

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ
ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЖУВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ СУХИХ
ЕКСТРАКТІВ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фм23(2,6з)-02
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Фармація
Оксана НІКІТЕНКО

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних засобів,
к. фарм. н., доцент
Ірина КРИКЛИВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків, доцент
Марина БУРЯК

Харків – 2026 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 43 сторінки, 9 рисунків, 6 таблиць, список використаних джерел складається з 30 найменувань.

З метою розробки складу та технології жувальних таблеток в якості активних фармацевтичних інгредієнтів було обрано субстанції рослинного походження – сухі екстракт ягід журавлини великоплідної та листя шавлії лікарської. В якості наповнювача нами обрано - Pearlitol®-DC, лубрикант – стеаринова кислота. Обґрунтовано технологію одержання жувальних таблеток для лікування гострого неускладненого циститу.

Ключові слова: цистит, сухі екстракти, Pearlitol®-DC, стеаринова кислота, склад, технологія.

ANNOTATION

The qualification work contains 43 pages, 9 figures, 6 tables, the list of used sources consists of 30 items.

In order to develop the composition and technology of chewable tablets, substances of plant origin were selected as active pharmaceutical ingredients - dry extract of cranberry berries and sage leaves. As a filler, we chose - Pearlitol®-DC, lubricant - stearic acid. The technology of obtaining chewable tablets for the treatment of acute uncomplicated cystitis is substantiated.

Keywords: cystitis, dry extracts, Pearlitol®-DC, stearic acid, composition, technology.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Цистит. Визначення, класифікація та лікування.....	7
1.2. Лікування та профілактика циститу	12
1.3. Фітотерапія в етіопатологічному лікуванні циститу	14
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1.....	16
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ... ..	17
2.1. Характеристика об'єктів дослідження	17
2.2. Характеристика методів досліджень	26
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2.....	30
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	31
ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ СТВОРЕННІ ЖУВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИНОЇ СИРОВИНИ	31
3.1. Аналіз ринку фармацевтичних препаратів для лікування циститу	31
3.2. Обґрунтування концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів у жувальних таблетках.....	34
3.3. Розробка оптимального складу жувальних таблеток.....	34
3.4. Технологія промислового виробництва жувальних таблеток.....	39
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3.....	42
ВИСНОВКИ	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	44
ДОДАТКИ.....	48

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

БАР – біологічно активна речовина;

ДФУ Державна фармакопея України;

ЖТ – жувальні таблетки;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

ЛФ – лікарська форма;

НД – нормативна документація;

ССЕ – суміш сухих екстрактів;

ВР – Британська фармакопея;

Ph Eur – Європейська фармакопея;

USP – Американська фармакопея.

ВСТУП

Актуальність теми.

Симптоми захворювання нижніх сечових шляхів, зумовлені гострим інфекційно - запальним процесом слизової оболонки сечового міхура становлять велику соціально - економічну проблему [11].

Цистит – захворювання, при якому відбувається запалення сечового міхура, і яке може протікати у гострій чи хронічній формі. Зустрічається частіше у жінок, рідше у чоловіків. Приблизно 20-25% жінок хворіють на цистит у тій чи іншій формі, ці цифри неухильно піднімаються з кожним роком дедалі вище, тому що в Україні війна і люди змушені знаходитись довгий час у бомбосховищах та підвалах, які мають холодні стіни та підлогу. У чоловіків це захворювання зустрічається рідше – 0,5% [11,14].

Для лікування такого захворювання як цистит дуже важливо щоб терапевтичний ефект наступав, як можна швидше. В даному випадку ефективною лікарською формою є жувальні таблетки (ЖТ). При застосуванні ЖТ розпадання відбувається вже у ротовій порожнині і за рахунок чого висока біодоступність лікарського препарату [28,29,30].

Тому, розробка жувальних таблеток на основі лікарської рослинної сировини для лікування циститу є актуальною проблемою медицини і фармації.

Мета та завдання дослідження. Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології жувальних таблеток для лікування циститу з сухими екстрактами ягід журавлини великоплідної та листя шавлії лікарської.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні задачі:

- ✓ провести аналіз літератури стосовно етіології та патогенезу такого захворювання, як цистит;
- ✓ фітотерапія при лікуванні циститу;

- ✓ розробити оптимальний склад і технологію одержання жувальних таблеток для лікування циститу;
- ✓ скласти технологічну схему виробництва жувальних таблеток для лікування циститу.

Об'єкт дослідження. Сухі екстракт ягід журавлини великоплідної та листя шавлії лікарської.

Предмет дослідження. Вибір допоміжних речовин при розробці складу та технології жувальних таблеток для застосування в урології.

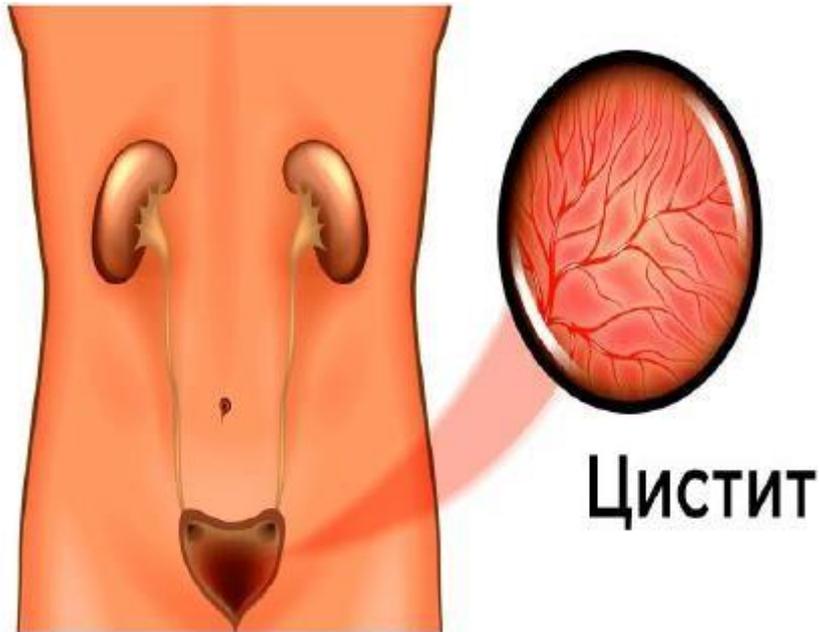
Методи дослідження. При виконанні роботи застосовані фізико-хімічні, фармако-технологічні дослідження, які дозволяють оцінити активні фармацевтичні інгредієнти, допоміжні речовини і готову лікарську форму.

Апробація результатів дослідження і публікації. На V Міжнародній науково-практичній конференції, в збірнику наукових праць «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», була опублікована робота на тему «Актуальність створення твердої лікарської форми для лікування циститу» [12], де було доведено доцільність розробки жувальних таблеток на основі лікарської рослинної сировини.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 43 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів, загальних висновків, списку використаної літератури та додатків. Бібліографія включає 30 джерел літератури. Робота ілюстрована 6 таблицями та 9 рисунками.

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1. 1. Цистит. Визначення, класифікація та лікування



Цистит – це запалення слизової оболонки сечового міхура, яке зазвичай має інфекційну природу. У жінок це захворювання зустрічається у 8 разів частіше, ніж у чоловіків. Протягом життя кожна четверта жінка переносить гострий цистит, а у кожної десятої захворювання переходить у рецидивуючий перебіг. Це пояснюється особливостями жіночої анатомії та гормонального регулювання [14].

Причини циститу

Збудниками інфекції у сечовивідних шляхах можуть виступати такі мікроорганізми:

1. Кишкова паличка (виявляється у 3 із 4 пацієнтів);
2. Клебсієлла (у кожному десятому випадку);
3. Сапрофітний стафілокок (зустрічається у 5-1- хворих зі ста) [11,14].

Окрім трьох основних видів бактерій, можуть входити мікоплазми, хламідії, віруси, трихомонади, гриби роду Кандіда.

Патогенні мікроби, що викликають патологічні зміни в стінці сечового міхура, зазвичай потрапляють у нього з уретри (висхідний шлях) або дуже рідко-через кров з інших вогнищ інфекції (гематогенний шлях) [14,23].

Частій захворюваності на цистит жінок і дівчат сприяють 2 фактори:

1. Особливості будови уретри (сечового каналу). У жінок цей орган коротший (3-5 см), але має широкий діаметр (6-12 мм²). Такі особливості жіночої анатомії прискорюють поширення інфекції. Для порівняння: чоловіки довжина уретри може досягати 23 см.

2. Близьке розташування сечівника до піхви та ануса, звідки може відбуватися інфікування [11].

У деяких випадках інфекція приєднується до запального процесу, який вже виник у стінці сечового міхура (СМ) з наступних причин:

1. Подразнення слизової оболонки хімічними речовинами, що містяться у сечі (наприклад, через прийом деяких лікарських препаратів);
2. Травми та пошкодження стінки СМ (стороннім тілом, сечовим каменем, внаслідок ендоскопічного обстеження, променевої терапії тощо).
3. Внаслідок ендоскопічного обстеження, променевої терапії тощо [23].

У жінок факторами ризику виникнення циститу є:

- Сексуальна активність (сам по собі статевий акт може призводити до потрапляння збудників інфекції з уретри до СМ) та зміна партнерів;
- Переохолодження;
- Внутрішньопіхвові (сперміциди, діафрагма) та гормональні засоби контрацепції;
- Зміни гормонального фону під час вагітності та в менопаузі;
- Генетична схильність [14,23].

Розвитку циститу можуть сприяти такі обставини, як:

- ❖ Засвоювання сечі в СМ через різні пошкодження (камені, у чоловіків-збільшена простата та ін.);
- ❖ Зниження імунітету (цукровий діабет, наявність вірусу імунодефіциту

людини, хіміотерапія раку);

❖ Використання катетрів для відведення протягом тривалого часу (наприклад, у лежачих хворих);

❖ Гормональні порушення в організмі;

❖ Гіповітаміноз;

❖ Хронічні запори;

❖ Оперативні втручання чи інші травмуючі дії [11,23].

Класифікація та стадії розвитку циститу

Для класифікації циститів використовують такі критерії:

Причина захворювання:

✓ Інфекційний цистит;

✓ Неінфекційний цистит (лікарський, променевиий, токсичний, хімічний, алергічний тощо).

Перебіг хвороби

✓ Гострий цистит;

✓ Хронічний, або рецидивуючий, з періодами загострення ремісії [11].

Цистит вважають хронічним при двох рецидивах протягом 6 місяців або трьох протягом року :

Характер змін у сечовому міхурі:

✓ Катаральний цистит (запальний процес локалізований у слизовій оболонці сечового міхура);

✓ Виразково – фіброзний (з виразками слизової оболонки та поширенням запалення на м'язовий шар);

✓ Геморагічний (з домішкою крові в сечі);

✓ Гангренозний (з відмиранням ділянок слизової оболонки та м'язового шару стінки СМ);

✓ Інтерстиціальний (з розростанням сполучної тканини в стінці СМ та зменшенням його об'єму) [23].

Цистит, що виникає як самостійне захворювання, називають *первинним*.

Якщо цистит є наслідком порушень роботи сечовивідних шляхів або ускладненням іншої хвороби, його називають *вторинним* [14].

Симптоми циститу

Гострий цистит характеризується раптовим початком, симптоми розвиваються та посилюються за кілька годин. Найхарактернішою ознакою циститу є хворобливе сечовипускання, що супроводжується залишковими відчуттями печіння та різі. Позиви на сечовипускання частішають, порції сечі зменшуються. Виникає ніктурія. Хворих турбують болі в надлобковій ділянці, відчуття неповного випорожнення сечового міхура. Можливий субфебрилітет, біль у ділянці нирок, макрогематурія. Іноді сеча стає каламутною, має неприємний запах. Ці симптоми можуть сигналізувати про можливе захворювання нирок, тому в таких випадках необхідно терміново звертатися за кваліфікованою медичною допомогою [11].

Хронічний цистит

Рецидивний цистит діагностується за наявності 2-х загострень протягом 6 місяців або 3-х епізодів протягом року. Загострення протікає на кшталт гострого циститу (імперативні позиви, різі, біль над лоном). Біль може мати постійний характер або виникати у зв'язку з сечовипусканням (на його початку, під час або наприкінці). При хронічному запаленні сечового міхура симптоми зберігаються тривало протягом кількох тижнів, можуть затихати і загострюватися знову [23].

Цистит у жінок

Широка поширеність циститу в жінок зумовлена малою довжиною та широким просвітом сечівника, близькістю інших природних вогнищ умовно-патогенної флори (піхва, задній прохід). Ці анатомічні особливості жіночого тіла сприяють легкому проникненню хвороботворних мікроорганізмів у сечівник, їх швидкій міграції до сечового міхура та розвитку циститу. Найчастіше на цистит хворіють жінки дітородного віку [11].

Цистит при вагітності

Цистит у вагітних може розвинути на будь-якому терміні. Імовірність розвитку циститу збільшується внаслідок зміщення внутрішніх органів, на які тисне матка, що збільшується, зміни гормонального фону і гемодинаміки. Вплив цих факторів стає причиною неповного випорожнення сечового міхура, а залишки сечі в сечовому міхурі є сприятливим середовищем для розвитку бактерій. При перших ознаках циститу вагітна жінка повинна пройти позачергову консультацію гінеколога, який здійснює ведення вагітності, і розповісти йому про симптоми що з'явилися. У разі потреби лікар видає пацієнтці направлення до уролога [11].

Цистит у дітей

Цистит може розвинути у дитини будь-якого віку, проте для дівчаток дошкільного та шкільного віку ризик виникнення захворювання збільшується в 5-6 разів. Основними причинами частого розвитку циститу в дітей віком цієї групи є низка чинників. Яєчники дівчат ще не почали продукувати естрогени, бар'єрні властивості слизових невисокі, а широка та коротка уретра дозволяє патогенним мікроорганізмам легко потрапляти у порожнину сечового міхура. Імовірність розвитку циститу збільшується у разі виникнення інших захворювань внаслідок зниження імунітету та формування сприятливих умов для розмноження хворобливих мікробів у сечівнику. Основним способом профілактики циститу у дівчат є ретельне дотримання правил гігієни [14].

Основні етапи патогенезу циститу

-Проникнення хворобливих мікроорганізмів з уретри до сечового міхура. Це відбувається через особливості анатомії, під впливом статевого акту, а також через порушення процесу сечовиділення. В останньому випадку струмінь сечі утворює завихрення у сечовидільному каналі. В результаті бактерії як би «підхоплюються» зі стінок уретри і закидаються в сечовий міхур [23].

-Закріплення патогенних мікробів на слизовій оболонці. Збудники

захворювання, що найчастіше зустрічаються, мають спеціальні пристосування, завдяки яким можуть закріплюватись на стінці СМ. У людей схильних до циститу, внутрішній захисний шар слизової оболонки який у нормі перешкоджає прилипанню бактерій, пошкоджений або змінений і через це не виконує свою функцію [11,23].

-Розмноження мікробів на стінці сечового міхура. Ослаблена з різних причин імунна система не чинить опору бактеріям. Це стає причиною зростання їх кількості та виникнення циститу [23].

Ускладнення циститу

Своєчасне та правильне лікування гострого циститу практично виключає ускладнення. У протилежному випадку гострий перебіг може перейти в рецидивуючий, а саме захворювання може набути важкої хронічної форми. Також можливе поширення інфекції з сечового міхура через сечоводи в нирки. А це вже загрожує інфекційним запаленням нирок – пієлонефритом [14,23].

1.2. Лікування та профілактика циститу

Для встановлення діагнозу «цистит» лікар-уролог виконує такі етапи обстеження:

- ✓ Опитування пацієнта та збір анамнезу;
- ✓ Огляд хворого;
- ✓ Лабораторні аналізи;
- ✓ Інструментальні дослідження [18,23].

Щоб дізнатися, які аналізи здавати при циститі, слід звернутися до лікаря: чоловікам – до уролога, а жінкам – до гінеколога, адже в першу чергу необхідно підтвердити наявність хвороби. Також важливо детально описати свої скарги [18,23].

Призначають такі дослідження:

- Загальний аналіз сечі виявлення ознак запалення;

- Аналіз сечі за Нечипоренком;
- Ультразвукове обстеження сечового міхура;
- Проведення цитоскопії після зникнення гострих проявів;
- Бактеріологічний посів сечі виявлення патогенної фори;
- Взяття біопсії за необхідності;
- Для жінок – проведення гінекологічного огляду для виявлення супутніх захворювань [11,23].

Лікування циститу

У період загострення циститу слід виключити з раціону жирну та гостру їжу, збільшити прийом рідини (води, трав'яного чаю, журавлиного морсу), частіше мочитися. Для зняття болючих відчуттів при циститі добре допомагає тепла грілка, що поміщається на нижню частину живота [11].

Антибактеріальна терапія

Цистит бактеріальної етіології потребує проведення протимікробної терапії. Однак зростання стійкості уропатогенів до основних груп антибіотиків потребує ретельного вибору лікарського засобу [14].

Один із надсучасних препаратів для лікування циститу – фосфоміцин. До нього чутлива більшість бактеріальних агентів. Ліки досягають максимальної концентрації в сечі, дозволяють суттєво скоротити тривалість лікування. Низька ймовірність виникнення побічних ефектів та їх слаба вираженість дає можливість використовувати препарат при лікуванні циститу у вагітних жінок та дітей [23]. Також як препарати першої лінії можуть бути використані фторхінолони, нефторовані хінолони, цефалоспорини, макроліди, нітрофурани. Курс лікування гострого циститу 3-5 днів, хронічного – 7-10 днів (канефрон, уростин) та ін. Для усунення болю показані нестероїдні протизапальні засоби [11,14].

Місцева терапія

Місцева протизапальна терапія передбачає інсталяцію різних лікарських засобів: діоксидину, розчинів срібла. Гепарину. Однак без достатніх на те

підстав катерізація сечового міхура небажана, оскільки введення уретрального катетера може спричинити повторне інфікування. У комплексному лікуванні циститу застосовують фізіопроцедури (іонофорез, УВЧ чи індуктометрію), лікувальну фізкультуру [11,14].

Для профілактики циститу рекомендуються:

- ❖ Своєчасно спорожнити сечовий міхур;
- ❖ Вживати достатню кількість води;
- ❖ Своєчасно лікувати супутні захворювання;
- ❖ Дотримуватись правил інтимної гігієни;
- ❖ Носити бавовняну білизну;
- ❖ Не переохолоджуватись [23].

1.3. Фітотерапія в етіопатологічному лікуванні циститу

Етіопатологічне лікування пацієнтів з гострим циститом та загостренням хронічного рецидивуючого процесу в слизовій оболонці сечового міхура складається з антибактеріальної терапії відповідно до чутливості до патогенної мікрофлори, спазмолітичної, діуретичної, знеболювальної, протизапальної терапії. З вищевикладеного слід, що призначення фітопрепаратів при захворюваннях сечостатевого тракту є патогенетичним, оскільки вони засновані на їх антимікробній, фітонцидній, протизапальній, сечогінній, спазмолітичній, знеболювальній дії. Завдяки успіхам фармакології діючі речовини багатьох рослин були виділені у чистому вигляді та набули широкого поширення в медицині. Експериментальні та клінічні дослідження показали, що весь комплекс сполук, що знаходяться у водних настоях і відварах рослин має більш різнобічну дію, ніж окремі компоненти, при їх надходженні в організм людини надходить цілий комплекс споріднених йому біологічно активних сполук [19,22].

Фітотерапія має низку істотних переваг перед використанням

синтетичних медикаментозних хіміопрепаратів.

Лікарські рослини:

- ❖ Добре переносяться хворими;
- ❖ Не надають небажаної побічної дії;
- ❖ Їх можна застосовувати тривалий період часу (при необхідності

терапія триває протягом 1-2 років), особливо при хронічних захворюваннях, не призводячи до гіповітамінозу та дисбактеріозу [16,19].

❖ Вони добре поєднуються одним з одним і можуть впливати на різні органи та системи, що дозволяє лікувати одночасно супутні захворювання внутрішніх органів (шлунку, печінки, нирок та ін.) [19,22].

Цінність фітотерапії в урології полягає у широті терапевтичної дії лікарських рослин. Багатий хімічний склад їх зумовлює вплив на різні патогенетичні механізми: часто можна обійтись одним рослинним засобом замість кількох хіміопрепаратів. Рослинні препарати, як правило, можна широко комбінувати як між собою, так із хіміопрепаратами [16,19].

Лікарські рослини мають потужну антисептичну, в'язучу, сечогінну дію. При алергії на хімічні фармпрепарати їхня допомога може бути незамінною. Є групи рослин, які містять різні корисні речовини: гідрохінони (мучниця, бадан, верес, брусниця); саліцилати (вишня, ромашка, малина, верба, лабазник в'язолистий, що володіють жарознижувальною дією; терпени, що є однією зі складових частин ефірних олій (липа, береза, ялівець, евкаліпт, аніс, кмин, м'ята і всі хвойні рослини); тимол, що надає пекучій смак та специфічний запах (материнка, чабрець); рослинні феноли, які зустрічаються у різних дозах у всіх рослинах. До діуретичних засобів, що посилюють функцію виділення нирок, відносять листя берези, листя брусниці та коріння лопуха. До м'яких сечогінних засобів можна віднести волошку синю, яку включають у комплексне лікування при набряках ниркового походження, при пієлонефритах, циститах, уретритах. Треба врахувати. Деякі сечогінні можуть дратувати ниркові структури [19,22].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проаналізовані дані наукової літератури відносно етіології та патогенезу, діагностики та лікування циститу.

2. Встановлено, що застосування фітопрепаратів для лікування циститу є доцільним та відносно безпечним.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика об'єктів дослідження

В якості активних фармацевтичних інгредієнтів нами були використані сухі екстракти ягід журавлини великоплідної та листя шавлії лікарської.

Активні фармацевтичні інгредієнти



Рис. 2.1 Журавлина великоплідна

Таблиця 2.1

Загальна характеристика сухого екстракту ягід журавлини великоплідної

Загальна інформація			
Використовувана сировина	Надземна частина рослини	Розчинювальна речовина	Вода
Ботанічна назва	Журавлина великоплідна (ягоди)		
ПАРАМЕТР	ОПИС	МЕТОДИКА	ВИСНОВОК

Колір	Світло – коричневий	Органолептичний	
Запах	Характерний	Органолептичний	
Зовнішній вигляд	Тонкодисперсний порошок	Органолептичний	
Аналітична якість			
Доля вмісту екстракту	10:1		Відповідає
Ситовий аналіз	100% через сито 80 меш	USP32<786>	Відповідає
Втрата ваги при висушуванні	< 5,0%	Eur.Ph.6.0[2.8.17]	3,97%
Загальний вміст зольних речовин	< 10,0%	Eur.Ph.6.0[2.4.16]	6,49%
Насипна щільність	40-60 г/100 мл	Eur.Ph.6.0[2.9.15]	53 г/100 мл
Щільність утруски	60-90 г/100 мл	Eur.Ph.6.0[2.9.15]	72 г/100 мл
Вміст важких металів			
Свинець	<3,0 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	
Миш'як	< 2,0 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	
Кадмій	< 1,0 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	0,0112 мг/кг
Ртуть	< 0,1 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58>	0,0123 мг/кг

		мас-спектрометрія з індукційною плазмою	
Розчинний залишок	Відповідає Eur.Ph.6.0<5.4>	Eur.Ph.6.0<2.4.24>	
Залишок пестицидів	Відповідає вимогам USP	USP32<561>	
Мікробіологічні свідчення			
Чашковий підрахунок	< 1000 КОЕ/г	USP32<61>	Відповідає
Дріжджові і плісняві грибки	< 1000 КОЕ/г	USP32<61>	Відповідає
Кишкова паличка	Відсутня	USP32<61>	Відповідає

Склад та лікувальні властивості

Користь журавлини для здоров'я обумовлена багатим вмістом вітамінів і мінералів. Вони містять рибофлавін, тіамін, пантотенову кислоту та більше 6 вітамінів, серед яких за вмістом лідирує вітамін С. У ній знаходиться більше 20 мінералів, які відіграють роль у підтримці здоров'я організму, беручи участь у різних біохімічних процесах та забезпечуючи нормальне функціонування органів та систем [16,19]. Завдяки такому багатому складу, журавлина має безліч корисних властивостей для здоров'я:

- ❖ Антиокидантні. Регулярне вживання ягоди допомагає захищати клітини від пошкоджень шкідливими вільними радикалами. Це знижує ризик розвитку хронічних захворювань, раку серцево-судинних патологій.

- ❖ Протизапальні. У продукті знаходяться речовини, які допомагають зменшити запалення сполучної та кісткової тканини, сприяють їх оновленню, що корисно при артриті.

- ❖ Підтримка здоров'я сечовивідних шляхів. Бензойна кислота знищує

мікроорганізми які здатні викликати запалення. Проантоціанідини, включені до складу, запобігають інфекціям сечовидільної системи.

❖ Поліпшення здоров'я серця. За рахунок наявності калію та магнію, включення журавлини в раціон допоможе знизити рівень холестерину та покращити здоров'я серця судин.

❖ Підтримка здоров'я зубів. Особливі сполуки допомагають боротися з бактеріями, які викликають карієс.

❖ Поліпшення травлення. Клітковина сприяє підтримці здоров'я ШКТ.

❖ Підвищення імунітету. Багата вітаміном С ягода зміцнює імунну систему [16,19].



Рис 2.2 Шавлія лікарська

Таблиця 2.2

Загальна характеристика сухого екстракту листя шавлії лікарської

Загальна інформація			
Використовувана сировина	Підземна частина рослини	Розчинювальна речовина	Вода
Ботанічна назва	Шавлія лікарська (листя)		
ПАРАМЕТР	ОПИС	МЕТОДИКА	ВИСНОВОК

Колір	Коричневий	Органолептичний	Відповідає
Запах	Характерний	Органолептичний	Відповідає
Зовнішній вигляд	Тонко дисперсний порошок	Органолептичний	Відповідає
Аналітична якість			
Доля вмісту екстракту	10:1		Відповідає
Ситовий аналіз	100% через сито 80 меш	USP32<786>	Відповідає
Втрата ваги при висушуванні	< 5,0%	Eur.Ph.6.0[2.8.17]	4,10%
Загальний вміст зольних речовин	< 10,0%	Eur.Ph.6.0[2.4.16]	6,16%
Насипна щільність	40-60 г/100 мл	Eur.Ph.6.0[2.9.15]	53 г/100 мл
Щільність утруски	60-90 г/100 мл	Eur.Ph.6.0[2.9.15]	74 г/100 мл
Вміст важких металів			
Свинець	<3,0 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	0,1467 мг/кг
Миш'як	< 2,0 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	0,5152 мг/кг
Кадмій	< 1,0 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	0,0281 мг/кг
Ртуть	< 0,1 мг/кг	Eur.Ph.6.0<2.2.58> мас-спектрометрія з індукційною плазмою	0,0192 мг/кг

Розчинний залишок	Відповідає Eur.Ph.6.0<5.4>	Eur.Ph.6.0<2.4.24>	Відповідає
Залишок пестицидів	Відповідає вимогам USP	USP32<561>	Відповідає
Мікробіологічні свідчення			
Чашковий підрахунок	< 1000 КОЕ/г	USP32<61>	Відповідає
Дріжджові і плісняві грибки	< 1000 КОЕ/г	USP32<61>	Відповідає
Кишкова паличка	Відсутня	USP32<61>	Відповідає

Склад та лікувальні властивості

Всі органи шавлії містять ефірну олію. У листі її вміст коливається від 0,5 до 25%. Ефірна олія містить до 15% цинеолу, туйон, пінен, сальвен, борнеол, цедрен, дипентен. У листі крім того знайдені дубильні речовини, уваол, флавоноїди та урсолова кислота. Мають в'язучу, протизапальну, дезінфікуючу, відхаркувальну дію, підвищують секреторну функцію шлунково-кишкового тракту, мають антисептичну дію [16,19].

Допоміжні речовини

Advantose™ 100 (Мальтоза) – порошок природнього дісахариду, який отриманий розпилювальним висушуванням. Легко пресований вільно текучий порошок. Альтернатива лактози для людей з алергією на молочний цукор. Безпека і смакові характеристики мальтози відомі давно. Спреєве висушування дозволяє значно поліпшити її показники сипкості і таблетування. Отримана в такий спосіб мальтоза володіє сипкістю фосфату

кальцію, пресуємостю МКЦ і більшою розчинністю, ніж лактоза [9].

Compressol™ SM (Сорбітол та Манітол) – екцепієнт для прямого пресування, що складається з сорбітолу та манітолу та розроблений з метою підвищити функціональність поліолів. Compressol™ SM пресується подібно до сорбітолу. Має відмінні органолептичні характеристики, як у манітолу. Compressol™ SM використовують для виготовлення жувальних таблеток, швидкорозчинних та пероральних таблеток. Також завдяки тому, що його гігроскопічність на 300% нижче, ніж у сорбітолу, він ідеально підходить для таблетування гігроскопічних субстанцій. За зовнішнім виглядом представляє собою білий порошок, який вільно висипається, має середній розмір частинок. Розчинний у спирті, воді, практично не розчинний у ефірі та хлороформі [9].

Pearlitol®-DC (Манітол) Pearlitol®-DC - це лікарська форма маніту, яка використовується у фармацевтичній промисловості як допоміжна речовина. Вона є маніт, оброблений для прямого пресування (direct compression). Завдяки цьому Pearlitol®-DC має ряд переваг, таких як хороша плинність, стисливість, що робить його придатним для виготовлення таблеток. Негігроскопічний, і це значить, що він не поглинає вологу з повітря і забезпечує стабільність таблеток. Білий кристалічний порошок, який не входить в реакцію з розведеними кислотами, буферними розчинами чи аміногрупами. Продукт поглинає воду лише за відносної вологості вище 97%. Ця особливість дозволяє розробляти препарати з волого чутливими АФІ, зберігаючи їх стабільність протягом тривалого часу. Розчинний у різних розчинниках. Володіє солодким смаком та викликає у роті легке відчуття прохолоди. Завдяки приємному смаку та текстурі Pearlitol®-DC чудово підходить для виробництва жувальних таблеток [9].

Стеаринова кислота, також відома як октадеканова кислота, є насиченою жирною кислотою, що зустрічається в природі в тваринних і рослинних жирах. Вона широко використовується в різних галузях,

включаючи косметику, харчову промисловість та фармацевтичне виробництво, завдяки своїм властивостям як емульгатора, загусника та стабілізатора. Представляє собою білий кристалічний порошок, нерозчинний у воді, но розчинний в органічних розчинниках, таких як ефір. Зустрічається у тваринних жирах (наприклад, у салі) та рослинних оліях (наприклад, у пальмовому маслі). Стеаринова кислота широко застосовується у фармацевтичній промисловості як допоміжна речовина у різних лікарських формах. Вона виконує функції емульгатора, стабілізатора, змашувальної речовини та модифікатора реологічних властивостей [9].

Основні застосування стеаринової кислоти у фармацевтиці:

Емульгатор:

Стеаринова кислота допомагає стабілізувати емульсії, такі як креми та лосьйони, запобігаючи поділу фаз [9].

Змашувальна речовина:

У виробництві таблеток і капсул стеаринова кислота використовується для покращення ковзання та запобігання прилипанню компонентів до обладнання [9].

Стабілізатор:

Вона підвищує фізичну та хімічну стабільність лікарських препаратів, запобігаючи їх передчасному руйнуванню [9].

Контрольоване вивільнення ліків:

Стеаринова кислота може використовуватись у складі покриттів для таблеток, регулюючи швидкість вивільнення активних речовин в організмі [9].

Формування ліпідних наночастинок:

У сучасних системах доставки ліків стеаринова кислота використовується для створення ліпосом та твердих ліпідних наночастинок, які підвищують біодоступність ліків [9].

Допоміжна речовина у мазях та кремах:

Стеаринова кислота покращує текстуру та поглинання місцевих лікарських препаратів [9].

Сумісність інгредієнтів:

Стеаринова кислота може покращувати сумісність різних інгредієнтів у лікарських препаратах, запобігаючи небажаним реакціям [9].

Додаткові сфери застосування:

Виробництво супозиторіїв:

Стеаринова кислота може використовуватися як затверджувач [9].

Допоміжна речовина у пероральних препаратах:

Вона може бути включена до складу таблеток для покращення їх проковтування та стабільності [9].

Поліпшення біодоступності ліків:

Стеаринова кислота може використовуватись для створення ліпідних систем доставки ліків.

Безпека:

Стеаринова кислота вважається безпечною речовиною, яка використовується у різних галузях, включаючи фармацевтику, косметику та харчову промисловість. Вона схвалена для використання як харчова добавка під позначенням E570 [9].

2.2. Характеристика методів дослідження

Методи досліджень, які застосовуються при розробці жувальних таблеток, представлені в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Методи досліджень

Назва	Опис
<u>Зовнішній вигляд</u>	ДФУ, вид 2, Т.1, С.1121-1122 [6,7]
<u>Органолептичний метод оцінки коригентів (метод А.І. Тенцової)</u>	У дослідженні брала участь група добровольців (20 осіб), які оцінювали смак зразків, які досліджувались, враховуючи показники «солодкість»: 1- не солодкий, 5- дуже солодкий; «наявність присмаку»: 1- відсутній, 5- присутній сильний; «характер після смаку»: 1- неприємний, 5 - дуже приємний; «сумісність смаків коригенту і АФІ»: 1- несумісний, 5-сумісний; «загальний смак (в цілому)»: 1-неприємний, 5- приємний. З даних які отримують вираховують індекс смаку(середнє арифметичне значення усіх показників). Чим більше числові індекси смаку і основного смаку, тем менше сила смакових роздратувань і буде вище маскуючий потенціал коригентів смаку [6,7].
<u>Ситовий аналіз</u>	Для виконання експерименту беруть 100,0 г порошку, зваженого на вагах з точністю до 0,1 г і просіюють на відроситі 5 хвилин (набір з 5 сит, зібраний від більшого до меншого). Після завершення часу сита розбирають і зважують те що є на ситах. Склад фракції вираховують у

	відсотках від загальної маси та заносять в таблицю [6,7].
<u>Сипкість</u>	Дослідження з визначення плинності порошоків в лабораторних умовах проводять на приладі ВП -12А. На важку порошок 50,0-100,0 г, з точністю до 0,1г завантажують до лійки, закритої заслінкою і після ущільнення протягом 20 сек. Відкривають заслінку і визначають час повного витікання розка з лійки [6,7]
<u>Насипна щільність та щільність після усадки порошоків</u>	Беруть 10,0 г порошку і зважують з точністю до 0,001г та засипають у вимірвальний циліндр, фіксують насипний об'єм до ущільнення V_0 (мл). Частоту коливань встановлювали за допомогою трансформатора в межах 250 кол/хв по лічильнику. Далі включали прилад тумблером і стежили за відміткою рівня порошку в циліндрі після 10,500 та 1250 коливань, потім прилад вимикали. Об'єм після усадки (мл) визначали за величиною V_{1250} (мл), здатність до усадки (мл) – як різниця між V_{10} та V_{500} . Насипну густину ρ_n (г/мл) і щільність після усадки ρ_{yc} (г/мл) розраховували за формулою [6,7].
<u>Середня маса</u>	Для експерименту беруть 20 таблеток (цілих, без тріщин та сколів), зважують кожну таблетку окремо з точністю до 0,001г і розраховують середню масу та відхилення від неї Відхилення середньої маси таблетки від

	маси, вказаної в розділі «Склад» нормативної документації не повинне перевищувати ($\pm 5\%$), якщо немає інших вказівок в НД [6,7].
<u>Стираність</u>	Для проведення експерименту беруть 10 таблеток (при масі таблетки понад 0,65г) або таку кількість таблеток, щоб їх загальна маса була 6,5г (при масі таблетки 0,65г або менше). Таблетки знепилюють і зважують з точністю до 0,001г, поміщають у барабан фріабілятора, закривають кришкою і вмикають прилад на 4хв. (100 обертів барабана). Після закінчення встановленого часу прилад вимикають, таблетки достають і знепилюють та визначають їх масу з точністю до 0,001г. Втрата в масі випробуваних таблеток повинна бути не більше 1% від сумарної маси цих таблеток [6,7].
<u>Стійкість таблеток до роздавлювання</u>	Таблетку поміщають між затискачами, до них ребром та тиснуть на таблетку в Ньютонах. Прилад показує середнє, мінімальне та максимальне значення вимірної сили в Ньютонах. Залежно від діаметра таблетки повинні мати стійкість до роздавлювання не нижчу за значення, які представлені ДФУ [6,7].
<u>Розпадання</u>	Для визначення застосовують прилад з кошиком. Перед початком випробування вмикають електронагрівач і доводять температуру в термостаті до $37\pm 2^{\circ}\text{C}$. У кожную

	<p>трубку кошика поміщають по одній таблетці, а потім, якщо вказано в НД – напрямний диск з прозорої пластмаси діаметром $20,7 \pm 0,15$ і товщиною $9,5 \pm 0,15$ мм. Кошик опускають в посудину з рідким середовищем і вмикають прилад. По закінченні певного часу кошик виймають і досліджують стан таблеток [6,7].</p>
<u>Статистичний аналіз</u>	Згідно ДФУ доп. 1, С.151 [6,7] .

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Охарактеризовані активні фармацевтичні інгредієнти - сухі екстракти ягід журавлини великоплідної та листя шавлії лікарської.
2. Наведені та описані об'єкти і методи досліджень, які застосовуються при розробці жувальних таблеток для застосування в урології.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ СТВОРЕННІ ЖУВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИНОЇ СИРОВИНИ

3.1. Аналіз ринку фармацевтичних препаратів для лікування циститу

Метою нашої роботи є аналіз українського ринку фармацевтичних препаратів для лікування циститу та обґрунтування доцільності створення жувальних таблеток на основі лікарської рослинної сировини [8,10].

Аналіз ринку препаратів проводили на підставі даних Державного реєстру ЛЗ та Компендіуму і встановили наступні групи препаратів, які застосовуються при лікуванні циститів:

- *Протимікробні препарати* – в залежності від головного збудника запалення, в групу входять антибактеріальні засоби, протівірусні, протигрибкові, а також специфічні ліки проти циститу, спричиненого гонококами, туберкульозною мікобактерією, хламідійної та трихомонадною інфекціями;

- *Протизапальні препарати* – знищують всі ознаки запальної реакції (набряк, руйнування епітелію, розширення капілярів);

- *Імуномодулятори* – для підтримки організму потрібна активація місцевого і загального імунітету;

- *Спазмолітики* – для зняття напруженого тону;

- *Антигістамінні* – препарати, що знімають підвищений вміст гістаміну, серотоніну;

- *Знеболюючі* – для зняття подразнення нервових рецепторів зі стінки і сфінктера міхура, що призводить до зменшення болю при сечовипусканні;

- *Слабкі діуретики* – для вимивання інфекції, продуктів розпаду тканин і мікроорганізмів, але вони не повинні подразнювати епітелій.

Такий розподіл досить умовний, оскільки багато препаратів проявляють відразу декілька фармакологічних властивостей [8,10].

Проаналізувавши фармацевтичний ринок було встановлено співвідношення між лікарськими засобами закордонного та вітчизняного виробництва як 53,5:46,5% [8,10]. Результати дослідження придставлені на рисунку 3.1.

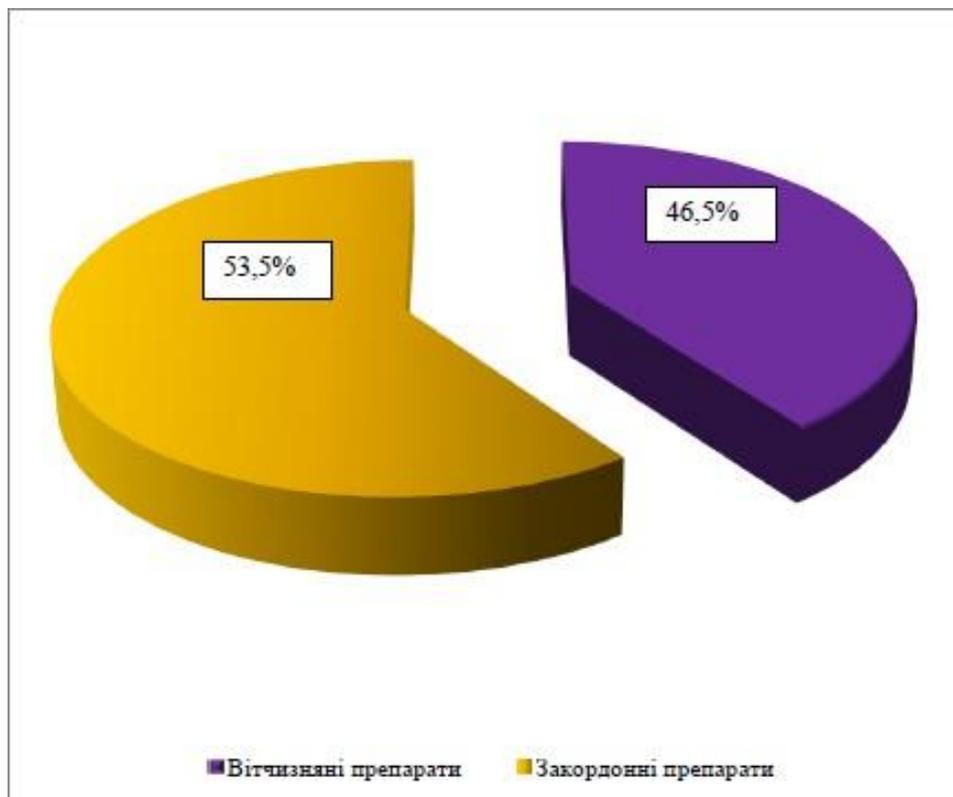


Рис. 3.1 Аналіз ринку препаратів для лікування циститу залежно від виробника

При аналізі ринку лікарських препаратів для лікування циститу, можна зробити висновок, що для лікування циститу можуть призначатися різні види лікарських форм – препарат у формі таблеток складають 35%, капсули – 20%, супозиторії – 15%, краплі – 15%, гранули -10% та найменшу долю займають

драже – 5%, вагінальні таблетки – 5%, паста -5%, гель – 5% [8,10].

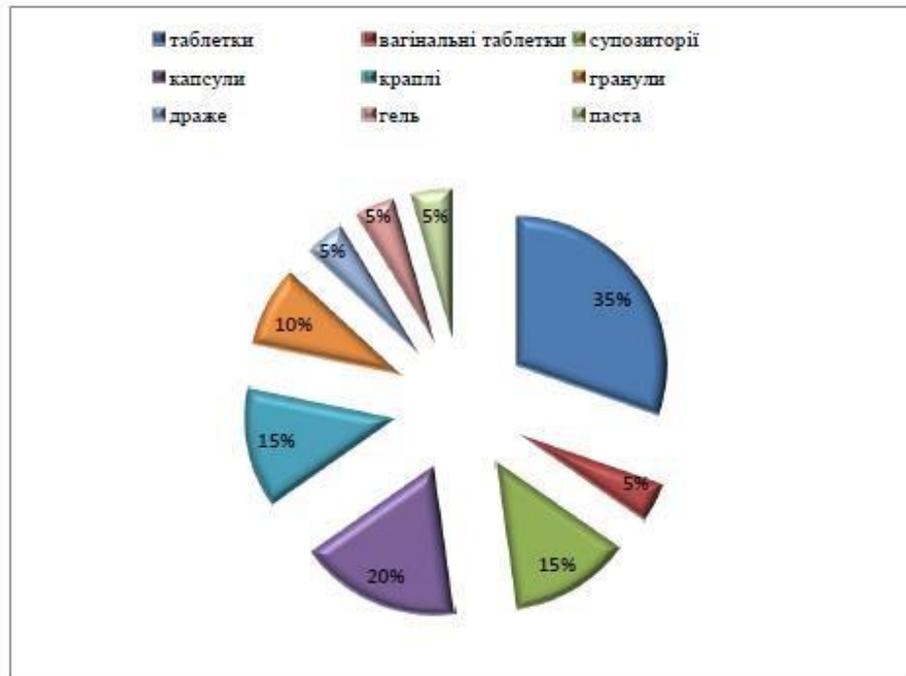


Рис. 3.2 Співвідношення лікарських форм у групі препаратів для лікування циститу.

Встановлено, що синтетичні препарати займають 64%, а препарати на основі ЛРС – 36% [8,10]. Результати дослідження приведені на рисунку 3.3.

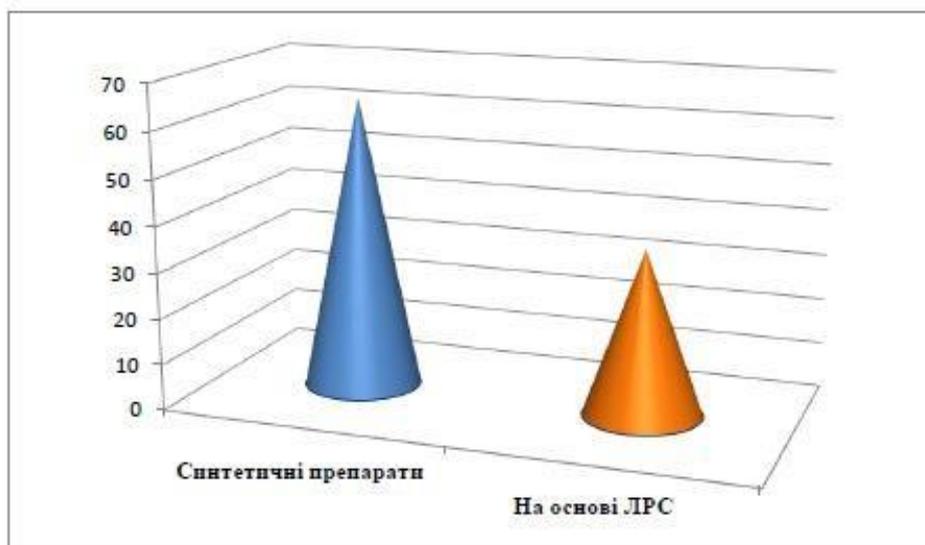


Рис. 3.3 Співвідношення між синтетичними та препаратами на основі ЛРС

Таким чином, проведений аналіз ринку фармацевтичних препаратів України для профілактики та лікування захворювань сечостатевої системи (СС), а саме такого захворювання як цистит, показав, що лікарські засоби рослинного походження – це третя частина, з врахуванням усіх форм лікарських препаратів. Було також встановлено, що на ринку України відсутні вітчизняні лікарські препарати у формі жувальних таблеток на основі ЛРС для лікування циститу [8,10].

Тому, розробка вітчизняного препарату у формі жувальних таблеток для лікування циститу є актуальною [12].

3.2. Обґрунтування концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів у жувальних таблетках

При розробці оптимального складу і технології жувальних таблеток з сухими екстрактами журавлини великоплідної та шавлії лікарської, концентрація АФІ було обрано на підставі даних літератури і складає – сухий екстракт ягід журавлини великоплідної – 0,05г, сухий екстракт шавлії лікарської – 0,05г [16,19]

3.3. Розробка оптимального складу жувальних таблеток

Як відомо, при розробці твердої лікарської форми основним завданням являється вивчення фармако - технологічних властивостей АФІ [15,17].

Першим етапом нашої роботи стало визначення фракційного складу сухих екстрактів ягід журавлини великоплідної (ЖВ) та листя шавлії лікарської (ШЛ) [15].

Даний показник впливає на органолептичні, технологічні характеристики маси для таблетування на точність дозування активних фармацевтичних інгредієнтів і середню масу одержаної таблетки [15,17].

Результати, які отримані при проведенні гранулометричного аналізу сухих екстрактів, наведені в таблиці 3.1

Таблиця 3.1

Результати визначення фракційного складу сухих екстрактів

Розмір сита, мм	Вміст фракції сухого екстракту ягід журавлини великоплідної (ЖВ),%	Вміст фракції сухого екстракту листя шавлії лікарської (ШЛ),%
-1,0+0,02	13,81±0,02	13,57±0,03
-0,50+0,31	13,06±0,02	13,08±0,03
-0,31+0,20	61,32±0,01	61,15±0,02
-0,20+0,09	10,59±0,01	11,09±0,02
Відсів	1,22±0,01	1,11±0,02

Примітка: n=5, P=95%

Дані таблиці 3.1 свідчать, що основну фракцію складають частинки екстрактів з розміром від 0,2 до 0,31 мм, на підставі чого можна зробити висновок о достатній плинності та щільності, екстрактів, які досліджуються.

Нами також були вивчені основні фармако - технологічні характеристики АФІ, результати дослідження приведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Фармако-технологічні характеристики сухих екстрактів

Показники /од. виміру	Результати	
	Сухий екстракт ягід журавлини великоплідної (ЖВ)	Сухий екстракт листя шавлії лікарської (ШЛ)
Насипний об'єм/мл	101,00±1,31	102,00±1,25
Об'єм після усадки/мл	85,10±0,22	86,00±0,72
Здатність до усадки /мл	17,10±0,50	17,40±0,60
Насипна щільність г/мл	0,90±0,11	0,93±0,11
Щільність після усадки г/мл	1,14±1,55	1,18±1,34
Сипкість / с/100 г	12,02±0,34	12,10±0,25

Кут природнього укусу /град	29,00±1,81	30,00±1,33
Індекс Карра /%	17,11±1,01	17,18±1,24
Коефіцієнт Гауснера /-	1,23±0,32	1,27±0,41
Пресуємість (стійкість таблеток до роздавлювання)/ Н	44±1	45±1

Примітка: n=5, P=95%

Дані таблиці 3.2 свідчать, що досліджуємі зразки сухих екстрактів характеризуються доброю сипкістю, що підтверджує значення кута природнього укусу, За показниками індекса Карра та коефіцієнта Гауснера сипкість порошків є задовільною, але частинки сухих екстрактів володіють недостатньою когезією під тиском і потребують покращення показника пресуємісті [15,17].

Тому, нами було прийняте рішення ввести до складу жувальних таблеток наповнювачі: Advantose NV 100, Compressol TM SM, Pearlitol ®- DC, які пропонуються при одержані даної лікарської форми та за своїми властивостями відповідають вимогам, які пред'являються до ЖТ. Технологічні характеристики сумішей сухих екстрактів ягід журавлини великоплідної, листя шавлії лікарської та запропонованих наповнювачів представлені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Фармако-технологічні властивості суміші наповнювачів з сухими екстрактами ягід журавлини великоплідної та листя шавлії лікарської

Властивості	Назва		
	Pearlitol ®- DC та ССЕ	Compressol TM SM та ССЕ	Advantose NV 100 та ССЕ
Сипкість / с/100 г	7,25±0,22	9,21±0,21	10,50±0,15
Кут природнього	30,00±1,20	21,00±1,25	28,00±1,40

укоосу /град			
Насипна щільність до усадки, г/мл	0,81±0,44	0,71±0,06	0,80±0,79
Насипна щільність після усадки, г/мл	0,82±0,07	0,83±0,10	0,95±0,04

Примітка: n=5, P=95%

При проведенні досліджень (табл. 3.3) було становлено, що найкраща сипкість характерна для зразків Compressol TM SM та Pearlitol ®- DC.

На наступному етапі була досліджена пресуємість таблеткової суміші на стійкість до роздавлювання. Результати дослідження представлені на рисунку 3.4.

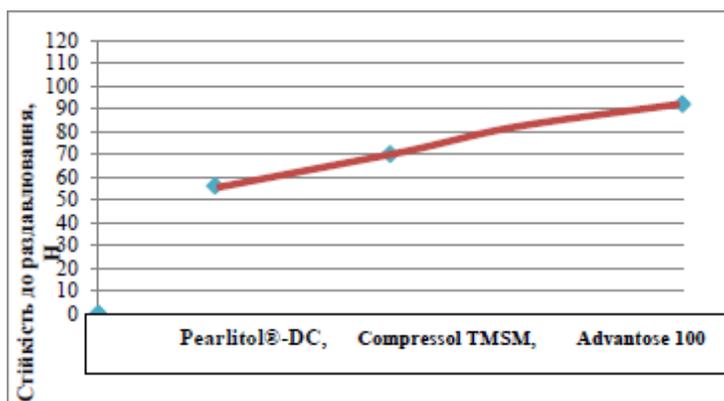


Рис 3.4 Сті́йкість жувальних таблеток до роздавлювання

Результати рисунку 3.4. свідчать, що найбільшу міцність мають таблетки, до складу яких входить наповнювач Advantose NV 100 (92±7Н), найменше значення даного показника у суміші Pearlitol ®- DC (92±7Н). Але, підвищена твердість жувальних таблеток може викликати у пацієнтів утруднене жування, проковтування та може відбуватись пошкодження зубів [2,3]. З метою остаточного визначення оптимального наповнювача у складі ЖТ, що розробляються ми дослідили показник розпадання із-за можливості ковтання без попереднього жування ТЛФ. Результати приведені на рис. 3.5

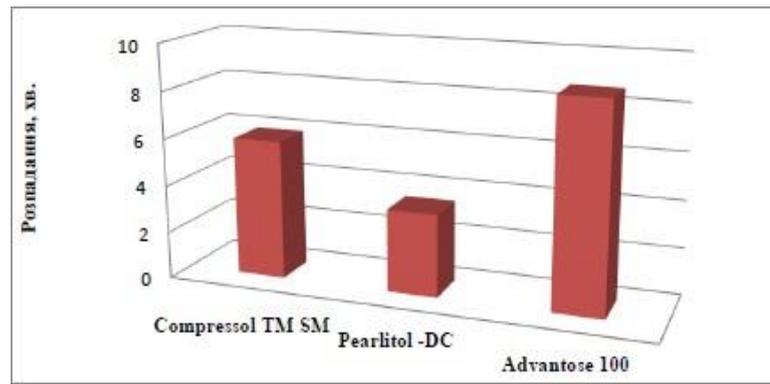


Рис. 3.5 Показники розпадання жувальних таблеток, в залежності від виду наповнювача в їх складі

Згідно даних, які представлені на рисунку 3.5 по показнику розпадання – всі таблетки відповідають вимогам ДФУ (час розпадання – 15 хвилин) [6,7]. Найкраще значення мали ЖТ з наповнювачем Pearlitol ®- DC.

В результаті проведених досліджень в якості оптимального наповнювача у складі ЖТ, які розробляються був обраний Pearlitol ®- DC.

З метою уникнення прилипання таблеткової маси до пресс- інструменту для легкого виштовхування таблеток із матриці нами було прийняте рішення ввести до складу жувальних таблеток в якості лубриканту стеаринову кислоту і також було досліджено вплив її кількості на плинність таблеткової маси та якість ЖТ. Результати приведено на рисунку 3.6.

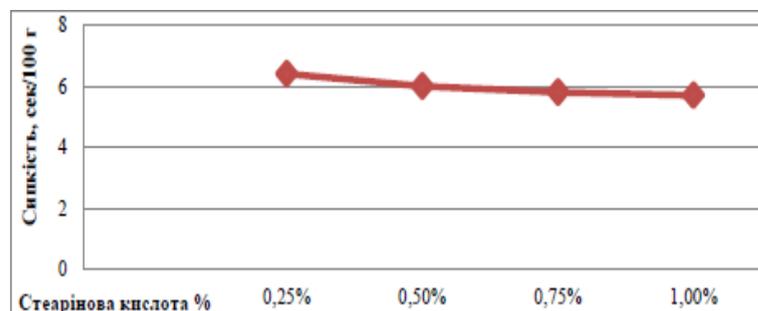


Рис. 3.6 Залежність плинності таблеткової маси від концентрації стеаринової кислоти

На підставі проведених досліджень обрано оптимальну концентрацію

стеаринової кислоти – 0,5%, так як подальше збільшення кількості незначно впливає на значення показника плинності.

На підставі одержаних фармако-технологічних досліджень був розроблений наступний склад ЖТ для застосування в урології:

Сухий екстракт ягід журавлини великоплідної – 0,0500 г

Сухий екстракт листя шавлії лікарської – 0,0500 г

Pearlitol ®- DC – 0,3975 г

Стеаринова кислота – 0,0025 г

Маса таблетки – 0,5000 г

3.4. Технологія промислового виробництва жувальних таблеток

Розроблені жувальні таблетки для лікування циститу одержують методом прямого пресування. Технологія виробництва ЖТ складається з наступних стадій:

Стадія 1. Підготовка сировини	На електронних вагах зважують всі компоненти, які входять до складу - сухі екстракти ягід журавлини великоплідної та листя шавлії лікарської, Pearlitol ®- DC та стеаринова кислота
Стадія 2. Приготування маси для таблетування	В змішувач поміщають сухі екстракти ягід журавлини великоплідної, листя шавлії лікарської та Pearlitol ®- DC і перемішують у продовж 15 ± 5 хвилин. Після чого одержану однорідну таблеткову масу опудрюють стеариновою кислотою (перемішують 10 ± 5 хвилин) та передають на наступну стадію.

Стадія 3. Таблетування та знепилення	Підготовлену таблеткову суміш пресують на таблетковій машині з прес-інструментом 12 мм. Одержані таблетки знепилюють і відправляють на пакування.
Стадія 4. Фасування таблеток в контурне чарункове пакування	Одержані на стадії 3 жувальні таблетки фасують по 10 шт. в контурне чарункове пакування із ПВХ- плівки та фольги алюмінієвої на автоматичній пакувальній лінії і також наноситься відповідне маркування. Таблетки в блістерах передаються на наступну стадію.
Стадія 5. Пакування блістерів в пачки	Блістери з таблетками вкладають в пачки картоні з інструкціями для медичного застосування. Контролюється правильність маркування на пачках, яке повинно співпадати з маркуванням на блістерах.
Стадія 6. Пакування пачок у коробки в пачки	Пачки картоні укладають в групову тару – картоні коробки і відправляють на карантинний склад, а після дозволу ВКЯ на склад готової продукції.

Технологічна схема виробництва жувальних таблеток приведена на рисунку 3.7

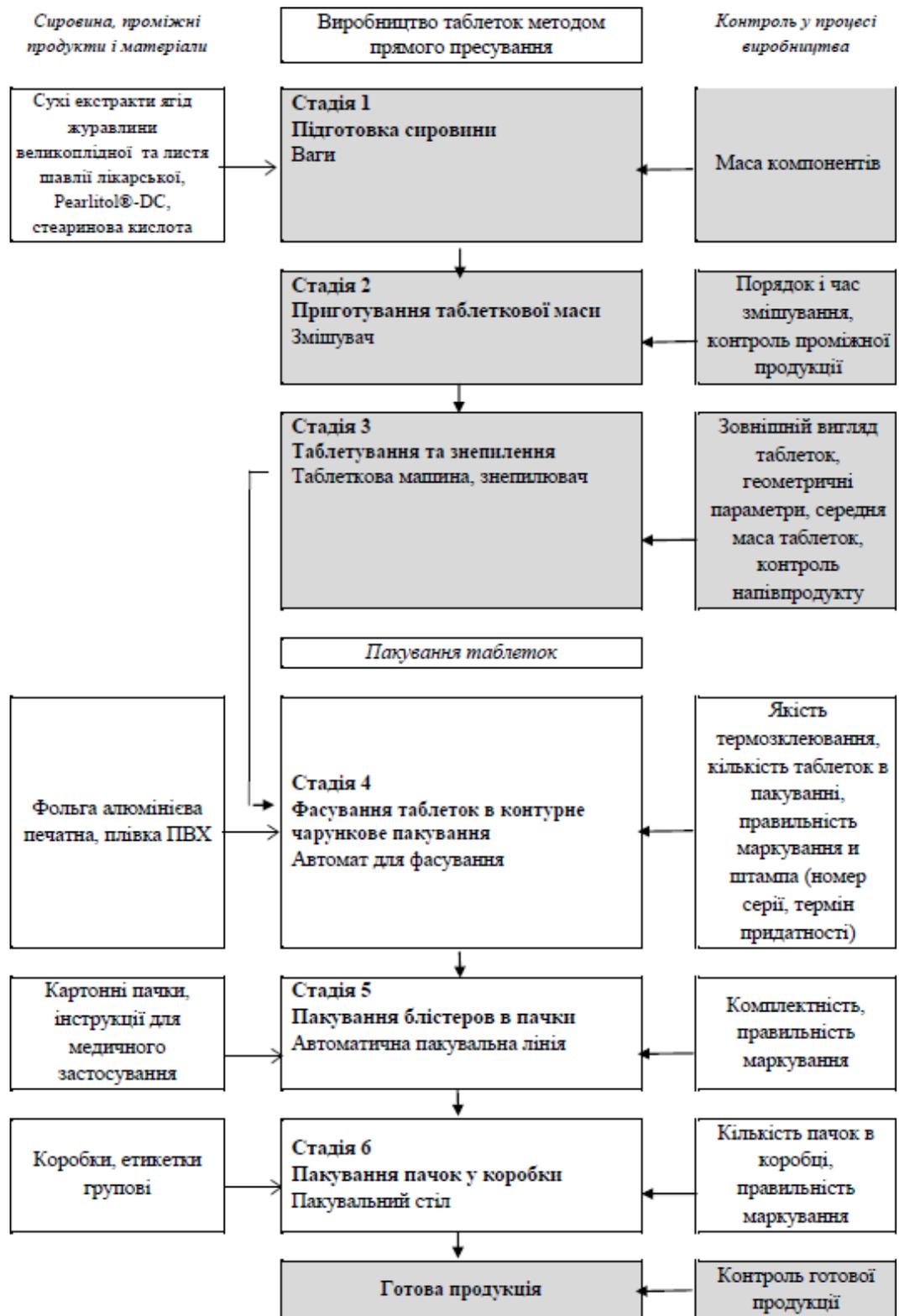


Рис.3.7 Технологічна схема виробництва ЖТ

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. На підставі проведених фармако- технологічних досліджень було встановлено не достатню гарну плинність та пресуємість АФІ, що вимагало введення до складу таблеткової маси допоміжних речовин для покращення цих показників.
2. На підставі дослідження стійкості таблеток до роздавлювання та їх розпадання як раціональний наповнювач був обраний Pearlitol ®- DC.
3. В кості змащувальної речовини у складі жувальних таблеток було введено стеаринову кислоту у кількості 0,5%.
4. Розроблено оптимальний склад і обґрунтовано технологію одержання жувальних таблеток для лікування циститу.

ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано та узагальнено дані наукової літератури щодо сучасних аспектів лікування такого захворювання, як цистит.

2. Проведений аналіз ринку препаратів для лікування циститу дозволив встановити співвідношення між лікарськими засобами закордонного та вітчизняного виробництва як 53,5% : 46,5%. Також було встановлено, що на ринку України відсутні вітчизняні лікарські препарати у формі жувальних таблеток для лікування даної патології.

3. За даними проаналізованої наукової літератури в якості АФІ були обрані сухі екстракти ягід журавлини великоплідної та листя шавлії лікарської.

4. На підставі проведених фармако-технологічних досліджень обґрунтовано введення таких допоміжних речовин до складу ТЛФ, а саме ЖТ - як наповнювач Pearlitol ®- DC і в якості лубриканта обрана стеаринова кислота.

5. Розроблена технологія одержання жувальних таблеток методом прямого пресування та складена технологічна схема промислового виробництва

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрійчук Я. Р. Вивчення стабільності жувальних таблеток з екстрактом вівса та кверцетином у процесі зберігання. *Фармацевтичний журнал*. 2015. № 2. С.20–23.
2. Андрійчук Я. Р. Технологічні аспекти отримання жувальних таблеток з екстрактом вівса та кверцетином. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2014. № 3. С.4–7.
3. Андрійчук Я. Р. Фармако-технологічні аспекти розробки лікарського препарату у формі жувальних таблеток з сухим екстрактом вівса та кверцетином. *Охорона та захист здоров'я людини в умовах сьогодення* : зб. тез наук. робіт учасників міжнар. наук.-практ. конф., 7-8 листоп. 2014 р. Київ, 2014. С.114–116.
4. Гурєєва С. М., Демчук М. Б., Грошовий Т. А. Дослідження асортименту допоміжних речовин, які зареєстровані на території України. *Фармацевтичний часопис*. 2013. №1. 66–68.
5. Давтян Л. Л., Андрійчук Я. Р., Шаламай А. С. Жувальні таблетки – вивчення процесу таблетування. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 4. С.31–34.
6. Державна фармакопея України : у 3 т. Т.1. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-ге вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т.1. 1128.
7. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 556 с.; 1 допов. 2004. 494с.; 2 допов. 2008. 620 с.; 3 допов. 2009. 280 с.; 4 допов. 2011. 540 с.
8. Державний реєстр лікарських засобів. Інформаційний фонд. URL : [http:// www. drlz. com. ua/](http://www.drlz.com.ua/) (дата звернення: 07.10.2025).
9. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін.; за ред. І. М. Перцева. Харків :

Золоті сторінки, 2016.720 с.

10. Компендіум. Лікарські препарати України. URL : [http:// www.compendium.com.ua/uk](http://www.compendium.com.ua/uk) (дата звернення: 08.10.2025).

11. Люлько О. В., Возіанов О. Ф. Урологія : підруч. для студентів вищ. мед. закл. IV рівня акредитації. 3-е вид., виправл. Київ : Медицина, 2011. 664 с.

12. Нікітенко О.Л., Криклива І.О., Січкара А. А. Актуальність створення твердої лікарської форми для лікування циститу. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: матеріали V Міжнар. наук-практ. конф., м. Харків, 23 жовт. 2025 р. Харків: НФаУ, 2025.С.199.

13. Основні тренди розвитку фармацевтичного ринку України по фармакотерапевтичних групах / А. О. Дроздова та ін. Київ : Освіта України, 2015.130 с.

14. Пасечніков С. П. Цистит: етіопатогенез, класифікація, клінічна картина, діагностика, лікування. *Український медичний часопис*. 2016. № 4(114). С. 25–32.

15. Промислове виробництво твердих лікарських форм : метод. рек. до лабораторних занять / Є. В. Гладух та ін. Харків : НФаУ. 2012.78 с.

16. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків: Друкарня Мадрид, 2016.579 с.

17. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ: у 2-х ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ: Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с.

18. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Гострий неускладнений цистит у жінок. Наказ МОЗ України від 23.11.2011р. №816.URL: [https:// www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/ 2019/11/ 816dod1_2.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/816dod1_2.pdf) (дата звернення: 15.10.2025).

19. Фармакогнозія : базовий підруч. для студентів ВНЗ (фармацевт. ф-

тів.) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко та ін. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 736 с.

20. Фармацевтична енциклопедія / НАН України, НАМН України, НФаУ ; ред. рада: В. П. Черних (голова), І. М. Перцев ; ред.-упоряд.: С. В. Андрущенко, С. А. Нежуріна, Д. В. Литкін. 3-тє вид., допов. Київ : Моріон, 2016. 1952 с.

21. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / І. М. Перцев та ін. Вінниця, 2011. 800 с.

22. Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку / В. А. Туманов та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2012. № 1. С. 4–11.

23. Шуляк О. В., Возіанов С. О., Банира О. Б. Урологія : підручник. Львів : Світ, 2012. 492 с.

24. Хмелевська С. С. Технологія виробництва лікарських засобів до правил GMP. *Медицина України*. 2016. № 4. С. 46–48.

25. Enciclopedia of Pharmaceutical Technology / ed. J. Swarbrick, I. C. Boylan. 2-nd. New-York, Basel : Marcek Dekker, 2012. Vol. 3. 3032 p.

26. Formulation and characterization of albendazole chewable tablets / V. Anusha et al. *Der. Pharmacia Sinica*. 2012. Vol. 3(2). P. 211–216.

27. Jadaev P., Vishwajith V., Gopal V. Formulation development and evaluation of chewable tablets containing non – sedating antihistamine. *JPSI*. 2012. Vol. 1(3). P. 112–117.

28. Quality Attribute Considerations for Chewable Tablets / U. S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. August 2018. URL: [https:// www. fda. gov/ files/drugs/published/Quality-Attribute-Considerations-for-Chewable-Tablets-Guidans-for-Industry.pdf](https://www.fda.gov/files/drugs/published/Quality-Attribute-Considerations-for-Chewable-Tablets-Guidans-for-Industry.pdf) (Date of access 15.10.2025).

29. Renu J. D., Jalwal B. S. Chewable Tablets: A Comprehensive Review. *The Pharma Innovation Journal*. 2015. Vol. 4(5). P. 100–105.

30. Sumalatha G., Jayapal R. G. Formulation and evaluation of polyherbal chewable tablets for reducing nicotine dependence. *International Journal of Pharmace and Biological Sciences*. 2017. Vol. 7(1). P. 115–120.

ДОДАТКИ