.

Плоди – кулеподібні, зазвичай чорного кольору, діаметром 6-8 мм. Їстівні, кислувато-солодкого смаку з терпким присмаком.

Лікарською сировиною є свіжі плоди, які збирають в вересні-жовтні. Термін зберігання свіжозібраної сировини в прохолодному місці складає не більше, ніж 3 доби; за температури зберігання 5 °С – 2 місяці. Сушка плодів відбувається за температури, що не перевищує 60 °С.

Свіжі плоди використовують як вітамінний засіб; для лікування гіпертонічної хвороби, як допоміжний засіб – при лікуванні ревматизму, кору, висипного тифу, при алергії. Листя використовують з метою покращення роботи печінки, утворення і відтоку жовчі.

Екстракт сухий аронії чорноплідної являє собою аморфний порошок темного кольору, розчинний 95% спирті етиловому (можливе утворення легкої каламуті), практично не розчинний у воді, при розтиранні електризується.

Ехінацея пурпурова (Echinacea purpurea)



Біологічна класифікація
 Домен: Ядерні (Eukaryota)
 Царство: Зелені рослини (Viridiplantae)
 Відділ: Streptophyta
 Надклас: Покритонасінні
 (Magnoliophyta)
 Порядок: Айстроцвіті (Asterales)
 Родина: Айстрові (Asteraceae)
 Рід: Ехінацея пурпурова (Echinacea
 purpurea)

Рослина висотою 90-100 см. Стебла прямі, шорсткі.

Прикореневе листя на довгих, крилатих черешках, широкоовальне, зазубрене, різко звужене до черешка, зібране в розетку; стеблові - сидячі, ланцетні, шорсткі, розташовані в черговому порядку.

Суцвіття - кошики; великі, до 15 см у діаметрі. Язичкові квітки пурпурово-рожеві, на верхівці загострені, до 4 см завдовжки; трубчасті - червонувато-коричневі.

В медичній практиці ехінацея пурпурова широко застосовується як імуномодельюючий засіб, що обумовлено високим вмістом ефірних масел, антиоксидантів, органічних кислот, вітамінів груп А, С та Е.

Сухий екстракт із трави ехінацеї пурпурової (*Echinacea purpurea* L.) - аморфний порошок від світло-коричневого із зеленуватим відтінком до коричневого світла, зі специфічним запахом, гігроскопічний, грудкується, практично не розчинний у воді, помірно розчинний у 95% спирті (можливе утворення легкої каламуті).

2.2.2 Допоміжні речовини

При отриманні таблеток для розсмоктування були використані наступні ДР:

- декстрази моногідрат;
- цукроза;
- кальцію стеарат;
- тальк [16].

2.3 Характеристика методів дослідження

При виконанні кваліфікаційної роботи були використані стандартні методики згідно ДФУ [13-15], які характеризуються відтворюваністю результатів:

- здатність до розпадання;
- розчинення;
- середня маса; відхилення від середньої маси;
- однорідність дозування;
- ситовий аналіз;
- насипна маса (насипна густина);

кут природного укосу;
сипкість.

Розміри (діаметри) частинок порошків рослинних екстрактів (аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової) визначали, використовуючи світлову мікроскопію.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Обґрунтовано методологію дослідження.
2. Охарактеризовано об'єкти досліджень.
3. Наведено методи оцінки фармако-технологічних властивостей таблеток для розсмоктування.

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Як було зазначено вище, таблетки для розсмоктування мають низку переваг порівняно з іншими видами ЛФ. Вони посідають друге місце в асортименті лікарських засобів для ЛОР-практики і є найкращою лікарською формою для збільшення часу контакту ліків зі слизовою оболонкою порожнини рота. При розсмоктуванні таблеток у порожнині рота посилюється продукція слини і лізоциму, що чинить додаткову пом'якшувальну дію, наприклад, при болю в горлі. Не менш важливим є і зручність зберігання та транспортування цього виду ЛФ.

3.1 Вивчення технологічних властивостей вихідної сировини

Для проведення процесу пресування важливим є технологічні характеристики сипучих матеріалів. Тому нами для рослинних екстрактів аронії чорноплідної і ехінацеї пурпурової визначено технологічні характеристики: сипкість, кут природного укосу, насипна маса, пресованість.

Таблиця 3.1

Технологічні характеристики порошків рослинних екстрактів аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової

№ з/п	Об'єкт дослідження	Сипкість, г,с	Кут природного укосу, град.	Насипна щільність, г/см ³	Пресованість, г/см	Фракційний склад, %
1	Сухий екстракт аронії чорноплідної	-	57	0,18±0,03	0	0,2 мм - 96
2	Сухий екстракт ехінацеї пурпурової	-	56	0,26±0,03	0	0,2 мм - 92
3	Суміш сухих екстрактів (1:1)	-	56	0,24±0,02	0	0,2 мм - 95

Результати, представлені в таблиці 3.1, показують незадовільні технологічні характеристики у сухих рослинних екстрактів.

За допомогою світлового мікроскопа досліджено розміри частинок сухих екстрактів та їх суміші (1:1). Для цього методом світлого поля у відбитому світлі вимірювали діаметри візуально обраних дрібних, середніх і великих (по 5 з кожного розміру) частинок порошків. Отримані результати представлені в таблицях 3.2 – 3.4.

Таблиця 3.2

**Геометричні розміри часток порошків сухого екстракту аронії
чорноплідної**

Крупні частки	Середні частки	Дрібні частки
1320	470	225
1345	466	230
1330	457	240
1350	455	237
1347	462	246
В середньому: 1338,4	В середньому: 462,0	В середньому: 235,6

Таблиця 3.3

**Геометричні розміри часток порошків сухого екстракту ехінацеї
пурпурової**

Крупні частки	Середні частки	Дрібні частки
400	330	220
410	325	225
395	340	217
405	327	223
400	335	218
В середньому: 402,0	В середньому: 331,4	В середньому: 220,6

Таблиця 3.4

**Геометричні розміри часток суміші порошків сухого екстракту
аронії чорноплідної (1:1)**

Крупні частки	Середні частки	Дрібні частки
1315	420	215
1290	435	220
1320	425	218
1320	420	222
1313	433	217
В середньому: 1311,6	В середньому: 426,6	В середньому: 218,4

Як видно з отриманих результатів, наведених в таблицях 3.2 – 3.4, порошки рослинних екстрактів аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової полідисперсні, діаметри частинок варіюють у широкому діапазоні. Під час розрахунку відсоткового вмісту різних розмірів частинок у видимому полі встановлено, що великі частинки становлять від 10% до 15%.

При визначенні сипкості (таблиця 3.1) встановлено, що як самотійно, так і в суміші - рослинні екстракти аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової не мають достатньої сипкості, щоб забезпечити оптимальну роботу дозатора таблеткової машини. Цей параметр підтверджений і непрямим показником - кутом природного укусу (таблиця 3.1). Недостатня сипкість активних інгредієнтів пояснюється формою частинок порошків та їхньою здатністю до електризації, встановленою під час виконання дослідження. Крім цього, обидві субстанції не пресуються (таблиця 3.1). У зв'язку з чим, необхідне використання допоміжних речовин із групи ковзних і зв'язувальних для поліпшення таких показників, як сипкість і пресованість.

Таким чином, з отриманих експериментальних даних випливає, що рослинні екстракти аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової належать до "легких" порошків, з переважанням "пилоподібної" фракції. Форма частинок

не є оптимальною, не забезпечує необхідні значення технологічних характеристик.

Отже, необхідні підготовчі технологічні операції для здійснення раціонального процесу пресування.

3.2 Розробка складу і технології таблеток для розсмоктування

З існуючих на даний час способів таблетування - технологія прямого пресування є найбільш раціональною технологією у виробництві твердих лікарських форм - таблетки. Тому нами вивчено можливість отримання комбінованого складу таблеток саме цим способом.

При розробці складу таблетмаси обрано допоміжні речовини, які найчастіше використовуються для цього типу пресування.

З огляду на малу масу активних фармацевтичних субстанцій, до складу таблетмаси передбачено наповнювачі.

Як наповнювачі для різних експериментальних складів таблетмас використано декстрозу моногідрат і сахарозу. З допоміжних речовин, що сприяють ковзанню таблетмаси, обрано крохмаль, тальк і кремнію діоксид (аеросил).

Як антифрикційні (протиприлипальні) допоміжні речовини - натрію стеарил фумарат і кальцію стеарат.

Використано і мікрокристалічну целюлозу (МКЦ), яка є одним із високопресованих матеріалів і поєднує в собі зв'язувальні, ковзаючі та розпушувальні властивості за достатньої плинності та високої пресованості.

В один із модельних складів введена кислота лимонна як коригент смаку.

Кількісний склад інгредієнтів різних експериментальних зразків обґрунтований необхідною силою пресування і властивостями самих інгредієнтів.

Кількість активних компонентів в одній таблетці (по 0,025 г кожного рослинного екстракту – спираючись на дані Домарьова А.П. і інструкції із

застосування таблеток для розсмоктування) розраховано з урахуванням високої антимікробної активності фармацевтичної композиції (аронія чорноплідна+ехінацея пурпурова 1:1).

Як правило, таблетки для розсмоктування призначають 4 рази на день. Отже, середня добова доза становитиме $(25\text{мг} \times 4):70 = 1,4 \text{ мг/кг}$.

З огляду на пролонговану дію таблеток для розсмоктування, пов'язану з тривалістю їхнього перебування на слизовій порожнини рота, можна прогнозувати достатній терапевтичний ефект.

При проведенні досліджень було приготовлено 8 експериментальних складів (модельних сумішей) таблеткової маси, склад яких наведено в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Склади експериментальних сумішей для таблетування

Найменування інгредієнту	Кількість інгредієнту, %							
	Номер модельного складу							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Сухий екстракт аронії чорноплідної	1,5	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0	3,5
Сухий екстракт ехінацеї пурпурової	1,5	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0	3,5
Натрію стеаріл фумарат	0,5	0,5	0,7	1,00	0,9	1,0	1,50	-
Кремнію діоксид колоїдний	0,5	0,5	0,7	1,00	0,9	1,0	1,50	-
Декстроза моногідрат	97,0	92,4	85,0	81,3	78,4	71,6	63,7	-
Цукроза	-	-	-	-				79,0
Лимонна кислота	-	-	-	-	-	-	-	7,0
Мікрокристалічна целюлоза (МКЦ)	-	-	-	-	-	-	-	5,0

Продовження таблиці 3.5

Кальцію стеарат	-	-	-	-	-	-	-	1,0
Тальк	-	-	-	-	-	-	-	1,0

Показники пресованості визначали з використанням ручного лабораторного гідравлічного преса.

Пресування таблеткової маси здійснювали на роторній таблетковій машині РТМ зі швидкістю обертів ротора - 8 об/хв і силою тиску 15 - 17 кН. Отримані результати представлені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

**Результати визначення технологічних характеристик
експериментальних складів таблеткових мас і таблеток із них**

№ модельного складу	Таблеткова маса			Таблетки		
	Сипкість, г/с	Вміст фракції з розміром часток від 0,5 до 2 мм, %	Пресова- ність, г/с	Міцність на стиснення, Н	Міцність на стираність, %	Час розпадання, хв
1	11,8	90,0	0,6	50	99,9	12,0
2	10,0	850	0,55	48,0	99,9	13,0
3	9,9	80	0,76	40,0	99,9	13,0
4	9,0	80	0,6	35,0	99,9	19,0
5	3,0	70	0,56	25,0	80,0	14,0
6	3,0	60	0,6	20,0	85,0	14,0
7	2,0	55	0,55	15,0	75,0	14,0
8	11,0	90	1,4	49,0	99,8	37,0

Технологічні стадії отримання та аналізу таблеток із модельних сумішей:

I. Приготування таблетмаси:

1. Просіювання інгредієнтів.
2. Дозування відповідно до рецептури складу.
3. Змішування в змішувачі за принципом від меншого до більшого.

II. Аналіз таблетмаси:

1. Сипучість.
2. Фракційний склад.
3. Пресованість.

III. Пряме пресування.

IV. Визначення технологічних характеристик отриманих таблеток:

1. Міцність на стирання (щонайменше 97% таблеток мають витримати випробування).
2. Міцність на роздавлювання (стиснення) (30-40 Н).
3. розпад (не менше 15 хв).

За допомогою математичної функції бажаності Харрінгтона було обрано оптимальні складі з усіх приготованих, які були використані для подальших досліджень.

Під час розрахунків змінними величинами слугували для D_1 - (до пресування), d_1 - сипучість, d_2 - фракційний склад, d_3 - пресованість; і для D_2 (після пресування), d_1 – здатність до розпадань, d_2 - міцність на стирання, d_3 - міцність на роздавлювання, значення яких розраховували за формулою:

$$D = \sqrt[3]{d_1 \cdot d_2 \cdot d_3}$$

Отримані результати наведено в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

**Розподіл показників функції бажаності Харрінгтона для
експериментальних складів таблеток**

№ модельного складу	До пресування (таблеткова маса)			D_1	Після пресування (таблетки)			D_2
	d_1	d_2	d_3		d_1	d_2	d_3	
1	0,90	0,70	0,90	0,83	0,60	0,85	0,90	0,77
2	0,70	0,80	0,70	0,73	0,65	0,65	0,75	0,68
3	0,80	0,85	0,80	0,82	0,70	0,70	0,80	0,73
4	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
5	0,55	0,80	0,60	0,64	0,65	0,50	0,50	0,55
6	0,50	0,75	0,50	0,57	0,60	0,45	0,45	0,50 5
7	0,35	0,70	0,50	0,50	0,50	0,45	0,40	0,45
8	0,90	0,95	0,95	0,93	0,90	0,90	0,90	0,90

Відповідно до функції бажаності Харрінгтона, якщо хоча б одна приватна бажаність d_i дорівнює 0, то і функція $D_i = 0$. Це означає, що цей склад не може бути застосований, тому що один із показників не відповідає нормам. Якщо ж усі показники d_i дорівнюють 1, то й узагальнена функція $D_i = 1$, а досліджуваний склад визнають оптимальним, оскільки комбінація показників найкраща.

З отриманих результатів випливає, що всі модельні суміші мають значення D , більші за 0. Однак із модельного ряду нами обрано 2 склади - №№4 і 8, які мають значення, що найближчі до 1 (D - від 0,9 до 0,95), а їхні технологічні показники є оптимальними та відповідають нормативним значенням, які пред'являються до таблеток для розсмоктування.

Таким чином, визначено оптимальні склади таблеток для розсмоктування з екстрактами аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової, технологія отримання яких здійснюється прямим пресуванням.

Оптимальний склад визначали, виходячи зі специфічної активності таблеток для розсмоктування.

3.3 Вивчення антимікробної активності таблеток для розсмоктування

Антимікробну активність вивчали за методом дифузії в агар.

Дані випробування наведено в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

Антимікробна активність таблеток за методом дифузії в агар

№ складу	Зона затримки росту, мм	
	<i>Staphylococcus aureus</i> 209 P	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231
Таблетки складу № 4	4,5	0
Плацебо таблеток № 4	0	0
Таблетки складу № 8	8,0	0
Плацебо таблеток № 8	0	0

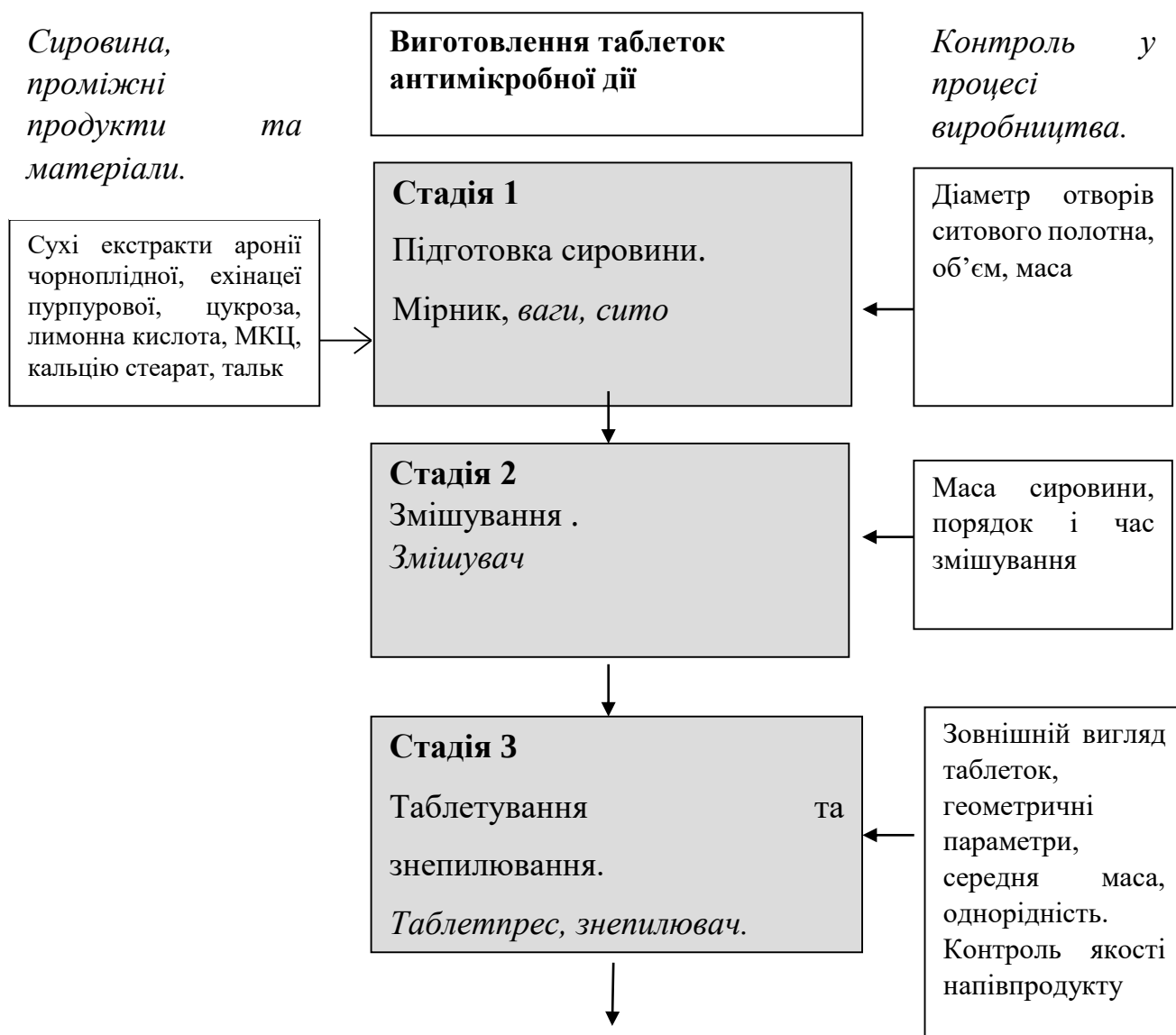
Як видно з даних таблиці 3.8, таблетки експериментального складу під №8 є перспективною лікарською формою антимікробної дії для місцевого застосування при запальних захворюваннях порожнини рота.

Таким чином, склад таблеток для розсмоктування для лікування запальних захворювань ротової порожнини наступний:

Найменування інгредієнтів	Кількість інгредієнтів, г
Сухий екстракт аронії чорноплідної	0,025
Сухий екстракт ехінацеї пурпурової	0,025
Цукроза	0,551
Лимонна кислота	0,05

Мікрокристалічна целюлоза (МКЦ)	0,035
Кальцію стеарат	0,007
Тальк	0,007
Маса таблетки	0,7

На рисунку 3.2 наведено технологічну блок-схему виробництва таблеток для розсмоктування для лікування запальних захворювань ротової порожнини.



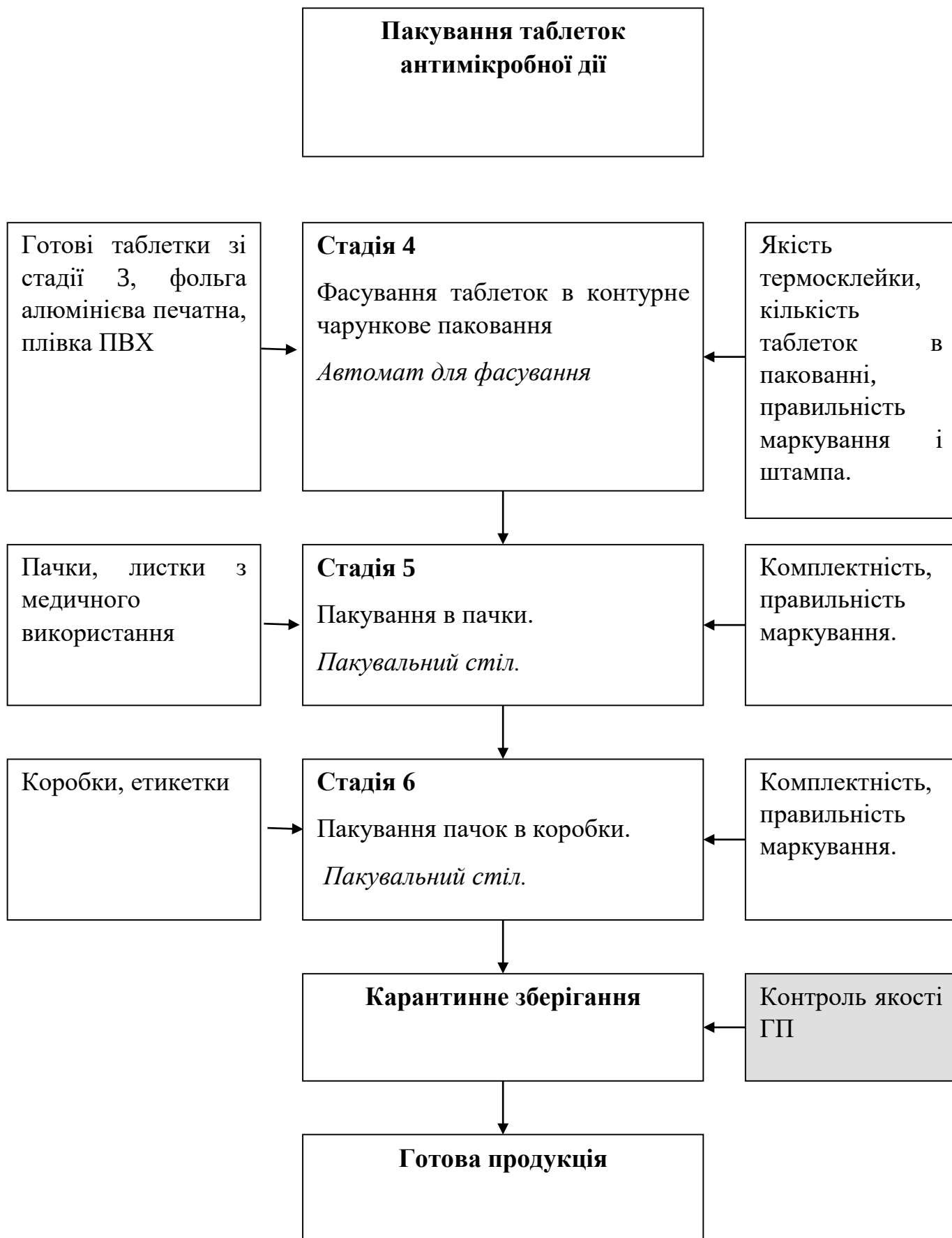


Рисунок 3.2 Технологічна блок-схема отримання таблеток для розсмоктування антимікробної дії

3.4 Контроль якості таблеток для розсмоктування

3.4.1 Визначення органо-лептичних показників

Отримані таблетки мають круглу форму, гладку поверхню, плоскоциліндричні, без риски; діаметр - 12 мм, висота - 45 мм. Колір таблеток світло-сірий із зеленуватим або коричнюватим відтінком, з характерним запахом і кислуватим смаком, на зламі - однорідні.

3.4.2 Визначення технологічних характеристик

Результати наведено в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

Технологічні характеристики таблеток для розсмоктування

Средняя масса, г	Отклонение от средней массы, %	Прочность на истирание, %	Прочность на сжатие (раздавли вание, Н	Распадае мость, мин
0,706	не более ±5%	99,8	49	37

За результатами перевірки на мікробіологічну чистоту, Общее число аэробных бактерий, грибов, энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в 1,0 г – менее 10.

Escherichia coli, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus* отсутствуют

Виходячи з даних таблиці 3.9 та за результатами випробувань на мікробіологічну чистоту можна зробити висновок про відповідність отриманих таблеток для розсмоктування вимогам ДФУ.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

- 1 Розроблено та обґрунтовано склад та технологію виробництва нового лікарського засобу у формі таблеток для розсмоктування, до складу якого входять екстракт аронії чорноплодної та екстракт ехінацеї пурпурової.
- 2 Обґрунтовано раціональну технологію для отримання таблеток для розсмоктування.
- 3 Проведено випробування отриманих таблеток.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз фармацевтичного ринку України лікарських препаратів, що використовуються для лікування інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини.

Обґрунтовано склад нового лікарського засобу.

3. Обґрунтовано раціональну технологію препарату;

Проведено комплексні фармако-технологічні та фізико-хімічні дослідження розробленого лікарського засобу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Canlas, J. *Echinacea* and trypanosomatid parasite interactions: growthinhibitory and anti-inflammatory effects of *Echinacea*. /J. Canlas, J.B. Hudson, M. Sharma, D. Nandan //Pharmaceutical Biology. - 2010. - Vol. 48. - № 9. - P.1047-1052.
2. Castillo, J. Interaction of Antimicrobial Arginine-Based Cationic Surfactants with Liposomes and Lipid Monolayers. /J. Castillo, A. Pinazo, J. Carilla //Langmuir. - 2004. №20. - P. 3379-3387.
3. Chen, H. Microemulsions based on a sunflower lecithin-Tween 20 blend have high capacity for dissolving peppermint oil and stabilizing coenzyme Q10. /H. Chen, Y. Guan, O. Zhong //J. Agric. Food Chem. - 2015. - №63. - P. 983-987.
4. Huang, H. Comparative study of bacterial strains and antibiotic susceptibility tests between chronic tonsillitispatients with IgA nephropathy and without nephritis. /H. Huang, W. Sun, Y. Liang //Ren Fail. - 2013. - №.35 (10). - P.1334 - 1337.
5. Hudson, J.B. Applications of the Phytomedicine *Echinacea purpurea* (Purple Coneflower) in Infectious Diseases. /J.B. Hudson //Journal of Biomedicine and Biotechnology. - 2012. - Vol.1. - P. 1-16.
6. Kortenkamp, A. "Safety of herbal medicinal products: *Echinace* and selected alkylamides do not induce CYP3A4 mRNA expression", Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. /A. Kortenkamp, M. Modarai, E. Silva, A. Suter, M. Heinrich //Article ID 213021. - 2011. - Vol. 2011. - 7 p.
7. Luo, W. Determination of phenolic compounds in dietary supplements and tea blends containing *Echinacea* by liquid chromatography with coulometric electrochemical detections. /W.Luo, K. Ang, T. Gehring, T. Heinze, L. Lin, A. Mattia //J. Amer. Org. Anal. Chem. Intern. - 2003. - №86. - P. 202-208.
8. Mach, T. Facilitated Permeation of Antibiotics across Membrane Channels - Interaction of the Quinolone Moxifloxacin with the OmpF Channel. /T. Mach, P. Neves, E. Spiga //J. Am. Chem. Soc. - 2008. - № 130. - P. 13301-13309.

9. Mahmood, M.E. Effect of temperature changes on critical micelle concentration for Tween series surfactant. /M. E.Mahmood, D.A.F. Al-koofee //Global J. Sci. Front. Res. Chem. - 2013. - № 13. - P. 1-7.

10. Nash, D.R. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections. /D.R. Nash, J. Harman, E.R. Wald, K.J. Kelleher //Arch Pediatr Adolesc Med. - 2002. - Vol. 156. - № 11. - P. 1114 - 1119.

11. Гладух Є.В., Рубан О.А., Сайко І.В., Чуєшов В.І., Ляпунова О.О., Січкач А.А., та ін. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підруч. Харків: Нац. фармац. ун-т МОЗ України. 2016. 631 с.

12. <http://compendium.com.ua>

13. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. 1128 с.

14. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.

15. Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

16. Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Рибачук Д. В., та ін. За ред. Перцева І. М. Допоміжні речовини в технології ліків; вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. Харків: Золоті сторінки, 2010. 600 с.

17. Ганонг В. Ф. Фізіологія людини. Підручник. Львів: БаК, 2002. – 784 с.

18. Sharma, S.M. Bactericidal and anti-inflammatory properties of astandardized *Echinacea extract* (Echinaforce): dual actions against respiratory

bacteria. /S.M. Sharma, M. Anderson, S. R. Schoop, J.B. Hudson //Phytomedicine. - 2010. - Vol. 17. № 8-9. - P. 563-568.

19. Snow, V. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. /V. Snow, C. Mottur-Pilson, R.J. Cooper, J.R. Hoffman //Ann Intern Med. - 2001. -Vol. 134. - № 6. - P. 506 - 508.

20. Roberts A.L., Connolly K.L., Kirse D.J. Detection of group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage. *BMC Pediatr.* 2012. Vol. 12. №3. P.187 – 191.

21. Abebea A., Akselib I., Sprockela O., Kottalaa N., Cuiti A.M. Review of bilayer tablet technology. *Int. J. Pharm.* 2014. 461. P. 549–558

22. Gaikwad S.S., Jadhav A.A., Chavan M.K., Salunkhe K.S., Ramteke K.H., Chaudhari S.R. Design and in vitro evaluations of sublingual tablet of timolol maleate. *Applied Clinical Research, Clinical Trials & Regulatory Affairs.* 2016. №3. P. 56–63.

23. Huang H., Wu Z., Qi A., Zhang H., Chen Q. Compression-coated tablets of glipizide using hydroxypropylcellulose for zero-order release: In vitro and in vivo evaluation. *Int. J. Pharm.* 2013. 446. P. 211–218.

24. Liu T., Shi Y., Li J., Jiang W., Yin T. et al Nifedipine di-matrix depot tablets prepared by compression coating for obtaining zero-order release. *Drug Dev Ind Pharm.* 2018. doi. <https://doi.org/10.1080/03639045.2018.1458859>

25. Maity S., Sa B. Compression-coated tablet for colon targeting: impact of coating and core materials on drug release. *AAPS PharmSciTech.* 2016. 17(2). P. 504–515.

26. Abebea A., Akselib I., Sprockela O., Kottalaa N., Cuiti A.M. Review of bilayer tablet technology. *Int. J. Pharm.* 2014. 461. P. 549–558

27. Bose S., Bogner R.H. Solventless pharmaceutical coating processes: a review. *Pharm Dev Technol.* 2007. №12. P. 115–131.

28. Gaikwad S.S., Jadhav A.A., Chavan M.K., Salunkhe K.S., Ramteke K.H., Chaudhari S.R. Design and in vitro evaluations of sublingual tablet of timolol

maleate. *Applied Clinical Research, Clinical Trials & Regulatory Affairs*. 2016. №3. P. 56–63.

29. Hariharan M., Gupta V.K. A novel concept for the production of compression-coated tablets. *Pharm. Technol. Eur.* 2012. 14(4). P. 46–56

30. Ozawa A., Sawamura S. Microbial ecology and tonsillar infection. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2018. Vol.454. P.178–184.

31. М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, О.Ф. Несин, О.В. Кононова
Терапевтична стоматологія. Захворювання слизової оболонки порожнини
рота. Том 4. Друге видання.- Вид-во Медицина, 2021. – 640 с.

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

Продовження додатку А

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

Бінятова О. Ю., Безрукавий С. А.; Н. к.: Ляпунова О. О.	107
Боруха А.О., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Ляпунова О.О.	109
Валуйська П.С., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Плутіна Т.В.	111
Дем'яненко Д.К.; Н. к.: Пуляев Д.С.	112
Динник Д.В., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Плутіна Т.В.	113
Дубинський М.М., Манський О.А.; Н. к.: Сердюк Є.В.	115
Євдокименко Л.В., Кухтенко О.С.; Н. к.: Сердюк Є.В.	116
Жмурко А.А.; Н. к.: Пуляев Д.С.	117
Ісмаїлова Б.Е., Серєда Ю.Ю., Безрукавий С.А.; Н. к.: Кухтенко О.С.	118
Кисельова К.Є.; Н. к.: Вишневська 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
Ліщенко В.В.; Н. к.: Зуйкіна Є.В.	123
Міленко М.М., Плутіна Т.В., Манський О.А.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	124
Онофрійчук О.С., Безрукавий С.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
Разумова О.С.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	130
Рижук А.М.; Н. к.: Іванюк О.І.	131
Салькова М.М., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Плутіна Т.В.	132
Слюсаренко В.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	134
Тарасенко О.М.; Н. к.: Кухтенко О.С.	135
Теліга А.Ю.; Н. к.: Іванюк О.І.	136
Чепурко С.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
Штрімайтіс О.В.; Н. к.: Кухтенко О.С.	141
Яценко А.К., Ляпунова О.О., Плутіна 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

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

З метою розширення номенклатури антигіпертензивних препаратів нами розроблено екстемпоральний лікарський засіб з використанням низки рослинної сировини у формі настою. На даний час проводяться дослідження з розробки методів його контролю, адаптованих до аптечних умов.

Висновки. Доведено перспективність застосування рослинної сировини у препаратах для комплексної терапії та профілактики артеріальної гіпертензії. Розроблено склад і технологію нового екстемпорального засобу для корекції артеріального тиску.

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ З РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ

Косовська К.В., Манський О.А.

Науковий керівник: Сердюк Є.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
manscy@ukr.net

Вступ. На сьогодні все більшу долю займають субстанції рослинного походження. Вони вирізняються низькою токсичністю і можливістю тривалого застосування в різних вікових групах, надаючи при цьому багатосторонній вплив на патологічний процес. Лікарські фітозасоби легше переносяться, значно рідше спричиняють побічні ефекти і, як правило, не мають кумулятивних властивостей. Тому для багатьох груп хворих, до яких належать і пацієнти із запальними захворюваннями порожнини рота і глотки, доцільним є використання препаратів на основі рослинної сировини. Використання антибіотиків для лікування даної групи захворювання може привести до порушення біоценозу в ротовій порожнині, що призводить до розвитку грибкової інфекції.

Таким чином, розробка лікарських засобів на основі рослинної сировини для лікування захворювань ротової порожнини мікробного походження є актуальною для сучасної клінічної медицини.

Мета дослідження. Розробка складу і технології препарату антимікробної дії для лікування запальних захворювань ротової порожнини мікробного походження у формі таблеток для розсмоктування.

Матеріали та методи. В якості діючих речовин нами було обрано аронії чорноплідної екстракт сухий (розроблений і отриманий доц. Домарьовим А.П., НТУ «ХПІ») і ехінацеї пурпурової екстракт сухий.

Результати дослідження. Для рослинних екстрактів аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової було визначено технологічні характеристики: сипкість, кут природного укосу, насипна маса, пресованість. Результати експерименту продемонстрували незадовільні технологічні характеристики у рослинних екстрактах. Для покращення показників сипкості і пресованості необхідно використання допоміжних речовин груп ковзних і зв'язувальних. Як наповнювач було обрано декстрози моногідрат і цукроза.

Таблетки отримували шляхом прямого пресування.

Стандартизацію таблеток проводили згідно методик, наведених в ДФУ.

Висновки. Обґрунтовано склад лікарського засобу антимікробної дії комбінованого складу для захворювань ротової порожнини мікробного походження таблеток для розсмоктування.



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

**Косовська К.В.,
Манський О.А.**

**Науковий керівник:
Сердюк Є.В.**

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

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

6-7 грудня 2023 р.
м. Харків,
Україна

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

Карини КОСОВСЬКОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування протизапальної дії»
керівник кваліфікаційної роботи: Євген СЕРДЮК к. фарм. н., асистент
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: екстракт сухий аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової, допоміжні речовини. Склад, технологія та методи контролю якості таблеток для розсмоктування. Дослідження з розробки складу твердої лікарської форми у вигляді таблеток для розсмоктування. Розробити технологію таблеток для розсмоктування.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, дослідження літератури, методи і об'єкти дослідження, експериментальна частина та висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 13 , рисунків – 1 .

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1	Євген СЕРДЮК, асистент ЗВО кафедри технологій фармацевтичних препаратів	Вересень 2023 р.	Вересень 2023 р.
2	Євген СЕРДЮК, асистент ЗВО кафедри технологій фармацевтичних препаратів	Жовтень - грудень 2023 р.	Жовтень - грудень 2023 р.
3	Євген СЕРДЮК, асистент ЗВО кафедри технологій фармацевтичних препаратів	Грудень 2023 р. -січень 2024 р	Грудень 2023 р. -січень 2024 р

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

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд літератури	Вересень 2023 р.	виконано
2	Планування експерименту	Жовтень 2023 р.	виконано
3	Проведення експерименту	Листопад 2023 р.	виконано
4	Оформлення результатів	Грудень 2023 р.	виконано
5	Подання до ЕК	Січень 2024 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Карина КОСОВСЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Євген СЕРДЮК

Продовження додатку А

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
Косовська Карина Володимирівна	Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування протизапальної дії	Development of composition and technology of anti-inflammatory resorbable tablets	к.фарм.н., асистент кафедри технологій фармацевтичних препаратів Сердюк Є.В.	к.фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків Сліпченко Г.Д.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:
Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

Ф А2.8-47-110

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти
№ 124953 від « 28 » грудня 2023 р.**

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Косовської Карини Володимирівни, 6 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування протизапальної дії / Development of composition and technology of anti-inflammatory resorbable 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

2%
14%

ВІДГУК

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

Карини КОСОВСЬКОЇ

**на тему: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування
протизапальної дії»**

Актуальність теми. Інфекційно-запальні захворювання порожнини рота і глотки (фарингіт, стоматит тощо) відносяться до найчастіших причин звертання пацієнтів до дільничних терапевтів, оториноларингологів, педіатрів. Важливою проблемою є пошук оптимальних засобів і методів лікування цієї категорії хворих. При цьому доцільним є використання лікарських препаратів на основі природної сировини.

Таким чином, створення лікарського препарату протизапальної для лікування запальних захворювань ротової порожнини, є актуальною проблемою для сучасної клінічної медицини.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Обґрунтовано склад таблеток для розсмоктування на основі сухого екстракту аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової, розроблено технологію таблеток для розсмоктування протимікробної дії.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць. Висновки узагальнено, які є логічним завершенням проведених теоретичних та експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Карини КОСОВСЬКОЇ відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____ Євген СЕРДЮК

«11» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

на тему: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування
протизапальної дії»

Актуальність теми. На сьогодні значна частина населення, практично всіх вікових категорій, страждає на ЛОР-захворювання, зокрема ротової порожнини. Для лікування запальних захворювань ротової порожнини мікробного походження використовуються антибіотики, що має цілу низку побічних ефектів. Тому, доцільним є використання в складі лікарських препаратів протимікробної дії сировини природного походження. Тому тема кваліфікаційної роботи, спрямована на розробку лікарського засобу протизапальної дії для лікування запальних захворювань ротової порожнини є актуальною.

Теоретичний рівень роботи. Кваліфікаційна робота виконана на високому теоретичному та практичному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження при розробці складу та таблеток та експериментально обґрунтована.

Пропозиції автора по темі дослідження. Здобувачем вищої освіти запропоновано комплексний склад таблеток для розсмоктування з сухим екстрактом аронії чорноплідної та ехінацеї пурпурової.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. У роботі наведено детальні експериментальні дослідження із обґрунтування розробки складу та технології таблеток. Дану роботу можна розглядати як перспективну з питань розробки лікарських препаратів. Результати експериментальної роботи можуть бути впроваджені у серійне промислове виробництво.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Карини КОСОВСЬКОЇ за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент _____

доц. Галина СЛІПЧЕНКО

«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. Січкара А. А.

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування протизапальної дії»

здобувача вищої освіти випускного курсу ТФПс18(5,5з)-01а групи НФаУ 2024 року випуску Карини КОСОВСЬКОЇ

(ім'я, прізвище)

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

Рецензент д.фарм.н., доц. Галина СЛІПЧЕНКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти 6 курсу ТФПс18(5,5з)-01а групи Карину КОСОВСЬКУ

(ім'я, прізвище)

на тему: «Розробка складу та технології таблеток для розсмоктування протизапальної дії»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр КУХТЕНКО

Секретар

к. фарм. н., доцент

(підпис)

Антоніна СІЧКАР

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Карина КОСОВСЬКА 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 для розсмоктування протизапальної дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Карина КОСОВСЬКА в процесі роботи провів літературний пошук за темою кваліфікаційної роботи. Розроблено склад та обґрунтовано технологію одержання таблеток для розсмоктування. Здобувач вищої освіти Карина КОСОВСЬКА допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Євген СЕРДЮК

«11» грудня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Карина КОСОВСЬКА 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

«08» лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Анна ДРОЗДОВА /

