

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**На тему: «РОЗРОБКА СКЛАДУ ТВЕРДОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ІЗ
ВМІСТОМ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ КОРЕНІВ ЛАБАЗНИКА ТА
ПЕТРУШКИ КУЧЕРЯВОЇ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ТФПм19(5,5з)-01,
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології фармацевтичних препаратів
Єва ПОПОВА

Керівник: професор кафедри промислової технології ліків та
косметичних засобів, д.фарм.н., проф.
Олександр КУХТЕНКО

Рецензентка: професорка кафедри аптечної технології ліків,
д.фарм.н., професор
Світлана ЗУЙКІНА

Харків–2025 рік

АНОТАЦІЯ

В представленій кваліфікаційній роботі представлено матеріали досліджень фармако-технологічного напрямку необхідних для розробки твердої лікарської форми (капсул) із вмістом сухих екстрактів коренів лабазника та петрушки кучерявої. Визначені лікарські засоби із вмістом рослин, що використані для розробки лікарського засобу (огляд літератури), на ринку України, їх основні фармакологічні ефекти.

Представлена робота містить вступ, 3 розділи, висновки, список використаних джерел. Після кожного розділу наведено висновки. В роботі 9 таблиць, 8 рисунків і складається із 46 сторінок. Список використаних джерел містить 35 посилання на літературу.

Ключові слова: сухий екстракт, *Petroselinum crispum radix*, *Filipendula vulgaris*, лікарська рослинна сировина, допоміжні речовини, технологія, капсула.

ANNOTATION

The thesis presents qualification work presents the materials of pharmacotechnological research necessary for the development of a solid dosage form (capsules) containing dry extracts of the roots of meadowsweet and curly parsley. The medicinal products containing plants used for the development of the medicinal product (literature review) on the Ukrainian market, their main pharmacological effects are identified.

The presented work contains an introduction, 3 sections, conclusions, a list of sources used. After each section, conclusions are given. The work contains 9 tables, 8 figures and consists of 46 pages. The list of sources used contains 35 references to the literature.

Key words: dry extract, *Petroselinum crispum radix*, *Filipendula vulgaris*, medicinal plant raw materials, excipients, technology, capsule.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИСМЕНОРЕЇ ТА МЕНСТРУАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	7
1.1. Актуальність застосування лікарських засобів рослинного походження при лікуванні менструальних захворювань	7
1.2. Лабазник шестипелюстковий (<i>Filipendula vulgaris Moench</i>) та петрушка кучерява (<i>Petroselinia radix</i>) при лікуванні дисменореї	11
1.3. Лікарські засоби із вмістом лабазнику шестипелюсткового та петрушки кучерявої на фармацевтичному ринку України	19
Висновки до 1 розділу	24
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.	25
2.1. Характеристика АФІ та допоміжних речовин	25
2.3. Методи дослідження	30
Висновки до 2 розділу	31
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.	32
3.1. Проведення фармако-технологічних та фізико-хімічних досліджень сухих екстрактів	29
3.2 Розробка складу капсул	35
3.3 Технологія отримання капсул	41
ВИСНОВКИ ДО 3 РОЗДІЛУ	45
ВИСНОВКИ	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	47
ДОДАТКИ	51

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ – акціонерне товариство.

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я.

ДФУ – Державна фармакопея України.

ЛЗ – лікарський засіб.

ЛП – лікарський препарат.

ЛРС – лікарська рослинна сировина.

МЗ – менструальні захворювання.

МКЯ – методика контролю якості.

МОЗУ – Міністерство охорони здоров'я України.

НФаУ – Національний фармацевтичний університет.

ПАТ – Публічне акціонерне товариство.

ТОВ – Товариство з обмеженою відповідальністю.

ФП – фармацевтичне підприємство.

ХФЗ – хіміко-фармацевтичний завод.

GMP – Good Manufacturing Practice (Належна виробнича практика).

ВСТУП

Актуальність. Лікарські засоби на основі лікарської рослинної сировини стають дедалі популярнішими у лікуванні багатьох захворювань. За даними ВООЗ, більшість населення світу надає перевагу препаратам природного та рослинного походження. Такий інтерес до лікарських рослин пояснюється тим, що при правильному застосуванні вони майже не токсичні, безпечні, доступні, ефективні, а в деяких випадках завдяки комплексній дії не мають аналогів. Водночас використання екстрактів (рідких, густих, сухих) і нативної рослинної сировини у фармацевтичній технології супроводжується суттєвими труднощами, пов'язаними з їх технологічними властивостями [16].

За даними систематичного огляду, проведеного ВООЗ, захворюваність на дисменорею серед жінок репродуктивного віку коливалася від 16,8% до 81,0%, при цьому тяжкі симптоми спостерігаються в 12–14% випадків. З фармакологічної точки зору рослини, які використовуються в народній медицині для лікування менструальних захворювань, містять такі важливі компоненти, як вітаміни, мікроелементи та метаболіти: флавоноїди та терпеноїди [23, 25]. Використання лабазнику шестипелюсткового та коренів петрушки кучерявої, які містять в своєму складі значний комплекс біологічно-активних речовин, що впливатиме на симптоматику дисменорії значно покращить стан жінки. Нами запропоновано розробити тверду лікарську форму - капсули із вмістом даних сухих екстрактів.

Мета дослідження. Проаналізувати фармацевтичний ринок лікарських засобів щодо лікарських засобів із вмістом сухого екстракта коренів лабазнику шестипелюсткового (*Filipendula vulgaris Moench*) та сухого екстракта коренів петрушки кучерявої (*Petroselinum crispum radix*). Дослідити фармако-технологічні та фізико-хімічні властивості екстрактів. На підставі фармацевтичної розробки (технологічної частини) розробити склад та технологію капсул із вмістом рослинної сировини для лікування дисменореї.

Завдання дослідження. 1. Визначити проблематику менструальних

захворювань та використання рослинних препаратів для їх лікування;

2. Проаналізувати фармацевтичний ринок України на предмет наявності лікарських засобів із вмістом сухого екстракта коренів лабазнику шестипелюсткового та сухого екстракта коренів петрушки кучерявої.

3. Провести дослідження сухих екстрактів, зразків капсульної маси, на підставі чого визначити склад допоміжних речовин і оптимальну технологію виробництва капсул із сухими екстрактами.

Об'єкт дослідження. Сухий екстракт коренів лабазнику шестипелюсткового (*Filipendula vulgaris Moench*) та сухий екстракт коренів петрушки кучерявої (*Petroselinum crispum radix*), капсули із вмістом сухих екстрактів, технологія, допоміжні речовини.

Предмет дослідження. Показники екстрактів та зразків капсульної маси, капсули.

Методи дослідження. Методики ДФУ.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі проведених досліджень встановлено характеристики сухих екстрактів, розроблено склад і технологію виробництва капсул в умовах промислового виготовлення.

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

Попова Є.О., Серeda Ю.Ю., Кухтенко О.С. Дослідження сухих екстрактів коренів лабазнику шестипелюсткового та петрушки кучерявої. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології: Матеріали XI Міжнародної науково-практичної конференції* – Х.: Вид-во НФаУ, 2024. – С. 207.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 46 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 9 таблицями та 8 рисунками. Список використаної літератури містить 35 джерел, у тому числі 13 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИСМЕНОРЕЇ ТА МЕНСТРУАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

1.1 Актуальність застосування лікарських засобів рослинного походження при лікуванні менструальних захворювань

Лікарські засоби на основі лікарської рослинної сировини стають дедалі популярнішими у лікуванні багатьох захворювань. За даними ВООЗ, більшість населення світу надає перевагу препаратам природного та рослинного походження. Такий інтерес до лікарських рослин пояснюється тим, що при правильному застосуванні вони майже не токсичні, безпечні, доступні, ефективні, а в деяких випадках завдяки комплексній дії не мають аналогів. Водночас використання екстрактів (рідких, густих, сухих) і нативної рослинної сировини у фармацевтичній технології супроводжується суттєвими труднощами, пов'язаними з їх технологічними властивостями [16].

Менструація, яку також називають «менструацією» або «періодом», являє собою щомісячний потік крові протягом років між статевим дозріванням і менопаузою. Є жінки, у яких місячні проходять легко, місячні регулярні та не викликають незручностей. З іншого боку, менструальні захворювання є основною причиною гінекологічних консультацій у всьому світі, і для характеристики цього стану використовуються різні визначення та класифікації. Менструальний досвід включає низку фізичних та/або емоційних симптомів безпосередньо перед і під час менструації, які можуть погіршити якість життя: сильна кровотеча, затримка менструації та неконтрольовані перепади настрою [33].

До менструальних захворювань (МЗ) відносяться:

- дисменорея, коли під час менструації виникають болісні спазми;
- передменструальний синдром (ПМС) з фізичними та психологічними симптомами, що виникають перед менструацією;
- менорагії з сильною кровотечею, включаючи тривалі менструальні періоди або надмірну кровотечу під час нормальної тривалості менструального циклу;
- метрорагію з кровотечею через нерегулярні проміжки часу, особливо між очікуваними менструаціями; аменорея з відсутністю менструації; олігоменорея з рідкісними менструаціями.

За даними систематичного огляду, проведеного Всесвітньою організацією охорони здоров'я, захворюваність на дисменорею серед жінок репродуктивного віку коливалася від 16,8% до 81,0%, при цьому тяжкі симптоми спостерігалися в 12–14% випадків [26]. Повідомлялося про поширеність ПМС у 30–40% репродуктивного жіночого населення [31]. Крім того, поширеність від 14% до 25% спостерігалася серед жінок, які мають нерегулярні менструальні цикли. Ця варіабельність охоплює цикли, які є або коротшими, або довшими за типову тривалість, виявляють ненормальний потік з точки зору важкості або легкості або супроводжуються іншими проблемами, такими як спазми в животі [32].

Тому не дивно, що протягом всієї історії людства менструації привертали значну увагу медицини і фармації. Припущення щодо основних біологічних процесів призвели до численних гіпотез щодо призначення та характеристик менструальної крові. У різних культурах склалися різні вірування та практики, кожна з яких пов'язана зі своїм набором ритуалів, пов'язаних з менструацією.

Рослинні лікарські засоби використовувалися для лікування МЗ протягом століть у багатьох культурах. У середземноморському регіоні «Corpus Hippocraticum» (збірка з 62 медичних праць, написаних між 5 століттям до н. е. і 2 століттям нашої ери), які приписували Гіппократу (460–377 рр. до н. е.), представляє ранній медичний раціональний підхід, який розглядає хвороба як

природне явище, пов'язане з тілом, а не з надприродними силами [27]. На думку лікарів Гіппократа, менструація вважалася вирішальною для загального здоров'я жінки, і кожна аномалія вирішувалася за допомогою введення лікарських рослин, спрямованих на сприяння, гальмування або регулювання менструального процесу [28].

Проведений аналіз історичних даних щодо використання лікарської рослинної сировини при лікуванні менструальних захворювань показав, що найбільшу частку займають 54 види рослин, що належать до 28 родин. З них найбільш цитованими були *Asteraceae (Compositae)* (13,0%), *Lamiaceae* (13,0%), *Ariaceae* (7,4%) і *Poaceae* (7,4%). Дослідження виявило 82 засоби на рослинній основі. Ці процедури охоплюють дванадцять рецептів, кожен з яких містить, окрім рослинного засобу, принаймні один із таких елементів: рослини, частини тварин або мінерали. Засоби вводили перорально (67,9 %), наносили на шкіру (20,2%), не уточнювали (11,9 %). Найпоширенішим способом введення були відвари (48,8%). Використовуються такі частини рослин: листя (36,4%), квіти (16,7%), надземні частини (14,6%), плоди (7,3%), коріння (6,2%), насіння (5,3%), кора (1,1%), смола (1,1%), ціла рослина (1,1%) і не визначено (10,4%) [33].

Натуральні, природні субстанції відіграють вирішальну роль у відкритті нових біоактивних сполук для розробки препаратів для лікування різноманітних хвороб людини. Фактично, на сьогодні, більше половини всіх дозволених низькомолекулярних препаратів мають структуру, спочатку отриману з натуральних продуктів. Крім того, значна кількість натуральних продуктів зараз досліджується в клінічних випробуваннях [32]. Подібним чином лікування, отримане з рослин і тварин, служило невичерпним джерелом ліків з давніх часів, а знання про них передавалися протягом століть через традиційну медицину [27]. Дослідження італійських вчених підкреслює, що 46,3% рослин, які використовувалися в італійській народній медицині з кінця дев'ятнадцятого до початку та середини двадцятого століття для лікування менструальних

захворювань, є продовженням медичної традиції, яка охоплює близько двох тисяч років.

З фармакологічної точки зору рослини, які використовуються в народній медицині для лікування менструальних захворювань, містять такі важливі компоненти, як вітаміни, мікроелементи та метаболіти: флавоноїди та терпеноїди. Ці компоненти виявляють широкий спектр протизапальної, антиноцицептивної та знеболювальної активності, що досягається завдяки інгібіторним ефектам проти найважливіших чинників, включаючи підсилювач ядерного фактора каппа-легкого ланцюга, оксид азоту, циклооксигеназу -2 (ЦОГ-2), ліпоксигенази, фактор некрозу пухлини- α , простагландини (PG) і серотонінергічну дисрегуляцію. Ці шляхи можуть відігравати ключову роль у запуску різних типів менструальних захворювань, як показано в останніх дослідженнях на людях щодо дисменореї, передменструального синдрому, аменореї та менструальних розладів.

Клінічні дослідження сучасності показали ефективність рослинних екстрактів у полегшенні симптомів МЗ. Наприклад, *Foeniculum vulgare* Mill. використовувався в клінічних випробуваннях на людях для лікування дисменореї та ПМС.

- Екстракти фенхелю та петрушки показали більш ефективні результати, ніж плацебо, щодо полегшення болю завдяки здатності пригнічувати скорочення, індуковані окситоцином і PGE2.

- *Pimpinella anisum* L. здатна зменшувати інтенсивність симптомів ПМС і покращувати жіноче здоров'я. Аніс діє як селективний модератор естрогенних рецепторів, які виявляють агоністичний/антагоністичний ефект.

- Олія, отримана з насіння рослини *Borago officinalis* L., є багатим джерелом γ -лінолевої кислоти (GLA). Вважається, що основний механізм дії GLA є результатом пригнічення виробництва PGE2, що відбувається шляхом швидкого перетворення GLA в дигомо- γ -ліноленову кислоту (DGLA). Це перетворення

збільшує виробництво PGE1 і, отже, підвищує рівень внутрішньоклітинного циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), який, у свою чергу, пригнічує фосфоліпазу, таким чином обмежуючи вивільнення арахідонової кислоти (АК). Ці метаболіти можуть бути ефективними в лікуванні фізичних і емоційних симптомів ПМС.

- *Boswellia spp.* має потенціал, як корисна додаткова терапія для вирішення сильних менструальних кровотеч. Вважається, що протизапальні властивості босвелієвої кислоти та її похідних пов'язані з їхньою здатністю інгібувати такі ферменти, як LOX, синтаза оксиду азоту, ЦОГ-2 і PG.

- Екстракти *Valeriana officinalis L.* допомагають у лікуванні дисменореї, пригнічуючи спазми, викликані клітинною деполяризацією, відкриваючи калієві та блокуючи кальцієві канали. Відкриття калієвих каналів призводить до зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію, що призводить до розслаблення м'язів. Крім того, екстракт кореня валеріани допомагає запобігти скороченню гладкої мускулатури матки під час менструації, пригнічуючи вивільнення ПГ, що в кінцевому підсумку сприяє полегшенню болю у жінок.

- Була відмічена значна різниця між використанням *Matricaria chamomilla L.* та мефенамінової кислоти з ромашкою, демонструючи більше зменшення болю при первинній дисменореї. Хоча точна причина ПМС залишається невідомою, цілком імовірно, що багато медіаторів, які сприяють виникненню симптомів ПМС, є ПГ. Це підтверджується антипростагландиновими властивостями ромашки. Крім того, ромашка має протизапальну та седативну дію завдяки таким компонентам, як хамазулен та альфа-бісаболол.

- Ефективні методи лікування для полегшення передменструального синдрому включають інгібітори зворотного захоплення серотоніну, що свідчить про основну серотонінергічну дисрегуляцію. Варто зазначити, що *Hypericum perforatum L.* значно підвищує рівень серотоніну в мозку, що призводить до активації рецепторів серотоніну. Крім того, існує потенційний зв'язок між

підвищеним виробництвом прозапальних цитокінів і появою симптомів ПМС. Під час лютеїнової фази спостерігається ескалація цитокінів, пов'язаних із характерними симптомами ПМС. Слід зазначити, що екстракти звіробою продемонстрували здатність пригнічувати вироблення прозапальних цитокінів.

- Дія метаболітів *Crocus sativus* L. може покращити лікування. Анксіолітичний ефект шафрану був чітко виявлений через зміни кортизолу та естрогену, модулюючи рівні стероїдних гормонів через механізм нюхового сенсорного сприйняття. Крім того, шафран дав уявлення про вплив статевих гормонів на захоплення серотоніну, зв'язування, оборот і транспорт. Деякі компоненти шафрану, такі як флавоноїди та каротиноїди, мають антиоксидантні властивості. Захоплюючи вільні радикали, такі як кисень і супероксидні радикали, вони пригнічують виробництво PG.

- *Lavandula angustifolia* Mill. може діяти постсинаптично, модулюючи активність цАМФ. Зниження рівня цАМФ корелює із седативним ефектом. Крім того, ліналоол, який є одним із компонентів лавандової олії, був ідентифікований як інгібітор зв'язування глутамату, що свідчить про потенційний седативний ефект. Ліналілацетат має наркотичну дію, а ліналоол діє як седативний засіб, ймовірно, пов'язаний з антимускариною активністю та/або блокадою (Na або Ca) каналів. Нарешті, ліналоол ефективний у пригніченні вивільнення PG, які відповідають за індукцію скорочень у м'язах матки. Підвищена секреція ПГ, по суті, може призводити до посилення скорочень міометрія, ішемії матки та подальших спазмів, що супроводжуються тазовим болем [25].

- Спиртовий екстракт шавлії *Rosmarinus Spenn.* листя, що містить карнозову кислоту та карнозол, має здатність зменшувати вироблення простагландинів шляхом зниження рівня інтерлейкіну β (IL β), TNF- α та ЦОГ-2. Капсули розмарину виявляють порівнянну з капсулами мефенамінової кислоти ефективність у зменшенні менструальної кровотечі та полегшенні первинної дисменореї.

- Шавлія лікарська (*Salvia officinalis L.*) має протизапальні, протизапальні та антиоксидантні властивості, що пояснюється її компонентами, включаючи розмаринову кислоту, карнозну кислоту, галову кислоту, флавоноїди, дитерпени та фенольні кислоти. Фітоестрогенні сполуки, присутні в шавлії, можуть діяти як пом'якшувальні агенти через нейрохімічні рецептори в центральній нервовій системі, впливаючи на навчання, тривожність і гіпоталамо-гіпофізарну вісь. Добавки з фітоестрогенними сполуками потенційно можуть мати значний вплив як на функцію мозку, так і на поведінку. Протизапальні та антиоксидантні властивості шавлії завдяки розмариновій кислоті, карнозній кислоті та кавовій кислоті, а також антипростагландинний ефект карнозолу та карнозової кислоти можуть сприяти зменшенню фізичних та психологічних симптомів, пов'язаних із ПМС.

- Вплив *Vitex agnus-castus L.* на ПМС порівнюється з впливом жовтого тіла. Механізм дії вітексу може бути пов'язаний із модуляцією спричиненої стресом секреції пролактину через дофамін без прямого впливу на лютеїнізуючий або фолікулоstimулюючий гормони. Крім того, його роль може включати зв'язування з опіїдними рецепторами, ендорфінами та нейроактивними флавоноїдами.

В той же час, одними із найбільш цікавими рослинами, для лікування дисменорії є активні компоненти коренів лабазнику шестипелюсткового (*Filipendula vulgaris Moench*) та коренів петрушки кучерявої (*Petroselinum crispum radix*).

1.2 Лабазник шестипелюстковий (*Filipendula vulgaris Moench*) та петрушка кучерява (*Petroselinum radix*) при лікуванні дисменорії

Лабазник шестипелюстковий (Filipendula vulgaris Moench)

Лікарські засоби з трави, кореня та/або лабазника шестипелюсткового традиційно використовувалися з кінця 16-го і 17-го століть для лікування запальних захворювань, як сечогінний і протиревматичний засіб. У деяких країнах Європейського Союзу настоянки або продукти на основі настоянок, що містять спиртові екстракти, є на ринку як харчові добавки, які використовуються для таких скарг, як ревматичний та артритний біль. Крім того, його протизапальна активність була задокументована шляхом імуномодулюючих досліджень *in vitro* екстрактів коренів, трав і квітів; вивчення впливу метанольних екстрактів (0–250 мкг/мл) з надземних частин на різні маркери запалення, такі як антиоксидантна здатність, продукція АФК лейкоцитів, шлях ЦОГ-2/PGE2 і секреція цитокінів; і дослідження на тваринах *in vivo*, включаючи модель запалення на щурах, викликану внутрішньопідошовною ін'єкцією карагенану (настій квітів), і модель з індукованим цисплатиною окисним стресом печінки та нирок у щурів (метаноловий екстракт надземних частин). Це сприяє використанню препаратів протизапальних захворювань [13, 14].

В складі рослини було ідентифіковано багате різноманіття фенольних складових. Подібно до видів *Salix*, лабазник містить саліцилати та їх попередники (ізосаліцин і монотропітин), а також інші фенольні компоненти. Показано, що він містить флавоноїдні аглікони (наприклад, кверцетин і кемпферол), глікозильовані флавоноїди (такі як рутин, гіперозид, кверцитрин, авікулярин і астрагалін) і гідролізовані дубильні речовини (теллімаграндін I і II, ругозин А, В, D і E). Багато досліджень ігнорують погане всмоктування та інтенсивний метаболізм поліфенолів та їх глікозидів після перорального прийому, хоча це є ключовим фактором їх біоактивності. Значна частина цих компонентів досягне

товстої кишки та буде метаболізована мікробіотою товстої кишки, перетворюючи ці сполуки на молекули, які краще всмоктуються з потенційною біоактивністю.

Запалення - це складний процес, в якому, яким би не був патологічний стан, причинні фактори в місці запальної реакції схожі; хімічні медіатори, такі як простагландини, присутні в надлишку в місці запалення. Дуже важливим протизапальним механізмом є інгібування синтезу простагландинів з арахідонової кислоти шляхом інгібування ферментів, що утворюють простагландини – циклооксигеназ-1 і -2. Ряд досліджень продемонстрував, що екстракти надземної частини та кореня значно пригнічували ферменти ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Протизапальна активність лабазнику порівнянна зі значеннями інгібування стандартних сполук у концентраціях 1,25 мкМ для індометацину та 5 мкМ для NS-398. Екстракт кореня показує певну інгібуючу активність FUR щодо обох ізоферментів ЦОГ [17].

Екстракт загалом демонструє пригнічення біосинтезу простагландинів, а також значне пригнічення екзоцитозу. Інші результати *in vitro* показали, що лабазник може впливати на різні сегменти запального процесу. Крім того, Halkes et al. продемонстрували імуномодулюючу дію екстрактів коренів, трав і квітів лабазнику (1997).

Для повного розуміння механізму дії рослинних екстрактів необхідно враховувати метаболізм рослинних компонентів під час травлення та метаболічні реакції в біологічних системах (клітинах). Більшість поліфенолів присутні в харчових і лікарських рослинах у вигляді складних ефірів, глікозидів або полімерів, які майже не засвоюються в нативній формі. З іншого боку, вони піддаються метаболічному перетворенню і можуть бути гідролізовані або окислені. У печінці абсорбовані метаболіти зазнають ферментативного метилювання, глюкуронізації та сульфатування. Отже, поліфенольні сполуки можуть бути проліками. Таким чином, майбутні дослідження мають перевірити,

чи метаболізуються компоненти екстрактів лабазника та чи метаболіти виявляють протизапальну активність.

Петрушка кучерява (Petroselinum crispum radix)

Цілющі властивості та медичне використання *P. crispum* здебільшого пов'язані з широким спектром активних біомолекул, присутніх у рослині. Фітохімічні компоненти та сполуки були виділені з насіння, коренів, листя або черешків за допомогою сепарації під контролем біоаналізу, ефірні олії отримані такими методами, як одночасна дистиляція-екстракція. Ці фітохімічні компоненти можна згрупувати у флавоноїди, вуглеводи, кумарини, ефірні олії та інші різноманітні сполуки.

Встановлено, що *P. crispum* має різні фармакологічні властивості, такі як антибактеріальні, протигрибкові, антиоксидантні, протидіабетичні, гіпотензивні, гепатопротекторні, нейропротекторні, знеболюючі, спазмолітичні, імунодепресивні, антикоагулянтні, противиразкові та естрогенні властивості.

Було виявлено, що етаноловий екстракт *P. crispum* демонструє релаксаційний ефект [17, 26].

Загалом, *P. crispum* має кілька традиційних застосувань, включаючи протизапальну, лікування шлунково-кишкових розладів, гіпертонії, серцевих захворювань, захворювань сечовивідних шляхів, діабету та різних захворювань шкіри в традиційній та народній медицині. Фітохімічні компоненти; флавоноїди та фенольні сполуки, особливо апіїн, апігенін та 6-ацетилапіїн; ефірна олія, включаючи міристицин і апіол, а також кумарини були виділені з *P. crispum*. Він має кілька фармакологічних властивостей, таких як антибактеріальна та протигрибкова, антиоксидантна, гепатопротекторна, антидіабетична, безпечна, спазмолітична, імуносупресивна, антитромбоцитарна, гастропротекторна та естрогенна дія в моделях *in vitro*, *in vivo* та *ex vivo*. Кілька патентів було захищено на *P. crispum*, який використовується окремо або в комбінації з іншими фармакологічно активними речовинами. Можна зробити

висновок, що *P. crispum* є корисною та важливою лікарською рослиною з широким спектром доведеної лікарської дії.

Нижче наведено найпоширеніші симптоми дисменореї. Однак кожна людина може відчувати симптоми по-різному. Симптоми можуть включати: спазми внизу живота; біль внизу живота; біль у попереку; біль, що іррадіює вниз по ногах; нудота; блювання; діарея; втома; слабкість; неприємність; головні болі тощо.

Використання лабазнику шестипелюсткового (*Filipendula vulgaris Moench*) та коренів петрушки кучерявої (*Petroselinum radix*), які містять в своєму складі значний комплекс біологічно-активних речовин, що впливатиме на симптоматику дисменорії значно покращить стан жінки.

1.3 Лікарські засоби із вмістом лабазнику шестипелюсткового та петрушки кучерявої на фармацевтичному ринку України

Фармацевтичній розробці будь-якого лікарського засобу передують проведення аналізу фармацевтичного ринку [15]. Нами було проаналізовано фармацевтичний ринок України із метою визначення наявності засобів із вмістом БАР лабазнику шестипелюсткового та петрушки кучерявої. Дослідження проводились на основі даних Державного реєстру лікарських засобів України [3, 13, 14, 17].

При аналізі ринку не брались до уваги дієтичні добавки, які реалізуються в Україні (таблиця 1.1).

Таблиця 1.1

Лікарські засоби із вмістом лабазнику шестипелюсткового та петрушки кучерявої на фармацевтичному ринку України

№ п/п	Назва лікарського засобу	Лікарська форма, фасування	Склад лікарського засобу	Виробник
1	ТАЗАЛОК™	краплі оральні, розчин; по 50 мл у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці; по 100 мл у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці; по 2 або 3 флакони у картонній коробці із роздільною вставкою	10 мл препарату містить настойку суміші лікарської рослинної сировини (1:10): коренів лабазнику шестипелюсткового (<i>Filipendula vulgaris Moench</i>) – 0,28 г, коренів петрушки кучерявої свіжих (<i>Petroselinum radix</i>) – 0,225 г, коренів селери свіжих (<i>Apium radix</i>) – 0,17 г, трави підмаренника справжнього (<i>Galii herba</i>) – 0,135 г, трави льонку звичайного (<i>Linariae herba</i>) – 0,11 г, квіток нагідок (<i>Flores Calendulae</i>) – 0,08 г (екстрагент – етанол 40 %)	Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина
2	УРОНЕФРОН®	краплі, по 25 мл або по 50 мл у флаконі; по 1 флакону у пачці	1 мл розчину містить фітоекстракту рідкого (1:5,8) – 1 мл, із суміші лікарської рослинної сировини: лушпиння цибулі (<i>Allium Cera L.</i>), коріння пирію (<i>Rhizoma Agropyri</i>), листя берези (<i>Betulae folium</i>), насіння пажитника (<i>Foenigraeci semen</i>), коріння	АТ "Фармак", Україна

			петрушки (Radix Petroselinii), трави золотарника (Solidaginis herba), трави хвоща польового (Equiseti herba), трави гірчака пташиного (Polygoni avicularis herba), коріння любистку (Radix Levistici) (екстрагент 45 % етанол)	
3	УРОНЕФРОН®	сироп, по 100 мл у флаконі; по 1 флакону разом з дозуючою ложкою у пачці	5 мл сиропу містять 0,6 г фітоекстракту густого (в перерахуванні на сухий залишок 65 %) із суміші: лушпиння цибулі (Allium Cera L.), коріння пирію (Rhizoma Agropyri), листя берези (Betulae folium), насіння пажитника (Foenigraeci semen), коріння петрушки (Radix Petroselinii), трави золотарника (Solidaginis herba), трави хвоща польового (Equiseti herba), трави гірчака пташиного (Polygoni avicularis herba), коріння любистку (Radix Levistici) (1-3):1, екстрагент - етанол 45 %	АТ "Фармак", Україна
4	УРОНЕФРОН®	гель по 100 г у тубі; по 1 тубі у пачці	100 г гелю містять фітоекстракту густого з консервантом (1-3):1 (в перерахунку на сухий залишок 65 %) – 12 г, із	АТ "Фармак", Україна

			суміші лікарської рослинної сировини: лушпиння цибулі (<i>Allium Cera</i> L.), коріння пирію (<i>Rhizoma Agropyri</i>), листя берези (<i>Betulae folium</i>), насіння пажитника (<i>Foenigraeci semen</i>), коріння петрушки (<i>Radix Petroselini</i>), трави золотарника (<i>Solidaginis herba</i>), трави хвоща польового (<i>Equiseti herba</i>), трави гірчака пташиного (<i>Polygoni avicularis herba</i>), коріння любистку (<i>Radix Levistici</i>), консерванту етилпарагідроксибензоат (Е 214), (екстрагент – етанол 45 %)	
5	УРОНЕФРОН®	таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 таблеток в блістері по 3 або 6 блістерів у пачці з картону	1 таблетка містить 188 мг сухого екстракту з 9 рослин: цибулі ріпчастої лушпиння (<i>Allium sera</i>), берези повислої листя (<i>Betula alba</i>), пирію повзучого кореневища (<i>Agropyron repens</i>), петрушки кучерявої коріння (<i>Petroselium sativum</i>), гуньби сінної насіння (<i>Trigonella foenum graecum</i>), золотушника звичайного трава (<i>Solidago virgaurea</i>), хвоща польового стебла (<i>Equisetum arvense</i>),	АТ "Фармак", Україна

			споришу звичайного трава (<i>Polygonum aviculare</i>), любистку лікарського корені (<i>Levisticum officinale</i>)	
6	ФІТОЛІЗИН ПЛЮС	паста по 100 г у тубі; по 1 тубі в пачці з картону	100 г пасту містять 12 г фітоекстракту густого (вміст сухого залишку 65 %): цибулі ріпчастої лушпиння (<i>Allium sera</i>), берези повислої листя (<i>Betula alba</i>), пирію повзучого кореневища (<i>Agropyron repens</i>), петрушки кучерявої коріння (<i>Petroselinum sativum</i>), гуньби сінної насіння (<i>Trigonella foenum graecum</i>), золотушника звичайного трава (<i>Solidago virgaurea</i>), хвоща польового стебла (<i>Equisetum arvense</i>), спориша звичайного трава (<i>Polygonum aviculare</i>), любистку лікарського корені (<i>Levisticum officinale</i>), етилпарагідроксибензоат (Е 214), вода очищена	АТ "Фармак", Україна
7	ФІТОЛІЗИН®	паста для приготування суспензії для орального застосування по 100 г у тубі; по 1 тубі в	100 г пасту містять екстракту згущеного з суміші лікарської рослинної сировини [кореневища пирію (<i>Agropyron repens</i> (L.) Beauv., rhizoma) – 12,5 г, лушпиння цибулі (<i>Allium sera</i> L., squama)	Фармацевтичний завод "Польфарма" С.А., Польща

		картонній коробці	– 5 г, листя берези (Betula pendula Roth; Betula pubescens Ehrh., folium) – 10 г, насіння пажитнику (Trigonella foenum – graecum L., semen) – 15 г, коріння петрушки (Petroselinum sativum Hoffm., radix) – 17,5 г, трави золотарнику (Solidago virgaurea L., herba) – 5 г, трави хвоща польового (Equisetum arvense L., herba) – 10 г, коріння любистку (Levisticum officinale Koch, radix) – 10 г, трави гірчака пташиного (Polygonum aviculare L., herba) – 15 г] (1:1,3–1,6) (екстрагент – етанол 45 %) – 67,2 г	
--	--	----------------------	--	--

Згідно проведеного аналізу, лише сім лікарських засобів в Україні мають в своєму складі біологічно-активні речовини петрушки кучерявої. Щодо лабазнику, то він входить тільки до одного лікарського засобу – ТАЗАЛОК.

Препарати із петрушки кучерявою та лабазником використовуються в різноманітних формах: сироп, таблетки, краплі, гель, паста. Слід відмітити, що із наведених лікарських засобів лише краплі ТАЗАЛОК, що випускаються закордонним виробником (Німеччина), згідно рекомендацій в інструкції, можуть бути застосовані для лікування гінекологічних захворювань пов'язаних із порушенням менструального циклу: *передменструальний синдром; альгодисменорея, дисменорея; фіброзно-кістозна мастопатія; ретенційні кісти*

яєчників; у складі комплексної терапії застосовують при гіперплазії ендометрію, фіброміомі матки, ендометріозі; синдром полікістозних яєчників.

За результатами проведеного аналізу фармацевтичного ринку України можна зробити висновок, що розробка твердої лікарської форми із вмістом біологічно-активних речовин петрушки кучерявої та лабазнику шестипелюсткового буде актуальним для вітчизняної фармацевтичної промисловості.

ВИСНОВКИ ДО 1 РОЗДІЛУ

1. Лікарські засоби на основі рослинної сировини є актуальними при лікуванні менструальних захворювань із доісторичних часів до сучасності.
2. Дисменорея – важке захворювання при порушенні здоров'я жінки, що викликає сильні та часті спазми та біль під час менструації. Використання біологічно-активних речовин петрушки кучерявої та лабазнику шестипелюсткового в складі твердої лікарської форми дозволить вплинути на симптоматику захворювання.
3. Згідно аналізу фармацевтичному ринку України розробка твердої лікарської форми із вмістом біологічно-активних речовин петрушки кучерявої та лабазнику шестипелюсткового є актуальним питанням для вітчизняної фармацевтичної промисловості.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Характеристика АФІ та допоміжних речовин

З метою проведення досліджень щодо розробки лікарського засобу для лікування дисменореї із вмістом рослинних компонентів петрушки кучерявої та лабазника шестипелюсткового, використовували сухі екстракти, придбані на вітчизняному підприємстві.

Сертифікати якості сухих екстрактів наведені на відповідних рисунках (рисунок 2.1 – 2.2).

Екстракт лабазника допомагає виліковувати різні хвороби. Лікувальні властивості лабазника визначаються переважною дією дубильних речовин, фенольних сполук (саліциловий альдегід), ефірних олій, катехинів, флавоноїдів, фенолкарбонових кислот. Лікарська рослинна сировина має сильну протизапальну, антиревматичну дію, забезпечує нормалізацію обмінних процесів у судинній стінці, чудово покращує мозковий кровообіг, знижує в'язкість (розріджує) крові, зменшує навантаження на серцевий м'яз, знижуючи ризик серцевих захворювань. Завдяки своєму багатому складу він допомагає при головних болях, ревматичних ураженнях суглобів та цукровому діабеті. Ця трава/корені є ефективним противірусним, тонізуючим, загальнозміцнюючим, заспокійливим, бактерицидним, діуретичним, в'язким, кровоспинним, ранозагоювальним та протигельмітним засобом [17].

Лікувальні властивості екстракту кореня петрушки кучерявої обумовлені значною кількістю біологічно-активних речовин в складі рослини. В корені петрушки багато заліза, каротину, вітамінів А, С, К. Екстракт розчиняє каміння у сечовому міхурі та сечовивідних шляхах, регулює менструальний цикл, сприяє відділенню молока у жінок у період лактації. Виводить продукти розпаду, також солі важких металів. Використовується при нирковокам'яній хворобі. Водний настій кореня петрушки рекомендується

використовувати як ліки при при водянці, набряках, як протизапальний засіб та спазмалгетик [17].

Сертифікат якості № 9

Назва препарату по ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»

Екстракт сухий: коренів лабазнику шестипелюсткового 10:1

Номер партії: 0905 Дата виготовлення екстракту: 07.05.

Кількість: 1,0 кг Дата проведення аналізу: 07.05. – 11.05

Термін придатності: 05.

Найменування показників, які контролюються	Вимоги ТУ	Результати випробувань
Зовнішній вигляд	Однорідний порошок	відповідає
Колір	Властивий кольору використаної рослинної, фруктової або ягідної сировини	Світло-коричневий
Запах	Властивий запаху використаної рослинної, фруктової або ягідної сировини	відповідає
Одержаний в співвідношенні: сировина/екстракт	10:1	відповідає
Екстрагент	Етанол	відповідає
Масова частка вологи: - під час випуску з виробництва, не більше, %; - протягом терміну придатності до споживання, не більше, %	7,0 9,0	3,6 -
Крупність помелу: - масова частка продукту, що сходить із сита з шовкової тканини №27 або капронової тканини №29, або з поліамідної тканини №27 ПА-120 за ГОСТ 4403, не більше, %; - масова частка продукту, що пройшов через сито з шовкової тканини №38 або капронової тканини №43, або з поліамідної тканини №41/43 ПА за ГОСТ 4403, не менше, %	2 60	1,2 96,8
Масова частка металевих домішок, не більше, %	$3,0 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-4}$
Мінеральні домішки	Не допускаються	відсутні
Додатково: - Вміст суми флавоноїдів, в перерахунку на глікозиди кверцетину (спіреозид), не менше % - Вміст дубильних речовин, % - Вміст важких металів, не більше, %	0,2 10,0 0,01 % (100ppm)	0,5 16,0 Відповідає
Допустимі відхилення за масою	Від більше ніж 1000 до 10000 -1,5 %	1,0
Мікробіологічна чистота кількість МАФАМ, не більше, КУО/г; бактерії групи кишкових паличок (коліформи), в 0,01 г; E. coli в 0,1 г; Staph. aureus в 1 г; патогенні мікроорганізми, в тому числі сальмонели в 10 г; плісневі гриби КУО/г, не більше; дріжджі, не більше, КУО/г; B. cereus, не більше, КУО/г	1×10^4 Не дозволяється Не дозволяється Не дозволяється Не дозволяється 1×10^2 1×10^2 2×10^2	2×10^2 Відсутні Відсутні Відсутні Відсутні 0 0 0
Пакування, маркування	Згідно ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»	відповідає
Умови зберігання: зберігати в сухих прохолодних приміщеннях, які захищені від дії атмосферних осадів, сонячного проміння, осторонь від джерел відкритого вогню та тепла при температурі не вище плюс 25 °C і вологості не більше 75 %		

Дата видачі сертифіката: Номер партії:

Висновок: Екстракт сухий: коренів лабазнику шестипелюсткового 10:1 виробництва ТОВ відповідає вимогам ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»

Рисунок 2.1 – Сертифікат якості на екстракт сухий коренів лабазника шестипелюсткового

Назва препарату по ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»

Екстракт сухий: коренів петрушки кучерявої свіжих

Номер партії: 090424

Дата виготовлення екстракту: 12.04.24

Кількість: 1,0 кг

Дата проведення аналізу: 12.04. – 16.04.24

Термін придатності: 04.23

Найменування показників, які контролюються	Вимоги ТУ	Результати випробувань
<u>Зовнішній вигляд</u>	Однорідний порошок	відповідає
<u>Колір</u>	Властивий кольору використаної рослинної, фруктові або ягідної сировини	відповідає
<u>Запах</u>	Властивий запаху використаної рослинної, фруктові або ягідної сировини	відповідає
<u>Екстрагент</u>	Етанол	відповідає
<u>Масова частка вологи:</u> - під час випуску з виробництва, не більше, %; - протягом терміну придатності до споживання, не більше, %	7,0 9,0	3,8 -
<u>Крупність помелу:</u> - масова частка продукту, що сходить із сита з шовкової тканини №27 або капронової тканини №29, або з поліамідної тканини №27 ПА-120 за ГОСТ 4403, не більше, %; - масова частка продукту, що пройшов через сито з шовкової тканини №38 або капронової тканини №43, або з поліамідної тканини №41/43 ПА за ГОСТ 4403, не менше, %	2 60	1,2 96,6
<u>Масова частка металевих домішок</u> , не більше, %	$3,0 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-4}$
<u>Мінеральні домішки</u>	Не допускаються	відсутні
<u>Додатково:</u> - <u>Вміст суми флавоноїдів, в перерахунку на лютеолін, не менше, %</u> - <u>Вміст важких металів, не більше, %</u>	0,2 0,01 % (100ppm)	0,2 Відповідає
<u>Допустимі відхилення за масою</u>	Від більше ніж 1000 до 10000 -1,5 %	1,0
<u>Мікробіологічна чистота</u> кількість МАФАМ, не більше, КУО/г; бактерії групи кишкових паличок (коліформи), в 0,01 г; E. coli в 0,1 г; Staph. aureus в 1 г; патогенні мікроорганізми, в тому числі сальмонели в 10 г; плісневі гриби КУО/г, не більше; дріжджі, не більше, КУО/г; B. cereus, не більше, КУО/г	1×10^4 Не дозволяється Не дозволяється Не дозволяється Не дозволяється 1×10^2 1×10^2 2×10^2	2×10^2 Відсутні Відсутні Відсутні Відсутні 0 0 0
<u>Пакування, маркування</u>	Згідно ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»	відповідає
<u>Умови зберігання:</u> зберігати в сухих прохолодних приміщеннях, які захищені від дії атмосферних осадів, сонячного проміння, остеронь від джерел відкритого вогню та тепла при температурі не вище плюс 25 °C і вологості не більше 75 %		

Дата видачі сертифіката:

Номер партії:

Висновок: Екстракт сухий: коренів петрушки кучерявої свіжих виробництва ТОВ
відповідає вимогам ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»

Рисунок 2.2 – Сертифікат якості на екстракт сухий коренів петрушки кучерявої

Допоміжні речовини

В якості ексципієнтів для розробки капсул (твердої лікарської форми) використовувалися речовини, що дозволені до використання в фармацевтичній промисловості [4, 5].

Серед допоміжних речовин, що були використані під час роботи слід зазначити МКЦ 101, метилцелюлоза, крохмаль картопляний, лактози моногідрат, тальк, аеросил, магнія стеарат.

При роботі із модельними зразками капсульної маси та капсул із вмістом рослинних компонентів (екстракти сухі коренів петрушки та лабазнику) використовували тверді желатинові капсули №1 (виробництво Індія). Специфікація капсул наведена в сертифікаті якості на рисунку 2.3.

Переклад з англійської мови

Сертифікат капсула порожня желатинова

Назва	Порожня желатинова капсула	
Партія	G20210820	
Кількість	10 000 000 шт.	
Дата виготовлення	20.08.2021	
Кінцева дата споживання	20.08.2026	
Розмір	№1	
Колір	Біло-біла	
Іспекція	CP2010(11)	
Країна виробник	Індія	
Випробування	Стандартні вимоги	Результат
Ступінь всихання	відповідає вимогам	відповідає
Крихкість	відповідає вимогам	відповідає
Період повного розпаду	10 хв макс	8 хв
Вязкість	60 mm ² /s/ хв. мін	72,50 mm ² /s
Втрати при висушуванні	12,5%-17,5%	14,80%
Вміст золи	5,0%	1,9%
Важкі метали	50ppm	відповідає
Діоксид сірки	50ppm	відповідає
Хлоргидрин	Відповідає вимогам	відповідає
Мікробіологічні випробування		
Загальна кількість бактерій	1000cfu/g	відповідає
Загальна кількість дріжджів та грибів	1000cfu/g	відповідає
Кишкова паличка	не виявлено	не виявлено
Сальмонела	не виявлено	не виявлено
Зберігання і термін придатності: 5 років при умові зберігання капсули в оригінальній упаковці в сухому, прохолодному захищеному від сонячних променів місці. Ми підтверджуємо що порожня тверда желатинова капсула була виготовлена з желатину який не містить вірусу коров'ячого сказу, на далі підтверджуємо що вищевказаний продукт не буде містити вірус коров'ячого сказу. Барвники для капсул відповідають нормам для виготовлення лікарських препаратів.		

Рисунок 2.3 – Сертифікат якості на тверді желатинові капсули №1

2.2 Методи дослідження

Розробка лікарського засобу у вигляді твердої лікарської форми (капсул) із вмістом рослинних компонентів (сухих екстрактів петрушки кучерявої та лабазнику шестипелюсткового) проводилась із використанням методик, що наведені в Державній Фармакопеї України [1, 2].

Під час проведення досліджень були використані біофармацевтичні, фармако-технологічні та фізико-хімічні дослідження.

Зважування

На електронних лабораторних вагах «Certus - 300» фірми KODA (Україна), діапазон зважування 0,1 – 300 г, дискретність зважування 0,005 г. Ваги LGCN-3075, фірми JADEVER Scale Co., Ltd (Тайвань) діапазон зважування 0,05 – 750 г, дискретність зважування 0,1 г (кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів).

ДФУ 2.9.16. Текучість, ст. 425.

ДФУ 2.9.37. Оптична мікроскопія, ст. 481.

ДФУ 2.9.34. Насипна густина та густина після усадки порошків, ст. 473.

Проведення статистичного розрахунку отриманих матеріалів дослідження проводили згідно ДФУ «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту» ДФУ 2.1, п. 5.3 N1, ст. 881) [1, 2].

ВИСНОВКИ ДО 2 РОЗДІЛУ

1. Наведено характеристику лікарської рослинної сировини (петрушки кучерявої та лабазнику шестипелюсткового), що буде використана в процесі розробки твердої лікарської форми.
2. Наведено посилання на методики експериментальних досліджень.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

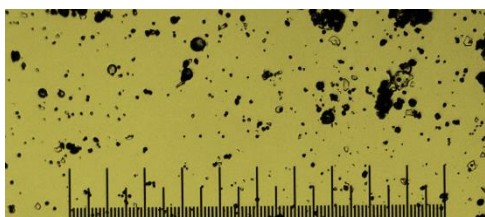
3.1 Проведення фармако-технологічних та фізико-хімічних досліджень сухих екстрактів

Згідно Настанови ІСН Q8 [15, 17], що присвячена фармацевтичній розробці лікарських засобів, питання якості є основним при розробці лікарського засобу.

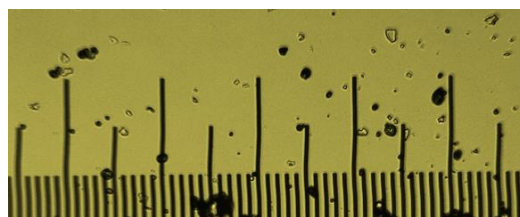
Визначення параметрів готового лікарського засобу починається із дослідження субстанцій діючих речовин, що входять до складу [6, 10, 11, 12].

Придбані для досліджень сухі екстракти коренів мають Сертифікат якості, проте визначення параметрів кристалів сухих екстрактів є необхідним для підбору оптимальної технології виготовлення капсул [9, 17].

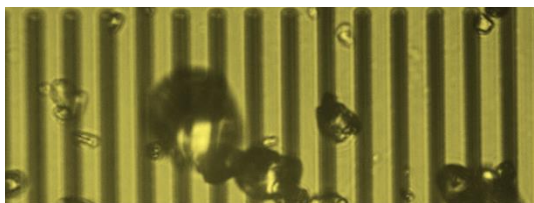
З метою визначення кристалографічної структури екстрактів нами було проведено фотографування екстрактів сухих коренів петрушки кучерявої та лабазнику шестипелюсткового (рис. 3.1, 3.2). Поділка шкали склала 0,01 мм (10 мкм).



А



Б



В

Рисунок 3.1 – Мікрофотографії екстракта сухого коренів петрушки кучерявої (А – збільшення в 10 разів, Б- збільшення в 40 разів, В – збільшення в 100 разів)

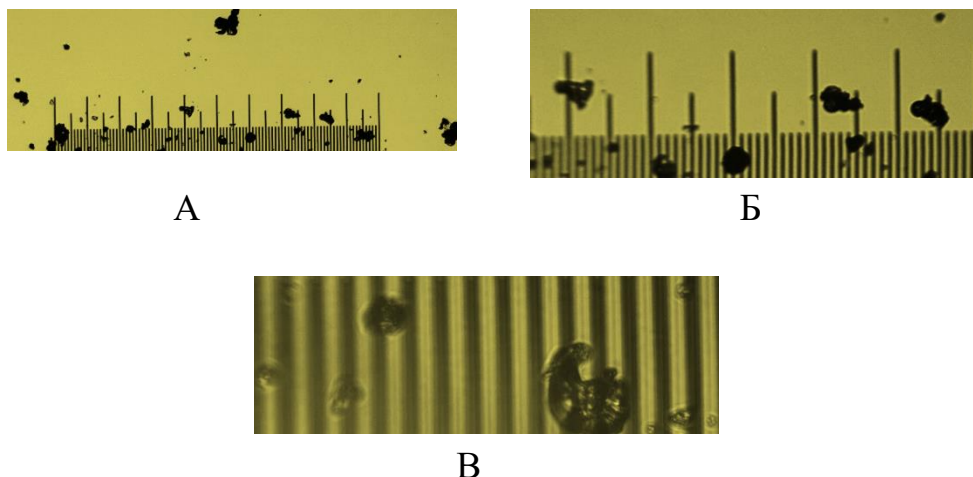


Рисунок 3.2 - Мікрофотографії екстракта сухого коренів лабазнику шестипелюсткового (А – збільшення в 10 разів, Б- збільшення в 40 разів, В – збільшення в 100 разів).

Аналіз даних, представлених на рисунках 3.1 та 3.2, свідчить про відмінності у розмірах кристалів екстракта сухого коренів лабазнику шестипелюсткового та екстракта сухого коренів петрушки кучерявої. Часточки екстракта сухого коренів петрушки кучерявої мають дрібнодисперсну структуру із розмірами частинок від 15 до 35 мкм, тоді як розміри частинок порошку сухого екстракту коренів лабазнику шестипелюсткового 25–70 мкм.

Під час проведення технологічного процесу капсулювання в промислових умовах різниця у розмірах часточок екстракта може спричиняти розшарування маси. Цей фактор може призвести до нерівномірного розподілу діючих компонентів в лікарських засобах серії готового продукту та суттєвого зниження якості лікарського засобу [6, 20, 24]. Для формування однорідної маси діючих речовин оптимальним, в даному випадку, є використання попередньої грануляції капсульної маси.

Основні фармако-технологічні показники сухих екстрактів впливають на технологічні та фармакологічні властивості лікарського засобу [15, 16, 17].

Нами були проведено ряд досліджень на визначення текучості, кута

природнього відкосу, насипного об'єму, вологовмісту та вологопоглинання сухих екстрактів. Дослідження були проведені за методиками, що наведені в ДФУ (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

Фармако-технологічні показники екстракта сухого коренів лабазнику шестипелюсткового та екстракта сухого коренів петрушки кучерявої

Показник	Значення	
	екстракт сухий коренів петрушки кучерявої	екстракт сухий коренів лабазнику шестипелюсткового
Текучість, с/100 г	40 ± 3	45 ± 3
Кут природного відкосу, град.	42	44
Насипний об'єм до усадки, мл	$20,01 \pm 0,10$	$17,36 \pm 0,19$
Насипний об'єм після усадки, V_{500} , мл	$14,85 \pm 0,35$	$14,01 \pm 0,15$
Насипний об'єм після усадки, V_{1250} , мл	$14,08 \pm 0,25$	$13,11 \pm 0,14$
Вологовміст, %	$4,02 \pm 0,11$	$4,23 \pm 0,18$
Вологопоглинання при 90 % відн. вол., %	$10,23 \pm 0,51$	$10,48 \pm 0,38$

Практично всі фармако-технологічні показники обох екстрактів мають незадовільні значення (кут природнього укосу, текучість, вологопоглинання). Дані таблиці 3.1 корелюються із рисунками 3.1 та 3.2 – великий кут укосу та незадовільна текучість можуть бути пов'язані із дисперсністю сухих екстрактів.

Значна гігроскопічність екстрактів може бути пов'язана із відношенням коренів петрушки кучерявої до сімейства Зонтичні (Селерові), а коренів лабазнику шестипелюсткового до сімейства Трояндові. Сухі екстракти даних сімейств характеризуються значним водопоглинанням (рис. 3.3):

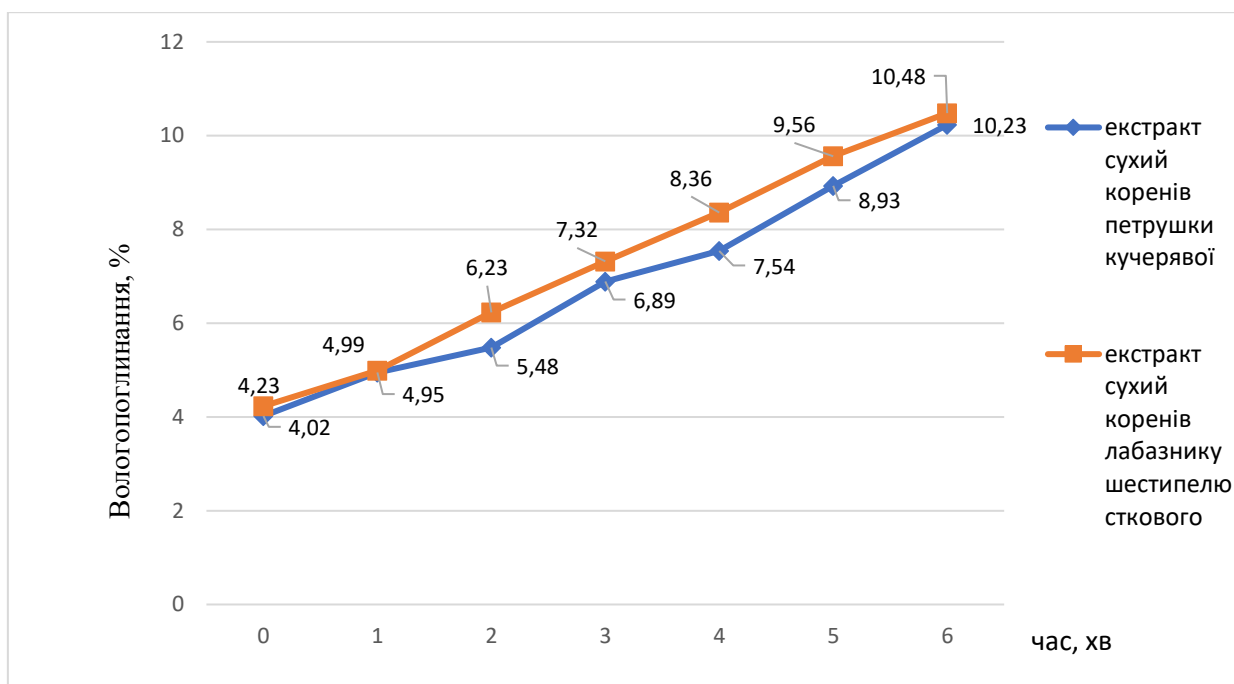


Рисунок 3.3 – Діаграма вологопоглинання сухих екстрактів коренів лабазнику шестипелюсткового та коренів петрушки кучерявої

Згідно поведеним фізико-хімічним та фармако-технологічним дослідженням, для покращення технологічних (а тим самим і фармакологічних) властивостей капсульної маси необхідно використовувати процес грануляції.

3.2 Розробка складу капсул

Використовуючи дані літератури щодо кількості вмісту біологічно-активних речовин коренів петрушки кучерявої та коренів лабазнику шестипелюсткового в складі лікарських засобів, які використовуються при лікуванні менструальних захворювань (Тазалок), нами було запропоновано використовувати в складі твердої лікарської форми (капсул) [4, 5, 17, 21]:

Сухий екстракт коренів петрушки кучерявої 40 мг

Сухий екстракт коренів лабазнику шестипелюсткового 80 мг

Дана кількість сухих екстрактів в подальших дослідженнях повинна бути підтверджена фармакологічними (біологічними) експериментами.

Подальші дослідження були направлені на зниження вологопоглинання сухих екстрактів.

Нами було виготовлено ряд модельних зразків із вмістом наповнювачів, антифрикційних речовин що найчастіше використовуються в фармацевтичній промисловості.

Незначна кількість діючих речовин (сухих екстрактів) – в загальній кількості 120 мг дозволяє нам розраховувати на використання капсули №1. Даний вид капсули вміщує до 450 мг сухих речовин (згідно експериментальним даним).

Антифрикційні речовини (магнія стеарат, тальк) були застосовані в кількості, що не перебільшувала 1,0% від загальної маси суміші.

Склади модельних зразків капсульної маси наведені в таблиці 3.2

Таблиця 3.2

Склад модельних зразків капсул

№ п/п	склад	Кількість, мг		
		Зразок №1	Зразок №2	Зразок №3
1	Сухий екстракт коренів петрушки кучерявої	40		
2	Сухий екстракт коренів лабазнику шестипелюсткового	80		
3	Лактози моногідрат			150
4	Крохмаль картопляний		150	

5	МКЦ 101	150		
6	Аеросил	40	40	40
7	Магнія стеарат	2	2	2
8	Тальк	2	2	2
Всього		314		

Виробництво капсул відбувалось за наступною технологією:

- в барабанний змішувач вміщували сухий екстракт коренів лабазнику шестипелюсткового, сухий екстракт коренів петрушки кучерявої, аеросил та 70,0% наповнювача (лактози моногідрат / крохмаль картопляний / МКЦ 101). Суміш перемішували протягом 30 хвилин. При отриманні однорідної маси, що контролювалося візуально, додавали інші компоненти капсульної маси та загальна суміш перемішувалась ще 20-30 хвилин. Отриману масу капсулювали на автоматичному капсуляторі в капсулу «1».

Капсульну масу перед проведенням інкапсулювання аналізували за показником текучості, кута укосу та вологопоглинання.

Отримані дані наведені на рисунку 3.4.

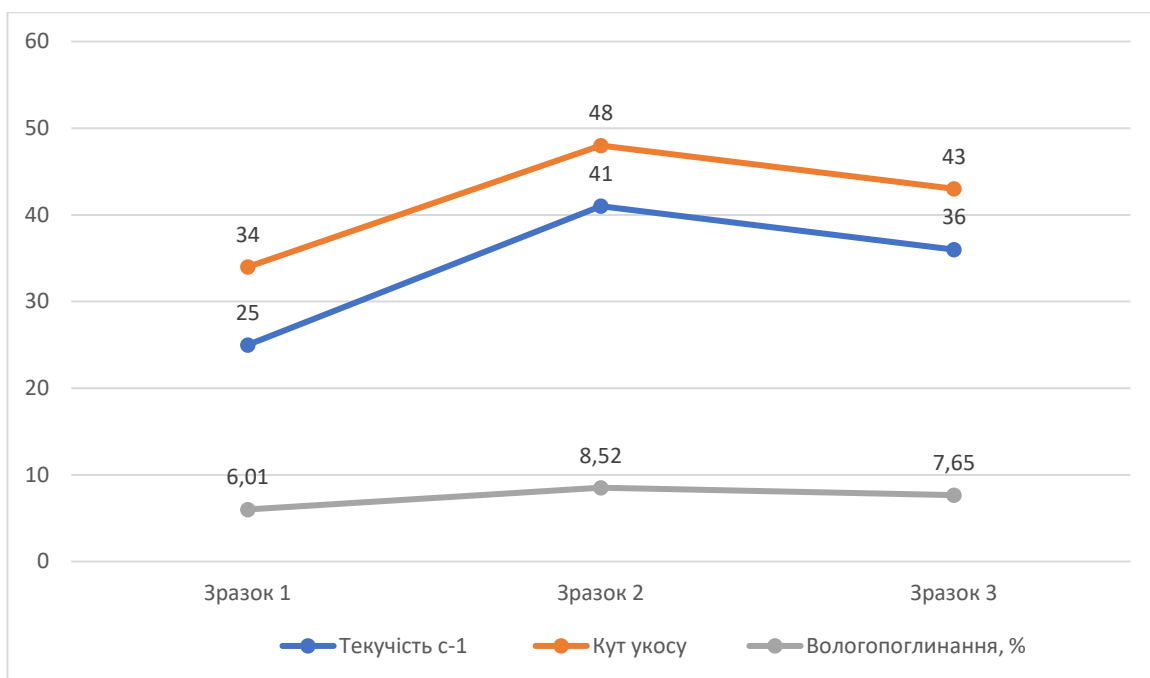


Рисунок 3.4 – Фармако-технологічні показники модельних зразків капсульної маси

За результатами, наведеними на рисунку 3.4 можна зробити висновок, що найкращі фармако-технологічні показники має модельний зразок №1, де до складу капсули, в якості наповнювача було використано МКЦ 101.

Найгірші показники за всіма параметрами має зразок №2 із вмістом крохмалю картопляного в якості наповнювача.

Слід відмітити, що використання наповнювачів та антифрикційних речовин покращує фармако-технологічні якості досліджуємих сухих екстрактів коренів.

В той же час отримані дані свідчать про необхідність удосконалення технології отримання капсульної маси для доведення показників до рекомендованих ДФУ.

Використання процесу попередньої вологої грануляції зразка №1 із вмістом МКЦ 101 в якості наповнювача, на наш погляд, підвищить якість готового продукту.

Виробництво капсул відбувалось за наступною технологією:

- в змішувач-гранулятор вміщували сухий екстракт коренів лабазнику шестипелюсткового, сухий екстракт коренів петрушки кучерявої, аеросил та наповнювач (МКЦ 101). Суміш перемішували протягом 30 хвилин. При отриманні однорідної маси, що контролювалося візуально, додавали зволожувач, в якісному та кількісному складі відповідно таблиці 3.3. Масу перемішували, гранулювали крізь перфороване сито, висушували, калібрували. Масу вміщували в барабанний змішувач та опудрювали антифрикційними речовинами. Отриману масу капсулювали на автоматичному капсуляторі в капсулу «1».

Таблиця 3.3

Якісний та кількісний склад зволожувача

№ п/п	Зволожувач	Кількість зволожувача від сумарної капсульної маси
1	Крохмальний клейстер 3,0 %	10
2	Крохмальний клейстер 5,0 %	10
3	Розчин метилцелюлози 5,0 %	10
4	Розчин метилцелюлози 7,0%	5
5	Розчин желатину 4 %	5
6	Розчин гідроксіпропілметилцелюлози 3 %	5

Отримана капсульна маса була досліджена за фармако-технологічними показниками (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4

Показники гранульованої капсульної маси

№ п/п	Модельний зразок	Текучість	Волого- поглинання
1	Зразок №1 (крохмальний клейстер 3,0 %)	25,26	4,88
2	Зразок №2 (крохмальний клейстер 5,0 %)	35,65	5,25
3	Зразок №3 (розчин метилцелюлози 5,0 %)	17,85	4,09
4	Зразок №4 (розчин метилцелюлози 7,0%)	24,15	4,91
5	Зразок №5 (розчин желатину 4%)	33,14	5,36
6	Зразок №6 (розчин ГПМЦ 3 %)	35,65	6,25

За результатами таблиці 3.4 можна зробити висновок, що в подальшій роботі оптимальним є використання в якості зволожувача розчину метилцелюлози 5,0 %.

За результатами досліджень запропоновано наступний склад капсул на основі рослинної сировини:

Сухий екстракт коренів лабазнику шестипелюсткового	80,0 мг
сухий екстракт коренів петрушки кучерявої	40,0 мг
МКЦ 101	150,0 мг
Метилцелюлоза	4,0 мг
Аеросил	40,0 мг
Тальк	3,0 мг
Кальція стеарат	3,0 мг
Всього:	320 мг

Капсула «1» масою 75 мг

3.3. Технологія отримання капсул

Технологічна схема виробництва розроблена згідно вимог GMP і представлена на рис. 3.5.

Стадія 1. Підготовка сировини.

Стадія 2. Приготування зволожувача.

Стадія 3. Отримання маси для капсулювання.

Стадія 4. Інкапсулювання

На даній стадії до капсульного апарата, в приймаючий бункер завантажують суміш речовин зі стадії 3. Також до апарата завантажують пусті желатинові капсули «1». Наповнюють капсули масою 320 мг.

За умов належного виконання всіх фармакотехнологічних процесів отримуємо капсули із вмістом сухого екстракта коренів лабазнику шестипелюсткового та сухого екстракта коренів петрушки кучерявої (таблиці 3.5 – 3.8).

Таблиця 3.5

Показники

Назва показника	Характеристика
Зовнішній вигляд	Тверда желатинова капсула з однорідним дрібнодисперсним порошком. Допускається неоднорідність.
Запах та смак	Специфічний, обумовлений використаною сировиною
Колір	Характерний кольору сировини, яка використовується
Примітка. Не допускається: Запах цвілі, затхлість та сторонні запахи; Зараженість шкідниками, наявність слідів зараження.	

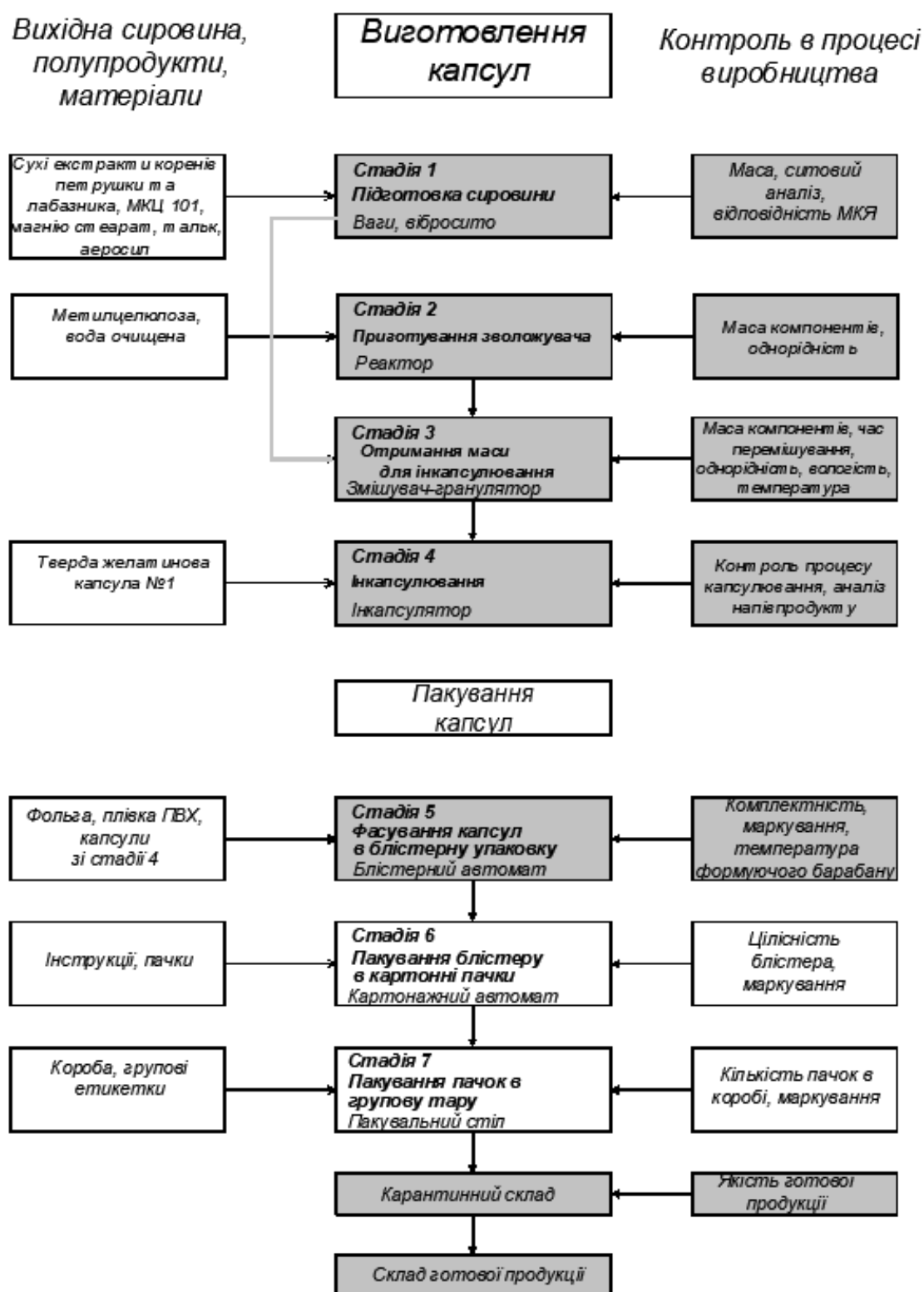


Рис. 3.5. Технологічна схема капсул з сухими екстрактами [17]

Таблиця 3.6

Фізико-хімічні показники капсул

Назва показника	Норма	Метод контролювання
1. Втрата в масі при висушуванні, % не більше	5.0 %	ДФУ, 2.2.32
2. Розпадання	Не більше 30 хвилин	ДФУ, 2.9.1
3. Однорідність маси	З 20 випробовуваних мас вмісту капсули допускається не більше 2 мас вмісту капсули, які можуть відхилятися від середньої маси більше $\pm 7,5\%$, але не може бути ні одної маси вмісту капсули, що може відхилятися від середньої маси більше $\pm 20\%$	ДФУ, 2.9.5
4. Кількість штук в упаковці	Не менше, ніж зазначено на упаковці	Візуально

Таблиця 3.7

Мікробіологічні показники капсул

Назва показника	Критерій прийнятності	Методи контролювання згідно з
ТАМС (загальна кількість аеробних мікроорганізмів), КУО/г, не більше	$5 \cdot 10^7$	ДФУ, 2.6.12
<i>Salmonella</i> , КУО/г	Відсутність в 25 г	ДФУ, 2.6.31
ТУМС (загальна кількість дріжджових та плісневих грибів), КУО/г, не більше	$5 \cdot 10^5$	ДФУ, 2.6.12
<i>Escherichia coli</i> , КУО/г, не більше	$1 \cdot 10^3$	ДФУ, 2.6.31

Таблиця 3.8

Допустимі рівні вмісту токсичних елементів

Назва показника	Допустимі рівні	Метод контролювання
Токсичні елементи, мг/кг, не більше:		
свинець	6,0	ГОСТ 30178
миш'як	0,5	ГОСТ 26930
ртуть	0,1	ГОСТ 26927
кадмій	1,0	ГОСТ 30178

Упаковка.

Капсули фасують по 15 штук у чарункову контурну упаковку (блістер) із полівінілхлоридної плівки та алюмінієвої фольги. 2 блістери з капсулами разом з інформацією для споживача пакують в пачки з картону. Пачка № 30 (15x2) є одиницею споживчої тари. Пачки пакують в транспортну тару – гофроящики.

Маркування. Згідно затверджених текстів етикетування та графічного зображення упаковки.

Умови зберігання. Засіб зберігається у споживчій або транспортній тарі в сухих, чистих, захищених від світла, добре провітрюваних складських приміщеннях, не заражених амбарними шкідниками, при температурі від 2 °С до 25 °С та відносній вологості не більше 75 %. Не допускається зберігання в одному приміщенні з дієтичними добавками продуктів і товарів, які мають запах.

Термін придатності. 24 місяці з дати виробництва.

ВИСНОВКИ ДО 3 РОЗДІЛУ

1. Проведено комплексний аналіз досліджуваних екстрактів сухих коренів лабазнику шестипелюсткового та коренів петрушки кучерявої, що дозволило встановити необхідність додавання допоміжних речовин для покращення їх технологічних властивостей.

2. На основі проведених досліджень розроблено склад лікарського засобу у формі капсул, що містять рослинні сухі екстракти. Визначено оптимальні концентрації активних і допоміжних речовин, а також обґрунтовано використання методу вологої грануляції для отримання гранул.

3. З урахуванням розробленого складу запропонована технологія виробництва капсул в промислових умовах. Розроблено технологічну схему виробничого процесу.

ВИСНОВКИ

За результатами досліджень кваліфікаційної роботи розроблено кількісний, якісний склад та технологія капсул із вмістом рослинних компонентів.

1. Лікарські засоби на основі рослинної сировини є актуальними при лікуванні менструальних захворювань із доісторичних часів до сучасності. Дисменорея – важке захворювання при порушенні здоров'я жінки, що викликає сильні та часті спазми та біль під час менструації. Використання біологічно-активних речовин петрушки кучерявої та лабазнику шестипелюсткового в складі твердої лікарської форми дозволить вплинути на симптоматику захворювання.

2. Згідно аналізу фармацевтичному ринку України розробка твердої лікарської форми із вмістом біологічно-активних речовин петрушки кучерявої та лабазнику шестипелюсткового є актуальним питанням для вітчизняної фармацевтичної промисловості.

3. Проведено комплексний аналіз досліджуваних екстрактів сухих коренів лабазнику шестипелюсткового та коренів петрушки кучерявої, що дозволило встановити необхідність додавання допоміжних речовин для покращення їх технологічних властивостей.

4. На основі проведених досліджень розроблено склад лікарського засобу у формі капсул, що містять рослинні сухі екстракти. Визначено оптимальні концентрації активних і допоміжних речовин, а також обґрунтовано використання методу вологої грануляції для отримання гранул.

5. З урахуванням розробленого складу запропонована технологія виробництва капсул в промислових умовах. Розроблено технологічну схему виробничого процесу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
2. Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 08.10.2024).
4. Дієтичні добавки – користь чи шкода? *Ingeniusua*. URL: <https://ingeniusua.org/articles/diyetychni-dobavky-koryst-chy-shkoda> (дата звернення: 08.09.2024).
5. Дієтичні добавки. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2542/diyetichni-dobavki> (дата звернення: 22.09.2024).
6. Загайко А. Л., Кухтенко О. С., Галузінська Л. В. Антиексудативна дія рослинного екстракту «Веностен». *Клінічна фармація*. 2018. Т. 22, № 4. С. 42-45. DOI: 10.24959/CPHJ.18.1478.
7. Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : підруч. для студентів вищ. фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів вищих мед. навч. закл. III—IV рівнів акред. 2-е вид. Харків : вид-во НФаУ : МТК-книга, 2004. 104 с.
8. Компендіум. Лікарські препарати України. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 10.09.2024).
9. Кошовий О. М., Кухтенко О. С., Ковальова А. М., Комісаренко А. М. Перспективи отримання модифікованого густого спиртового екстракту з листя евкаліпта. *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 4. С. 39–42.

10. Кухтенко О. С., Гладух Є. В. Маркетингові та екологічні дослідження – пріоритетні напрямки в розвитку виробництва фітопрепаратів. *Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики* : матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 25–26 жовт. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 132–134.

11. Кухтенко О. С., Гладух Е. В., Бевз Н. Ю., Кухтенко Г. П. Дослідження з розробки рідкого екстракту кардіотонічної дії. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 3. С. 87–95. DOI: 10.32352/0367-3057.3.19.05.

12. Кухтенко О. С., Симонян Л. С., Гладух Є. В. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні кардіологічних захворювань. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. Т. 10, № 2. С. 24. DOI: 10.14739/2409-2932.2017.2.103783.

13. Лікарська форма. *Вікіпедія*. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D1%96%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0_%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0 (дата звернення: 14.01.2024).

14. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. Київ : Моріон, 2016. 335 с.

15. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Київ : МОЗ України, 2011. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-3-0-2011/>. (дата звернення: 08.09.2024).

16. Попова Є. О., Серeda Ю. Ю., Кухтенко О. С. Дослідження сухих екстрактів коренів лабазнику шестипелюсткового та петрушки кучерявої. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали XI Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 27 листоп. 2024 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2024. С. 207.

17. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів вищ. навч. фармацевт. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух та ін. ; за ред. Є. В. Гладуха, В. І. Чуєшова. вид. 2-ге, випр. та допов. Харків : НФаУ : Новий світ 2000, 2018. 486 с.
18. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
19. Таблетка.ua. URL: <https://tabletki.ua/> (дата звернення: 14.09.2024).
20. Тарасенко О. М., Мигаль А. В., Рудюк В. В., Кухтенко О. С. Актуальність стандартизації підходів та формування єдиних принципів трансферу технологій одержання субстанцій від етапу лабораторної розробки до впровадження на виробничу ділянку. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2023. Т. 9, № 3. С. 17-24. DOI: 10.24959/Sphhcj.23.297.
21. Трутаєв С. І., Кухтенко О. С., Сайко І. В. Термінологічний словник з належних фармацевтичних практик. Харків : НФаУ, 2023. 67 с.
22. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків : навч. посіб. для фармацевт. ф-тів мед. ВНЗ IV рівня акредитації / І. М. Перцев та ін. Вид. 2-ге, перероб. та доп. Вінниця : Нова Книга, 2007. 728 с.
23. Bioactive Properties and Phenolic Compound Profiles of Turnip-Rooted, Plain-Leafed and Curly-Leafed Parsley Cultivars / Â. Liberal et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25(23). P. 5606. DOI: 10.3390/molecules25235606.
24. Borodina N., Maloshtan L., Artemova K., Kukhtenko O. Study of pharmacological activity of dry extract of sakhalin willow shoots against the background of experimental thrombophlebitis. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. Vol. 4 (44). P. 97–103. DOI: 10.15587/2519-4852.2023.286723.
25. Chemical characterization and in vivo antioxidant activity of parsley (*Petroselinum crispum*) aqueous extract / N. Mara de Menezes Epifanio et al. *Food Funct.* 2020. Vol. 11(6). P. 5346-5356. DOI: 10.1039/d0fo00484g.
26. Delaram M., Kheiri S., Hodjati M. R. Comparing the Effects of *Echinophora platyloba*, Fennel and Placebo on Pre-menstrual Syndrome. *J Reprod Infertil.* 2011. Vol. 12(3). P. 221-6.

27. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 8th ed. / eds. P. J. Sheskey, W. G. Cook, C. G. Cable. London : American Pharmacists Association, Pharmaceutical Press, 2017. 1216 p.
28. In vitro and in vivo assessment of meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) as anti-inflammatory agent / J. Katanić et al. *J Ethnopharmacol*. 2016. Vol. 193. P. 627-636. DOI: 10.1016/j.jep.2016.10.015.
29. In vitro antiviral activity of thirty-six plants from La Réunion Island / H. Fortin et al. *Fitoterapia*. 2002. № 4. P. 346-350.
30. Kukhtenko O. S., Hladukh Ye. V. Development of the composition of the tablets “Cardiosten” using the method of mathematical planning of the experiment. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2019. Vol. 12, № 2 P. 166-171. DOI: 10.14739/2409-2932.2019.2.170988.
31. Phytochemical analysis and anti-inflammatory effects of *Filipendula vulgaris* Moench extracts / J. Katanić et al. *Food Chem Toxicol*. 2018. Vol. 122. P. 151-162. DOI: 10.1016/j.fct.2018.10.001.
32. Plants in Menstrual Diseases: A Systematic Study from Italian Folk Medicine on Current Approaches / R. Mazzei et al. *Plants (Basel)*. 2024. Vol. 13(5). P. 589. DOI: 10.3390/plants13050589.
33. The effect of Valerian root extract on the severity of pre menstrual syndrome symptoms / Z. Behboodi Moghadam et al. *J Tradit Complement Med*. 2016. Vol. 6(3). P. 309-15. DOI: 10.1016/j.jtcme.2015.09.001.
34. Therapeutic Potential of Herbal Compounds in Curing Dysmenorrhea Naturally: A Review / M. Kumar et al. *J Am Nutr Assoc*. 2024. Vol. 11. P. 1-12. DOI: 10.1080/27697061.2024.2421525.
35. Traditional, complementary and alternative medicine in children constipation: a systematic review / M. S. Paknejad et al. *Daru*. 2019. № 27 (2). P. 811-826.

ДОДАТОК



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
ГО «НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ»

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS
NATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION SCIENCES OF UKRAINE

XI МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
**«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ»**

XI INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE
**«MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL
TECHNOLOGY»**

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS

ХАРКІВ
KHARKIV

2024

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (27 листопада 2024 р., м. Харків)

ДОСЛІДЖЕННЯ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ КОРЕНІВ ЛАБАЗНИКУ ШЕСТИПЕЛЮСТКОВОГО ТА ПЕТРУШКИ КУЧЕРЯВОЇ

Попова Є.О., Серєда Ю.Ю., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Лікарські засоби на основі лікарської рослинної сировини стають дедалі популярнішими у лікуванні багатьох захворювань. За даними ВООЗ, більшість населення світу надає перевагу препаратам природного та рослинного походження. Такий інтерес до лікарських рослин пояснюється тим, що при правильному застосуванні вони майже не токсичні, безпечні, доступні, ефективні, а в деяких випадках завдяки комплексній дії не мають аналогів. Водночас використання екстрактів (рідких, густих, сухих) і нативної рослинної сировини у фармацевтичній технології супроводжується суттєвими труднощами, пов'язаними з їх технологічними властивостями.

Мета дослідження. Одним із перших етапів роботи, при розробці твердої лікарської форми, стало вивчення фармако-технологічних характеристик сухих екстрактів коренів лабазнику шестипелюсткового (*Filipendula vulgaris Moench*) та коренів петрушки кучерявої (*Petroselinia radix*), що виступатимуть основними компонентами засобу для застосування при порушеннях менструального циклу.

Методи дослідження. Під час проведення досліджень нами були проаналізовані фармакотехнологічні характеристики сухих екстрактів, зокрема: насипна щільність до та після ущільнення, коефіцієнт Хауснера, плинність, кут природного укосу, вміст води, розчинність у воді та зроблено аналіз за допомогою оптичної мікроскопії. Дослідження проводилися відповідно до методик, зазначених у Державній Фармакопеї України (ДФУ). Показники плинності, насипної щільності та щільності після ущільнення порошків, плинності порошків, а також оптичну мікроскопію визначали згідно з розділом 2.1 ДФУ. Розчинність екстрактів визначали згідно з 1.4 ДФУ 2-го видання.

Основні результати. За результатами отриманих даних, сухі екстракти мають ребристу поверхню і відносяться до полідисперсних порошків. Вміст води в екстракті коренів лабазнику шестипелюсткового складає $5,0 \pm 0,7\%$, в сухому екстракті коренів петрушки кучерявої $5,7 \pm 0,8\%$. З часом вологість екстракта коренів петрушки значно підвищується, що свідчить про необхідність додавання допоміжних речовин під час розробки технології отримання твердих лікарських форм. Слід відзначити незадовільні показники плинності порошків екстрактів, що може ускладнювати їхнє подальше використання у виробництві.

Висновки. Згідно проведених досліджень визначено ключові фармако-технологічні характеристики порошків сухих екстрактів та обґрунтовано необхідність використання допоміжних речовин під час розробки твердих лікарських форм [1].

Список літератури

1. Kukhtenko, O. S., Hladukh, Ye. V. (2019). Development of the composition of the tablets "Cardiosten" using the method of mathematical planning of the experiment. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice, 12(2), 166-171. [in Ukrainian]. doi: 10.14739/2409-2932.2019.2.170988.

Продовження дод. А

«Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (27 листопада 2024 р., м. Харків)

ІСТОРІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БДЖОЛИНОЇ ОТРУТИ В ЛІКУВАННІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ Павелко Д. І., Олійник С. В., Ковальов В. В., Іванюк О. І.	190
ОБГРУНТУВАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ У СКЛАДІ СИРОПУ ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ Келеберда Д. О., Олійник С. В., Буряк М. В., Ковальова Т. М.	194
СТВОРЕННЯ РОСЛИННО-СЕДАТИВНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ТА ОЦІНКА ЇЇ ДІЇ Лисун О.Д., Сєдова-Кутішенко І.М.	198
THE RELEVANCE OF DEVELOPING AN EXTEMPORANEOUS CREAM WITH LEVOCETIRIZINE FOR URTICARIA TREATMENT Ibtissam Ziati, Volodymyr V. Kovalov, Yulia V. Levachkova, Svitlana V. Oliinyk	200
CHROMATO-MASS SPECTROMETRIC ANALYSIS OF EXTRACTS FROM THE SEEDS OF WOAD (ISATIS TINCTORIA L.) OF LOCAL ORIGIN Khakimjanova Sh.O., Tillayeva G.U., Nabiyev A.X.	203
РОСЛИННІ ДЖЕРЕЛА АУРОНІВ РІЗНОСПРЯМОВАНОЇ ДІЇ Розумненко М.В., Нікітіна О.О.	205
ДОСЛІДЖЕННЯ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ КОРЕНІВ ЛАБАЗНИКУ ШЕСТИПЕЛЮСТКОВОГО ТА ПЕТРУШКИ КУЧЕРЯВОЇ Попова Є.О., Серєда Ю.Ю., Кухтенко О.С.	207
SOME REMARKS ON FLAVONOID QUANTITATION IN RHODODENDRON TOMENTOSUM Halyna Kukhtenko, Izabela Jasicka-Misiak	208
COMPREHENSIVE ANALYSIS OF FATTY ACIDS IN VEGETABLE OILS Gulsanam Hasanovna Boltayeva, Aziza Bakhtiyarovna Abdikamalova, Mirtokhir Mirxalilovich Muratov	210
ВИЛУЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ МЕТОДОМ ЕКСТРАКЦІЇ ЗРІДЖЕНИМИ ІНЕРТНИМИ ГАЗАМИ Боднарчук О.Б., Гой А. М.	212
ВИВЧЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ КИСЛОТ ТРАВИ SALVIA SPLENDENS Беркало Ю.А., Кузнєцова В.Ю.	214
МОНОТЕРПЕНИ В ЛІКУВАЛЬНОМУ ПОТЕНЦІАЛІ Cannabis sativa L. Козаченко В. О., Нікітіна О. О.	215
STUDY OF THE TOTAL FLAVONOIDS OF EXTRACT FROM THE PEEL OF POMEGRANATE FRUIT (PUNICA GRANATUM L.) Masharipova R.R., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E.	216
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE ALERVA MEDICINAL HERBAL COLLECTION CONSISTING OF YANTAC AND AERVA LANATA HERBS Khasanova B.Z., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E., Rakhimova D.O.	220
ДО ПИТАННЯ АКТУАЛЬНОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л., Дроздова А. О., Боднар Л. А., Вишневська Л. І.	223
	313

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 6 » лютого 2025 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, проф.

_____ /Анна ДРОЗДОВА/