

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
факультет медико-фармацевтичних технологій  
кафедра аптечної технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО  
ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ  
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи КФм21(4,6з) дв-01  
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньо-професійної програми Клінічна фармація  
Володимир СЛОБОДЯНЮК

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти  
кафедри аптечної технології ліків, к.фарм.н., доцент  
Михайло МАРЧЕНКО

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти  
кафедри промислової технології ліків та косметичних  
засобів, к.фарм.н., доцент  
Євген БЕЗРУКАВИЙ

**Харків – 2026 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці складу та технології лікарського препарату для профілактики та лікування різних запальних хвороб, обґрунтуванню складу, розроблена технологія препарату. Робота містить вступ, огляд літератури, експериментальну частину, загальні висновки, перелік використаних джерел, додатки. Робота викладена на 57 сторінках, що включає 6 таблиць, 6 рисунків, 38 джерел літератури.

*Ключові слова:* лікарський препарат, лікарська рослинна сировина, карагана колюча, саше, сухий екстракт, гранулювання

## ANNOTATION

The qualification of the robot is dedicated to the development of the warehouse and technology of the medicinal drug for the prevention and treatment of various fire-borne illnesses, the preparation of the warehouse, and the development of the technology for the drug. The work contains the introduction, a look at the literature, the experimental part, hidden items, overflow of vicorous elements, additions. The work is published on 57 pages, which includes 6 tables, 6 figures, 38 pieces of literature.

*Key words:* medicinal preparation, medicinal rosewood, caragana prickly, sachet, dry extract, granulation

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	6
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....	8
1.1 Сучасний стан теорії екстрагування рослинної сировини .....	8
1.2 Методи екстрагування рослинної сировини. ....	14
1.3 Одержання сухих екстрактів.....	16
1.4 Ресурсозберігаючі технології переробки сировини. ....	17
1.5 Сучасний стан технології гранулювання.....	18
1.5.1. Методи гранулювання лікарських речовин.....	18
1.5.2 Допоміжні речовини, які використовуються при гранулюванні .	20
1.5.3 Фактори, що впливають на якість гранул .....	21
1.5.4 Особливості технології гранулювання екстрактів. ....	22
Висновки з розділу 1 .....	24
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	25
2.1 Об'єкти дослідження.....	25
2.2 Методи досліджень .....	25
2.2.1 Визначення числових показників.....	25
2.2.2 Визначення вологості .....	25
2.2.3 Визначення екстрактивних речовин (ДФУ).....	27
2.2.4 Визначення подрібнення сировини.....	29
2.2.5 Визначення насипної щільності подрібненої сировини .....	30
2.2.6 Визначення сипкості подрібненої сировини .....	31
2.2.7 Визначення набухання сировини .....	31
2.2.8 Визначення міцності на стирання (ДФУ).....	32
2.2.9 Визначення розпаду гранул .....	33
2.3 Математична обробка результатів експериментів та оптимізація процесів .....	33
Висновки до розділу 2 .....	35
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ .....	36

3.1	Визначення технологічних показників сировини.....	36
3.2	Визначення подрібнення сировини.....	36
3.3	Визначення насипної щільності подрібненої сировини .....	37
3.4	Визначення сипкості подрібненої сировини .....	37
3.5.	Визначення набухання сировини .....	37
3.6	Вибір екстрагента.....	37
3.7	Вивчення кінетики екстрагування суми флавоноїдів .....	38
3.8	Розробка технології сухого екстракту з пагонів карагани колючої. 40	
3.9	Розробка технології гранул на основі екстракту карагані колючої. 42	
3.10	Вивчення технологічних властивостей сухого екстракту .....	43
3.11	Вибір допоміжних речовин.....	43
	Висновки до розділу 3 .....	48
	ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ .....	50
	Список використаних джерел .....	51
	Додатки.....	56

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАР – біологічно активна речовина

ДР - діючі речовини

ДФУ – Державна фармакопея України

ЛЗ – лікарський засіб

ЛП – лікарський препарат

ЛРС – лікарська рослинна сировина

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ПАР -поверхнево активні речовини

НД – нормативна документація

РЛЗ-рослинний лікарський засіб

НФаУ – Національний фармацевтичний університет

## ВСТУП

**Актуальність роботи.** Одним з основних напрямків розвитку сучасної фармації є розширення асортименту та пошук найбільш ефективних лікарських препаратів із рослинної сировини. Актуальною є розробка нових ефективних та безпечних засобів природного походження для профілактики та лікування різних захворювань, у тому числі і хвороб шлунково-кишкового тракту. В Українській народній медицині широке застосування як протизапальний засіб знаходить *Caragana spinosa* (L.) Vahl. ex Hornem, рекомендована для лікування гострих та хронічних захворювань внутрішніх органів та систем, порушень обміну речовин. Зокрема, з караган виділені флавоноїдні аглікони та глікозиди різного ступеня глікозилювання, що належать до похідних флавону та флавонолу, ізофлавоноїди, кумарини, феноло- та амінокислоти та уреїди. Фітохімічні дослідження, проведені Г. А. Білодубровською показали, що в рослині містяться флавоноїдні аглікони та глікозиди. Встановлено, що сухий спиртовий екстракт пагонів карагани колючої має протизапальну, бактеріостатичну, виражену помірну анальгетичну, жарознижувальну та високу ранозагоювальну дію. Необхідно було продовжити фітохімічне дослідження пагонів карагани колючої та розробити технологію лікарського засобу для перорального застосування при різних запальних захворюваннях та виразці шлунка, (гастрит та виразка).

**Метою кваліфікаційної роботи** була розробка технології лікарської форми для профілактики та лікування різних запальних захворювань та захворювань шлунково-кишкового тракту, у тому числі виразки шлунка.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- провести аналіз даних літератури щодо етіології, патогенезу, класифікації та сучасних підходів до лікування запальних захворювань та захворювань шлунково-кишкового тракту, у тому числі виразки шлунка
- розробити технологію сухого екстракту карагани колючої.
- запропонувати склад одержаного лікарського препарату;

- провести комплекс досліджень із розробки технології гранулювання сухого екстракту карагани колючої.

**Предмет дослідження.** Органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні дослідження ЛРС.

**Об'єкти дослідження.** Об'єктом дослідження є лікарська рослинна сировина та виготовлений на її основі збір.

**Методи дослідження.** Інформаційно–пошукові, інформаційно–аналітичні, органолептичні, фізико–хімічні, фармакотехнологічні.

**Апробація результатів дослідження та публікації.** Матеріали кваліфікаційної роботи використані при написанні тез, які були опубліковані у науковій збірці на науково-практичній конференції з міжнародною участю.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота містить: вступ, огляд літератури, 3–і розділи, та експериментальні дослідження, загальні висновки, список літературних джерел та додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 57 сторінках. Роботу ілюстровано 6 таблицями, 6 рисунками. Список літератури містить 38 джерел літератури.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1 Сучасний стан теорії екстрагування рослинної сировини

Головна роль технології фітопрепаратів належить процесу вилучення діючих речовин. В основі екстракції лежать масообмінні процеси [10, 11]. Екстрагування піддається подрібнений рослинний матеріал клітинної структури. Екстрактор за допомогою капілярних сил та змочування через пористу стінку клітини та мембрани її органоїдів потрапляє всередину клітини (осмос) [10,12], витісняючи звідти повітря. Екстрагент взаємодіє з клітинним вмістом (набухання). Має місце розчинення та десорбція діючих, супутніх та баластових речовин. У клітині створюється висока концентрація розчинених речовин. Останні дифундують через мікропори (діаліз). Внаслідок різниці концентрацій розчинів поза клітиною і всередині неї відбувається перехід розчинених речовин з частинок сировини у витяжку. Спочатку в ламінарний підшар (навколишній частинки) і потім в загальний потік розчинника [14, 18]. У процесі вилучення переважають дифузні явища, засновані на вирівнюванні концентрації (динамічна рівновага) між розчинником і розчином речовини, що міститься в клітині [13]. Процес вилучення визначається загальними законами масопередачі [14], властивостями сировини та фізико-хімічною спорідненістю розчинника та речовини, що видобувається [10, 18].

Масопередача, природно так, як молекулярна і конвективна дифузія, означає перенесення речовини при відхиленні системи від рівноваги з фази з більшою концентрацією у фазу з меншою концентрацією [15]. Математичний вираз молекулярної дифузії, що визначає швидкість процесу, представлено рівнянням першого закону Фіка. Екстрагування висушеної та подрібненої рослинної сировини це складний фізико-хімічний процес. У ньому поєднуються процеси осмосу, діалізу, десорбції, дифузії та інші [10, 12, 13]. Швидкість проникнення екстрагента в частинки рослинної сировини залежить від анатомічної структури тканин та органів рослин [16, 18] та від їх змочуваності [12].

Основним процесом при екстрагуванні є дифузія. У процесі екстракції поєднуються дві фази: тверда (рослинний матеріал) та рідка (екстрагент). Перебіг дифузії обумовлено різним поєднанням розчинних речовин у зазначених фазах і полягає у переході речовин з твердої фази в рідку [14].

За характером дифузії розрізняють три основні етапи екстракції:

1. Дифузія екстрактивних речовин зсередини клітини до її поверхні.
2. Дифузія речовин через ламінарний підшар, що оточує частинку і виникає за рахунок сил тертя екстрагента при протіканні через шар сировини.
3. Конвективне перенесення екстрактивних речовин від зовнішньої поверхні ламінарного підшару до загального потоку розчинника. Конвективна дифузія тим ефективніша, ніж інтенсивніше (перемішування, циркуляція) [14, 15].

На процес екстрагування впливають такі основні фактори:

- анатомічна будова рослинного матеріалу;
- ступінь та характер подрібнення рослинного матеріалу;
- Різниця концентрацій;
- Температура;
- Тривалість екстракції;
- властивості екстрагента;
- Гідродинаміка шару рослинного матеріалу [14].

*Анатомічна будова рослинного матеріалу.* Стіни клітин є природною перешкодою для проникнення екстрагента всередину рослинної сировини. Якщо клітини мають тонкі паренхімні оболонки, велику кількість продихів і пір, тоді екстрагент швидко проникає в тканини і речовини дифундують легко. Якщо ж оболонки клітин товстостінні, здерев'янілі або покриті товстим шаром кутикули і погано змочуються, процес дифузії протікає дуже повільно і рослинний матеріал необхідно ретельно подрібнювати. При використанні свіжого рослинного матеріалу велику роль у процесі екстракції грає протоплазма - плівка плазми в колоїдному стані, що не пропускає розчини солей, цукрів, інших розчинних речовин. Для її руйнування рослинний

матеріал обробляють кип'ятінням або спиртом високої концентрації [11]. Встановлено також, що коефіцієнт екстрагування залежить від виду сировини [8, 10, 15] і при оптимізації процесу екстрагування отримані рівняння регресії, що відрізняються, в залежності від використання виду сировини - надземної частини або коренів [13].

*Ступінь та характер подрібнення рослинного матеріалу.* Для різного рослинного матеріалу рекомендується наступна подрібненість сировини: для листя, квіток, трави – 3-5 мм; стебел, коренів та кори - 1-3 мм; плодів та насіння - 0,3-0,5 мм [14,18]. Водночас не можна використовувати дуже дрібні порошки, оскільки вони містять багато зруйнованих клітин, звідки у витяжку переходять баластові речовини, нерозчинні частинки та колоїди, що погіршує показники якості препаратів. Якщо ж рослинний матеріал містить слизу, то вони утворюють з екстрагентом драглисту масу, перешкоджаючи процесу дифузії. Процес екстракції залежить також від характеру подрібнення. Сировина, що містить слизу та колоїди, раціонально подрібнювати на коренерізках, що зменшує кількість пошкоджених клітин.

Лікарська рослинна сировина (ЛРС), що містить дубильні речовини, подрібнюють поперек волокон через їхню веретеноподібну форму [14]. При цьому у сировині утворюється велика кількість мікротріщин, що збільшує процес дифузії. Загалом, можна сказати, що для конкретного виду сировини існує оптимальна подрібненість та спосіб подрібнення, що залежать як від анатомічної будови клітин, так і від складу біологічно активних речовин (БАР) рослини [12].

*Різниця концентрацій.* Різниця концентрацій - це рушійна сила дифузійного процесу. Оскільки процес дифузії йде до встановлення динамічної рівноваги у системі тверде тіло - рідина, необхідно весь час підтримувати різницю концентрацій. Практично це досягають за допомогою перемішування, циркуляції екстрагента або заміни витяжки чистим екстрагентом. Встановлено, що при екстрагуванні алтея кореня навіть легке перемішування (30-40 об/хв) дозволяє скоротити час кожного з трьох

екстрагування з 10 до 2,5 годин [3]. Багатьма авторами показано ефективність методу вихрової екстракції [20, 22]. Час досягнення рівноваги встановлювалася у разі за 15-25 хвилин [13]. Вдалося досягти значного екстрагування діючих речовин із трави беладони, термопсису, конвалії і горицвіту в процесі диспергування протягом 1-3 годин [18]. Інші автори показали, що застосування низькочастотної вібрації, коливань та циркуляції екстрагента дозволяє в 3 рази прискорити процес екстрагування, що різко скорочується час настання динамічної рівноваги [3,11,18].

*Температура.* Як видно з рівнянь, зі збільшенням температури посилюється процес дифузії та діалізу, матеріал швидше набухає, інактивуються ферменти, гине мікрофлора. Підвищення температури недоцільно у разі екстрагування деяких термолабільних речовин – ферментів, білкових речовин, ефірних олій, летких речовин, фітонцидів, колоїдних речовин [14].

*Тривалість екстракції.* З рівнянь видно, що кількість речовини, яка дифузувала через шар, прямо пропорційно часу процесу. БАР, що мають малу молекулярну масу, переходять у витяжку швидше, ніж баластові. Тому про кінець процесу вилучення необхідно судити за сумою екстрактивних речовин, а, по кількості діючих речовин (ДР). Процес екстракції доцільно припиняти, коли додаткова екстракція залишків ДР не окупить надлишкових витрат та втрат цінних екстрагентів, тому при виборі режиму екстрагування вивчають кінетику вилучення БАР [16].

Основним завданням екстракційних виробництв слід вважати удосконалення та оптимізацію процесу екстрагування сировини. Щоб з'ясувати, які фактори та якою мірою впливають на процес екстрагування БАР з конкретного виду ЛРС, необхідно використовувати методи математико-статистичного планування експериментів [20]. При проведенні оптимізації процесу екстрагування зазвичай вивчають вплив таких факторів: подрібненість, температура, тип екстрагента, час екстрагування, швидкість руху екстрагента, кількість екстракцій, кількість дифузорів в батареї та ін.

Найбільш часто для оптимізації процесів екстрагування використовують метод крутого сходження по Бокс-Вілсон [28]. У разі попередньо ставлять факторний експеримент і обчислюють значення коефіцієнтів рівняння регресії. Для скорочення кількості дослідів використовують не повний факторний експеримент, а ХЛ чи % репліки. Потім роблять розрахунок крутого сходження - руху в області оптимуму. Наприклад, даний метод використовували при оптимізації процесу екстрагування біомаси женьшеню [19], при фітохімічному дослідженні *Petasites georgicus* [15], при виділенні алкалоїдів з культури тканини раувольфії зміїної [18], при фітохімічному вивченні листя [8] і коріння женьшеню [10] фітопрепаратів [13] тощо.

*Вплив екстрагента.* Від вибору екстрагента залежить вся подальша технологія фітопрепаратів. Екстрагент повинен максимально витягувати БАР та мінімально баластові; добре змочувати рослинний матеріал, володіючи необхідними властивостями, що десорбують; не реагувати хімічно з лікарськими речовинами та не змінювати їх фармакологічні властивості; має бути доступним як з економічної точки зору, так і з точки зору техніки безпеки, має бути фармакологічно індиферентним [14]. У виробництві екстрактів використовують спиртові суміші з концентрацією спирту від 30 до 90%. Вибір залежить від виду БАР, які у рослинній сировині [18]. З недоліків спирту як екстрагента відзначимо такі: спирт вогне -і вибухонебезпечний; фармакологічно неіндиферентний [10,11,15].

*Поверхнево-активні речовини (ПАР).* Поруч авторів встановлено, що ПАР значно прискорюють процес екстракції алкалоїдів, глікозидів, ефірних олій [22, 28]. Механізм дії їх обумовлений зниженням поверхневого натягу на межі розділу фаз, що покращує змочуваність рослинного матеріалу, збільшується глибина проникнення екстрагента вглиб клітини, а в ряді випадків покращується розчинність речовин, що екстрагуються (ефірні олії). Для екстрагування алкалоїдів рекомендовані катіонні ПАР, наприклад, цетаб (ланцюг триметиламоній бромід), для глікозидів - неіоногенні ПАР [14]. З неіоногенних ПАР найширше рекомендовані 0,10 - 0,01% розчини Твіна-80

(оксїєтований моноолеат сорбітану). При цьому застосування ПАР дозволяє інтенсифікувати процес екстрагування на обладнанні, що використовується. У ряді випадків додані ПАР до екстрагенту не прискорюють процес екстракції через наявність природних поверхнево-активних речовин у рослинній сировині [10]. При дослідженні впливу ПАР на екстракцію флавоноїдів із трави касатика молочно-білого встановлено, що використання твина-80 призводить до зменшення виходу БАР [8]. Це можна пояснити особливістю анатомічного будови цього виду сировини.

Таким чином, у кожному конкретному випадку необхідно проводити експериментальне дослідження для встановлення впливу розчину ПАР на ефективність екстрагування БАР з урахуванням анатомічної структури сировини.

*Гідродинаміка шару рослинного матеріалу.* Рушійною силою переміщення рідин є різниця тисків. На ефективність дифузійного процесу значний вплив має питоме завантаження екстрактора, пористість, порізність шару рослинного матеріалу, швидкість подачі екстрагента та рівномірність його руху по перерізу апарату [14, 13]. Питоме завантаження апарату впливає на пористість шару і, відповідно, на його опір проходженню рідини, а також ефективну поверхню контакту сировини та екстрагента. Опір шару залежить також від принципу подачі екстрагента. При подачі екстрагента зверху найбільший опір шару проходження рідини спостерігається внизу екстрактора - біля ґрат. Разом з тим, при такому русі екстрагента гравітаційні сили прискорюють виведення концентрованого екстракту із зони екстрагування, чим створюють градієнт концентрацій у системі екстрагент - сировину. При подачі екстрагента знизу вгору шар не ущільнюється, а розпушується до спливу, із системи видаляється повітря, яке перешкоджає процесу екстракції, створюється велика між фазна поверхня контакту. Пропускна здатність шару залежить також від розміру частинок, їх форми та характеру укладання, від розміру та структури капілярів, від звивистості та форми пір. При стисканні шару деякі з пір звужуються, зімкнуться у вузьких місцях, частина пір

виключиться, утворюються мертві простори шару, що погіршить масообмін [16]. У процесі набухання сировини знижуються пружні властивості шару, що поступово деформується. Все це сприяє утворенню звивистості та нерівномірності перерізу каналів, що сильною мірою збільшує опір шару.

Тому звертають увагу на густину завантаження сировини в екстрактори [5, 10]. Інтенсифікація процесів екстракції має йти шляхом створення умов, що сприяють підвищенню коефіцієнта масопередачі [3,10,19].

## **1.2 Методи екстрагування рослинної сировини.**

У хіміко-фармацевтичній промисловості використовують різні методи екстракції періодичної та безперервної [15]. При отриманні витяжок підбір екстрагента здійснюють, виходячи з фізико-хімічних властивостей речовин, що діють [14]. У разі наявності в сировині флавоноїдних глікозидів, найчастіше екстракцію сировини проводять розведеним етиловим спиртом або окропом, так як флавонові глікозиди щодо термостабільні сполуки [12]. При виробництві сухих екстрактів застосовуються такі методи екстрагування: - мацерація, дробова мацерація, бісмацерація, перколяція, реперколяція, циркуляційна екстракція, періодичне та безперервне протиточне екстрагування.

*Мацерація*— це найдавніший і найпростіший спосіб екстрагування сировини, що відноситься до статичних періодичних методів. Метод тривалий, у витяжку переходить багато баластових речовин, вихід БАР невеликий, процес до встановлення динамічної рівноваги. В даний час на підставі досліджень кінетики екстракції БАР наполягання рослинної сировини значно скорочено, замість пропонованих раніше 3-10 діб – до 4-12 годин [10, 18, 19, 22]. Для збільшення виходу використовують різні модифікації методу: ремацерацію, бісмацерацію, дробову мацерацію [14]. Для прискорення процесу екстрагування застосовують також перемішування. В даний час впроваджуються інтенсивні методи екстракції, в основі яких лежить метод передачі системі вібрацій, пульсацій, коливань різних амплітуд, частот та

інтенсивностей. Серед імпульсних методів обробки матеріалів поширені: механічні, гідравлічні, електроімпульсні, магнітоімпульсні [4, 9, 12, 14].

*Перколяція* - динамічний періодичний спосіб вилучення, заснований на первинному наполяганні сировини з наступною безперервною подачею чистого витягувача та витіснення витяжки, що сприяє створенню найбільшої різниці концентрацій. Перколяцію здійснюють у циліндричних чи конічних апаратах - перколяторах, висота яких перевищує діаметр. Сировину пошарово укладають у перколятор, змочують, заливають екстрагентом до дзеркала і залишають наполягати на потрібний час. Швидкість витіснення становить  $1/4$ - $1/8$  використовуваного обсягу перколятора на годину. Процес ведуть до отримання витяжки необхідного обсягу.

Екстрагент, що залишається у сировині, зазвичай надходить на регенерацію [14, 11]. У порівнянні з мацерацією даний метод має ряд переваг: процес екстрагування протікає швидше і з великим виходом БАР, витяжки містять менше баластових речовин [14]. При виробництві екстрактів у промислових масштабах до процесу можуть вноситися певні зміни з метою інтенсифікації процесу перколяції [15]. Для інтенсифікації процесу екстракції можна використовувати циркуляцію екстрагента, вібрацію, пульсацію, роторно-пульсаційні установки і т.д. [14, 15]. Для пошуку оптимальних умов проведення процесу екстрагування часто використовують метод математичного планування експериментів [13,16].

*Реперколяція чи повторна перколяція* (багаторазова) вперше запропонована 1866 р. США [15]. Сутність методу полягає в тому, що сировину ділять на частини та кожну наступну порцію екстрагують витяжкою, отриманою з попередньої (батарея з 3-5 і більше перколяторів) [5]. Що дозволяє отримувати концентровану витяжку та досягати високий вихід БАР. Циркуляційне екстрагування: суть його полягає в багаторазовому екстрагуванні рослинної сировини однією і тією ж порцією летючого екстрагента (ефір, хлороформ, метилен хлористий тощо) [11]. Що дозволяє за невеликих витрат екстрагента з максимальним виходом екстрагувати БАР.

*Протиточне екстрагування.* Періодичне протиточне екстрагування полягає в подачі екстрагента з виснаженого на менш виснажену сировину до насиченої витяжки екстрактивними речовинами. На батареї перколяторів отримують концентроване вилучення, скорочують витрату екстрагента і досягають високий вихід. Недолік – тривалість процесу. У великосерійних виробництвах екстрагування використовують безперервно діючі протиточні екстрактори, що дозволяють прискорити екстрагування БАР і отримати їх високий вихід [14,15]. Екстракція із використанням низькочастотних коливань. Вплив низькочастотних коливань може бути віднесений до пульсаційних способів розчинення речовини, поєднаних з природною конвекцією, прямим обтіканням, гравітаційним або інерційним способом [11]. При механічному способі накладання середовище коливальних силових полів прискорення дифузійного механізму масопереносу добре проявляється у області досить низьких частот коливань 3-50 Гц при малих розмірах частинок [4, 9]. На практиці досить складно створити вібрацію твердої частинки в нерухомій рідині або її потоці. Однак є ряд робіт з оптимізації виділення БАР методом вихрової екстракції або подрібнення в середовищі екстрагента, частково з використанням роторно-пульсаційної апаратури, де коливання або вібрація частинок сировини найбільше виражені.

### **1.3 Одержання сухих екстрактів**

Для приготування сухих екстрактів вилучення, отримані з рослинної сировини, відстоюють, фільтрують, піддають випаруванню та сушінню [13]. Випарювання здійснюють, як правило, у роторних вакуум випарних установках [13]. В умовах вакууму випарювання здійснюють з метою зниження температури кипіння при упарюванні витяжок з термолабільними речовинами та збільшення різниці температур рушійної сили теплообмінних процесів [28]. Сушіння також здійснюють в умовах вакууму на поличкових або вакуум - вальцьових сушарках для зниження температури сушіння та прискорення процесу [13]. На підприємствах, якщо як екстрагент використовували воду, часто застосовують розпилувальні сушарки, що

дозволяють поєднувати процеси випарювання та сушіння та отримувати екстракт у тонко дисперсному стані [4, 11, 13].

#### **1.4 Ресурсозберігаючі технології переробки сировини.**

Сьогодні в організації виробництва лікарських засобів на основі маловідходної ресурсозберігаючої технології, актуальне значення має розробка комплексних процесів, що забезпечують ефективну переробку лікарської рослинної сировини. У літературі є відомості з вивчення таких рослинних відходів, як листя подорожника великого від виробництва плантаглюциду, коріння і кореневища солодки від виробництва ліквіротон, жом плодів обліпихи після вилучення олії, коріння левзеї від виробництва настойки [5, 15], шрот від виробництва препарату «Фламін», шрот суцвіть календули від виробництва препарату «Калефлон», шрот звіробою після виробництва новоіманіну, шрот листя м'яти, шрот листя кропиви. Всі перераховані відходи пропонуються для використання як кормові добавки, високу засвоюваність яких пов'язують з тим, що після екстракції рослинний матеріал набуває нових властивостей: відбувається набухання і розпушування клітковини, збільшення обсягу субмікроскопічних капілярів, що сприяє хорошему перетравленню добавок.

Колективом авторів на чолі із Д.І. Цибіною встановлено, що екстракт шроту обліпихи містить каротиноїди, токофероли, вітаміни F і K, що забезпечують противиразкову дію [17]. Ними ж виділена поліфенольна фракція з відходів обліпихи, що є сумішшю лейкоантоціанідів малого ступеня конденсації, що володіють капілярно зміцнюючою дією [17,18]. Розроблено безвідходну технологію препарату з листя алое, що включає переробку шроту [5]. В результаті комплексної переробки шроту після отримання настоянки "Біоженьшень" запропоновано новий вітчизняний ентеросорбент "Полісорб", який перевершує за рядом показників такі відомі сорбенти як поліфепан та мікрокристалічна целюлоза (МКЦ). Поряд з цим деякі автори пропонують більш повно та раціонально використовувати лікарську рослинну сировину.

Наприклад, для виробництва препаратів женьшеню використовувати листя цієї рослини.

## **1.5 Сучасний стан технології гранулювання**

### **1.5.1. Методи гранулювання лікарських речовин.**

В даний час є три принципово різняться технологічні процеси гранулювання лікарських препаратів.

З використанням вологого гранулювання. В основі вологого гранулювання знаходиться технологічний процес, який складається з наступних стадій: змішування сухих порошоків, зволоження та грануляція. При цьому методі процес грануляції маси після зволоження здійснюють шляхом протирання маси через перфоровану поверхню або структурною грануляцією [15], гранули висушують і піддають сухої грануляції.

З використанням сухого гранулювання. Сухо грануляцію проводять шляхом попереднього пресування суміші речовин на брикетних машинах та подальшим подрібненням брикетів. Технологічний процес цього методу включає стадії: змішування сухих порошоків, компактування, подрібнення та опудрювання [27]. Цей метод є трудомістким, процес подрібнення часто супроводжується утворенням пилу та не створюються умови для оптимального утворення пов'язано-дисперсної системи [27]. Цей метод застосовують тоді, коли лікарські речовини руйнуються при дії (ацетилсаліцилова кислота, деякі антибіотики) вологи.

З використанням структурного гранулювання. Одним із методів отримання гранул лікарських речовин або їх сумішей для подальшого таблетування є використання сушнок-грануляторів (СГ) із псевдозрідженим шаром [8, 21, 26]. Процес гранулювання у псевдоожнженном шарі є структурне вологе гранулювання, здійснюване в апаратах «Аероматик» Швейцарія, «Глатт» Німеччина [27]. Безпосередньо у цих установках здійснюються операції: змішання складу речовин, розпилення гранулюючої рідини через форсунку, гранулоутворення, сушіння та опудрювання гранул. Гранулювання в псевдоожнженном шарі має ряд переваг у порівнянні з

традиційним отриманням гранулятів: воно дозволяє здійснювати процес з високим тепловим навантаженням при тонкому температурному регулюванні [27, 35], усувати небезпеку перегріву, скорочувати час процесу, виробничі площі та витрати на обладнання.

Інакше кажучи, процес гранулювання порошків в псевдоожиженому шарі має ряд істотних переваг, пов'язаних з більшою продуктивністю, меншою обсімененістю, більш високою технологічністю та ін. На рис.1 представлено схему установки, призначену для дослідження процесів гранулювання порошкоподібних продуктів. Найбільш рідко використовуються методи проміжної грануляції, грануляції плавленням та інші.

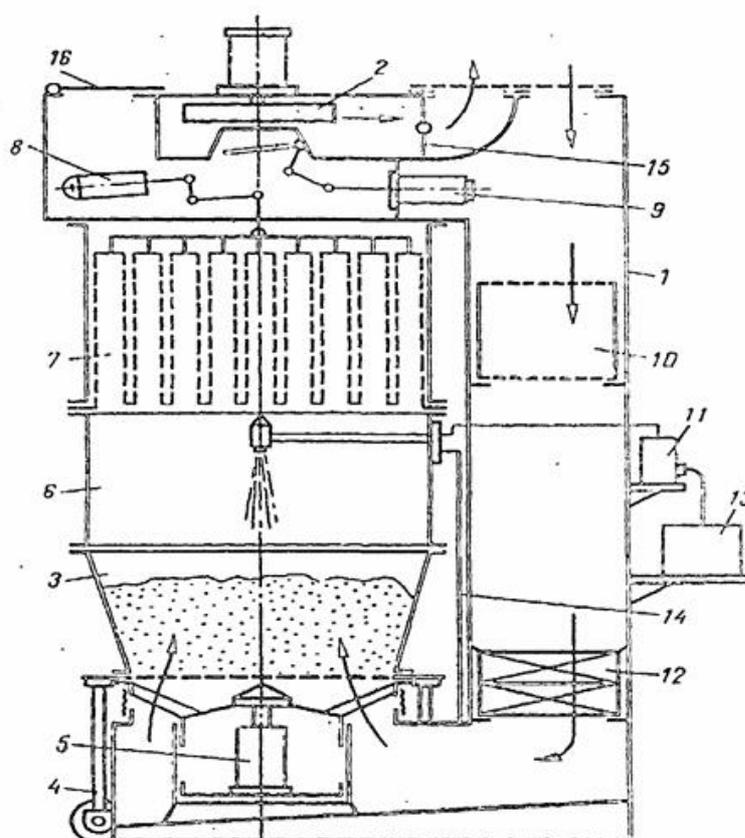


Рисунок 1. Принципова схема апарату псевдозрідженого шару для гранулювання таблеткових сумішей "СГ-30"

### 1.5.2 Допоміжні речовини, які використовуються при гранулюванні.

Допоміжні речовини виконують подвійну функцію: з одного боку, вони допомагають утворенню маси, що легко дозується, а з іншого забезпечують звільнення лікарської речовини зі складу гранул з необхідною швидкістю розчинення [3, 20, 27, 29]. Допоміжні речовини повинні створити умови для досить швидкого проникнення розчиняючого середовища в гранули. Цими якостями володіє крохмаль, що викликає утворення в гранулі пористої структури, що сприяє швидкому проникненню вологи в її масу [20, 22, 23].

Великий вплив на якість і безпеку гранул надають наповнювачі та допоміжні речовини. Наповнювачі використовують для створення маси гранул, якщо доза біологічно активних речовин (БАР) невелика, а допоміжні речовини – для створення певних властивостей гранул (розпадності, міцності, насипної густини, фракційного складу та ін.).

Відомо, що допоміжні речовини поділяються на:

- розпушують (крохмаль, пектин, еквівалентна суміш гідрокарбонату натрію та лимонної кислоти, твін-80, целюлоза та її похідні);
- зв'язувальні (крохмальний клейстер, цукровий сироп, розчини полівінілпіролідону, метил целюлози та лактозний сироп) [11,22,25];
- антифрикційні – ковзні (магнію стеарат, тальк та ін.);
- змащувальні, барвники (аеросил, стеарин та ін.) [11,22,25].

Зі змащувальних речовин найбільшого поширення набули кальцію стеарат та стеаринова кислота. Останнім часом крім звичайних розпушувачів набули поширення сильно набухають речовини, так звані «супердезінтегранти»: гліколята крохмалю нерозчинні (натрієва сіль Приможел, Експолотаб, поперечно-зшитий полівінілпіролідон - Колідон, Поліпласдон), а також частково розчинні карбоксиметилцелюлози - німцел). Ці речовини виявляють хороший розпушуючий ефект у таблетках (гранулах) важко розчинних сполук [21, 24].

### 1.5.3 Фактори, що впливають на якість гранул

Промислова технологія гранулювання лікарських речовин не завжди дає змогу отримувати серії препаратів з ідентичними характеристиками [6]. Тому слід знайти оптимальні умови для одержання гранул гарної якості. Цього можна досягти за допомогою покращення технологічних властивостей таких як: насипна маса, сипкість, вологість, фракційний склад та розчинність [5, 6].

Насипна густина. Вона має велике значення при отриманні гранул у твердих желатинових капсулах. Чим більша насипна щільність, тим менше має бути вибраний розмір капсули.

Насипну масу можна регулювати за рахунок розміру частинок субстанції, що підлягає гранулюванню. Оскільки насипна маса залежить від розміру частинок субстанції, то зміна фракційного складу порушує точність об'ємного дозування [5].

Сипучість. Вона є одним із головних факторів, що впливають на якість гранул. Сипучість має значення при виборі методу гранулювання. Для речовин, що не мають сипкості, необхідно проводити грануляцію [16]. Чим більший відсотковий вміст дрібних фракцій у субстанції, тим гірша сипкість. Тому при отриманні гранул необхідно вибрати оптимальний розмір, який дозволяє створити оптимальну сипкість. Дослідження показують, що найкращою сипкістю мають гранули розміром 0,2-0,5 мм. При розмірах гранул менше 0,2 мм сипкість різко погіршується [5]. Визначаючи сипкість по куту природного укусу, встановили, що зі збільшенням вологи в цукровому піску від 0,04% до 0,14% кут укусу змінюється від 34 до 38°.

Фракційний склад. Великий вплив на якість гранул має фракційний склад матеріалу. Відомо, що гранулянт, що містить до 15% дрібних фракцій, рівномірно заповнює капсулу. Подальше збільшення цих фракцій ускладнює дозування, оскільки впливає сипкість, насипну щільність [4, 8].

Вологість. При отриманні якісних гранул важливе значення має залишкова вологість [3, 5, 10]. Залишкова вологість істотно впливає на технологічні властивості та якість лікарських форм, особливо при

використанні гігроскопічних лікарських речовин. Занадто малий вміст вологи призводить до розшаровування гранул. Характер зв'язку вологи з матеріалом лікарських гранулятів впливає якість гранул і енерговитрати при протирці через гранулятор.

Вчені показали у своїх дослідженнях, що оптимальна вологість матеріалу відповідає адсорбційно пов'язаній волозі.

#### **1.5.4 Особливості технології гранулювання екстрактів.**

Сухі екстракти, одержувані з лікарських рослинних матеріалів, найчастіше використовують у медичній практиці як таблеток і гранул. Екстракти проти індивідуальними лікарськими речовинами мають особливості. Властивості їх обумовлені комплексом речовин, що екстрагуються із сировини. Як правило, вони гігроскопічні, відрізняються низькою міцністю частинок і їх пресування супроводжується пластичними деформаціями. Загальновідомо, що сухі екстракти, отримані з рослинної сировини, тією чи іншою мірою відволожуються на повітрі. У зв'язку з цим вони вимагають герметичного пакування, особливих умов зберігання. Висока гігроскопічність є визначальним фактором у технології твердих лікарських форм, що містять рослинні екстракти. Вміст вологи в субстанції, що підлягає гранулюванню, істотно впливає на її технологічні властивості такі як: плинність, насипна маса, пресування, ущільнюваність, пружність [11]. Питання зниження вологопоглинаючої здатності, одержання напівпродуктів із заданою залишковою вологістю є основними при розробці технології лікарських форм, що містять вологочутливі речовини.

Аналіз досліджень у цьому плані виявляє, що зниження гігроскопічності на окремих стадіях можна досягти на наступних етапах:

- отримання вилучення шляхом вибору екстрагента, при якому супутні та баластові речовини, що супроводжують діючі речовини, мають меншу гігроскопічність. Цього важко досягти, оскільки в рослинах більшість речовин відносяться до гідрофільних і зниження гідрофільності екстрагента може призвести до зменшення виходу речовин, що діють [18]. На етапі

очищення отриманої витяжки, для запобігання відволоженню сухих екстрактів [6, 19]. Наприклад, шляхом обробки спиртових витягів бентонітовими глинами [6, 19].

- додавання допоміжних речовин. Наприклад, шляхом додавання в сухий екстракт молочного цукру, аеросилу (А-175) у кількості 3% від маси, що знижує гігроскопічність і зберігає сипкість екстракту [6].

- отримання гранул. Сучасним та перспективним є метод грануляції у псевдозрідженому шарі [11, 12, 26], при цьому методі можна контролювати величину залишкової вологості. Сухий крохмаль, введений на стадії опудрювання гранул, виконує роль розпушувача та пов'язує вологу [20].

## Висновки з розділу 1

1. Вивчено отримання технології отримання екстрактів
2. Вивчено сучасний стан теорії екстрагування рослинної сировини
3. Підбрано методи екстрагування рослинної сировини.
4. Вивчено сучасний стан технології гранулювання
5. Розглянуто методи гранулювання лікарських речовин.
6. Проаналізовано перелік сучасних допоміжних речовин та оптимальних умов для їх виробництва.
7. Визначено фактори, що впливають на якість гранул
8. Розглянуто особливості технології гранулювання екстрактів.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Об'єкти дослідження

Основними видами сировини для написання кваліфікаційної роботи служили пагони карагани колючої *Caragana spinosa* (L.) Vahl. ex Hornem. Сімейство бобові – Fabaceae. Сировина була куплена на території України під час експедиції співробітників кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Пагони заготовляли у фазу кінця цвітіння, рослин (кінець липня). Сушіння проводили в природних умовах (на повітрі) у тіні. Повітряно-суха сировина подрібнювали на електротраворізці ТУ 37-53 ГЦ 622-1 М та ексцельсіорі. Подрібнену сировину (пагони з квітками) просіювали через набір сит за ГОСТ 214-83 з різним розміром отворів для визначення фракційного складу та використовували для проведення фітохімічних досліджень.

#### 2.2 Методи досліджень

##### 2.2.1 Визначення числових показників

Для оцінки якості заготовленої сировини нами було визначено основні числові показники пагонів, заготовлених у фазу кінця цвітіння[24]. До них відносяться: вміст вологи, загальної золи та золи, нерозчинної в 10% розчині хлористоводневої кислоти, вміст органічних та неорганічних домішок у сировині, екстрактивних та діючих речовин. Визначення показників проводили за методиками, описаними у ДФУ 2 видання. Як розчинник для визначення вмісту екстрактивних речовин був використаний раніше рекомендованим [14] 70% етанол, так як надалі передбачається використовувати зазначений розчинник для отримання сухого екстракту з сировини. Як показник «зміст діючих речовин» проведено кількісне визначення суми флавоноїдних сполук як основної групи БАР [14].

##### 2.2.2 Визначення вологості

Визначення вологості здійснювали термічним методом шляхом сушіння навішування сировини до постійної маси в сушильній шафі термостаті при температурі 100-105°C (ДФУ 2).

Методика визначення. Аналітичну пробу сировини подрібнювали до розміру частинок близько 1 мм. Згідно з ДФУ, використовували навішення подрібненої сировини масою 1-3 г (точне навішування). Кожну навішування поміщали попередньо висушений і зважений разом з кришкою бюкс і ставили в нагріту до 100-105°C сушильний шафа. Час висушування відраховували з того моменту, коли температура в сушильній шафі знову досягне 100-105°C. Перше зважування пагонів карагани колючої здійснювали після сушіння протягом 3 годин. Висушували навішування до постійної маси. Вологість сировини (X) у % обчислювали за формулою.

$$X_{(\%) } = \frac{(m-m_1) \cdot 100}{m}$$

де: m – маса сировини до висушування, г;

m<sub>1</sub> - маса сировини після висушування, р.

Результати досліджень наведено у таблиці 2.1.

Вологість висушених пагонів карагани колючої відповідно до вимог ДФУ, що висуваються до трав, листя, пагонів, повинна бути не більше 14%. З табл. 2.1 видно, що вміст вологи в сировині перебував у межах 5,68% - 5,74%. Таким чином, зразки сировини за залишковою вологістю задовольняли вимогам ДФУ 2.0.

### 2.2.3 Визначення екстрактивних речовин (ДФУ).

Як розчинник для визначення застосовували етиловий спирт 70%. Вибір екстрагента обумовлений складом БАР, виявлених у втечі карагани колючою.

Методика визначення. Близько 1 г подрібненої сировини (точна навішування) поміщали в конічну колбу місткістю 250 мл, додавали 50 мл відповідного розчинника, закривали колбу пробкою, зважували (похибка  $\pm 0,01$  г) і залишали на 1 годину. Потім колбу з'єднували зі зворотним холодильником і нагрівали протягом 2 годин на киплячій водяній бані. Після охолодження колбу зважували і втрату масою заповнювали розчинником. Вміст колби ретельно збовтували і отриману витяжку фільтрували через паперовий фільтр у суху колбу на 150 мл. Далі відбирали піпеткою 25 мл фільтрату, переносили у фарфорову чашку (попередньо висушену при температурі 100 - 105°С попередньо зважену) і випарювали на водяній бані насухо. Чашку з залишком висушували при температурі 100-105°С постійної маси, охолоджували протягом 30 хв в ексикаторі і швидко зважували. Вміст екстрактивних речовин, %, на абсолютно суху сировину визначали за формулою:

$$X_{(\%) } = \frac{m \cdot 100 \cdot 100}{m_1 (100-w)}$$

де: m – маса сухого залишку, г;

m<sub>1</sub> - маса сировини, г;

w - втрата у масі при висушуванні сировини, %.

Результати визначення наведено у таблиці 2.1. З таблиці 2 видно, що загальний вміст екстрактивних речовин не менше 20,0%, що відповідає вимогам. Відповідно до отриманих даних вміст суми флавоноїдних сполук у сировину карагани колючої у перерахунку на кверцетин становить 0,68% та екстрактивних речовин близько 22%. У нормативній документації на сировину вміст екстрактивних речовин обмежено не менше ніж 20,0%,

флавоноїдних сполук не менше ніж 0,6%. Таким чином, використовувана нами рослинна сировина - висушені пагони карагани колючої, задовольняє всі вимоги. Як очевидно з представлених даних, залишкова вологість сировини вбирається у 10-14 %, що регламентується трав, листя, пагонів рослин (ДФУ 2.0). З таблиці 2.1 видно, що вміст води у сировині знаходиться в межах 5,41-5,74%.

Таблиця 2.1

Результати дослідження числових показників пагонів карагани колючої

	Втрата в масі при висушуванні (волога), %	Вміст мінеральних домішок, %	Вміст органічних домішок, %	Зміст золи, %		Вміст екстрактивних речовин, які витягують 70 % етанолом, %
				Загальною	Нерозчинною 10% HCl	
1.	5,74	0,43	1,01	6,22	0,20	21,42
2.	5,68	0,39	0,95	5,94	0,22	21,98
3.	5,71	0,41	0,89	6,23	0,25	21,86
4.	5,41	0,40	0,92	6,39	0,24	22,97
5.	6,01	0,38	0,99	6,32	0,23	21,67
Середнє	5,71 ±0,3	0,40±0,02	0,95±0,06	6,22±0,28	0,23±0,02	21,98±0,99

Кількість золи загальної коливається не більше від 5,94 до 6,39%. Кількість золи, не розчинної в 10% хлористоводневої кислоти, варіює в межах від 0,20 до 0,25%. Органічні домішки становлять близько 1,0%, а мінеральні домішки від 0,38 до 0,43%. Сировина задовольняє вимогам НД на пагони карагани колючої, оскільки вміст золи загальної не більше 8,0%, золи, не розчинної в 10% хлористоводневої кислоти, не повинно бути більше 0,5%, органічних домішок не більше 1,0% і мінеральних домішок не більше.

Таким чином, рослинна сировина, що використовується нами - висушені пагони карагани колючої - задовольняє всім вимогам НД на пагони карагани колючої.

#### **2.2.4 Визначення подрібнення сировини**

Розподіл за лінійними розмірами частинок сипучого матеріалу називають фракційним складом і визначають процесах як відношення маси отриманих фракції до загальної маси матеріалу в %. Фракційний склад впливає на текучість та поверхню подрібненої сировини та інших сипучих матеріалів, що використовується при розрахунках завантажувальних пристроїв екстракторів, впливає на швидкість розчинення БАР, вибір транспортних засобів [10,16].

Методи визначення фракційного складу сипучих матеріалів вибирають залежно від великої кількості частинок. Ситовий аналіз є найпоширенішим методом, використовуваним визначення фракційного складу сипучих матеріалів з частками величиною від 50 до 2500 мкм і більше [4].

Методика визначення полягає в послідовному просіюванні певної навішування через вертикально розташований ряд сит з отворами від великих зверху до дрібних внизу [4].

З допомогою ситового аналізу визначали фракційний склад сировини. Для просіювання брали 6 сит із розмірами отвору 5, 3,2, 1, 0,5, 0,25 мм. На верхнє сито засипали навішення подрібненої сировини, маса якої становила 100 г, закривали кришкою і просіювали протягом 15-20 хв. Далі по черзі висипали вміст кожного сита на аркуш паперу, виймаючи зерна, що застрягли в сітці, пензликом, і зважували сировину, що залишилася на кожному ситі. Відсотковий вміст маси частинок визначали, як пройшли крізь верхнє сито і не пройшли через кожне з нижніх сит, від маси аналітичної проби. Зважування проводили з похибкою  $\pm 0,05$ г.

Середній діаметр частинок сировини обчислювали за такою формулою:

$$d_{cp} = \frac{1}{\sum_{i=1}^n \frac{x_i}{d_i}}$$

$$x_i = \frac{m_i}{m_1}$$

$$d_i = \sqrt{d_1 d_2}$$

де:  $m_i$  – маса n-ї фракції, г;

$m_1$  - маса або навішування частинок сировини, г;

$x_i$  - частка вмісту частинок певних розмірів;

$d_1$  - діаметр отвору прохідного сита, лш;

$d_2$  – діаметр отвору не прохідного сита, мм.

### 2.2.5 Визначення насипної щільності подрібненої сировини

Насипна щільність (об'ємна маса) є відношенням маси насипного матеріалу до займаного ним обсягу, включаючи пори між частинками, і виражається в г/см<sup>3</sup> або кг/м<sup>3</sup>.

Методика визначення. У мірний циліндр на 100 см<sup>3</sup> насипали навішення досліджуваного сировини окремими порціями при легкому постукуванні по стінці циліндра до постійного об'єму, коли зменшення обсягу на око не визначається. Потім сировину з циліндром зважували з точністю до 0,01 г, визначали масу сировини та обчислювали насипну густину за формулою:

$$\rho = \frac{m}{V}$$

де:  $m$  – маса насипної сировини, г;

$V$  – об'єм циліндра, см<sup>3</sup>.

### 2.2.6 Визначення сипкості подрібненої сировини

Сипучість є дуже важливим фактором для рівномірного висипання із завантажувальної лійки та заповнення обладнання подрібненою сировиною. Визначення сипкості проводили за масовою швидкістю закінчення та кутом природного укусу. Масову швидкість закінчення визначали на віброустрої для зняття сипких характеристик марки ВП 12А.

Плинність визначали, пропускаючи навішування речовин через лійку з кутом конуса 60°, встановлену в штативі з електровібратором ЕЛ-1 (600 коливань за хвилину). Одночасно з приладом включали секундомір, через 20 с відкривали вихідний отвір носика воронки і відзначали час, за який закінчилася навішування.

Сипучість у г/с визначали за формулою:

$$c = \frac{m}{\tau - 20}$$

де: m - маса навішування матеріалу, г;

τ - час закінчення, у с. τ-20

Оскільки подрібнена сировина має погану сипкість, її оцінювали за величиною кута природного укусу.

### 2.2.7 Визначення набухання сировини

Набухання сировини використовують при розрахунку необхідної кількості екстрагента для отримання настоянок, рідких екстрактів і вибору коефіцієнта заповнення екстракторів, коли слід враховувати кількість рідкої фази, що залишається в рослинному матеріалі за рахунок його набухання, і збільшення обсягу набряклої сировини.

За державною фармакопеею (ДФУ 2.0) при виготовленні настоїв та відварів визначають коефіцієнт водопоглинання – це кількість рідини, яка утримується 1 г рослинної сировини після її відтискання у перфорованій склянці інфундирки.

Методика визначення. 10 г рослинної сировини запивають відміряною

кількістю екстрагента, (100 мл), і залишають на 3 години. Потім ретельно зливають вільну рідину, а рослинний матеріал, зібраний на фільтрувальний папір, зважують. Розраховують кількість екстрагента, поглиненого одиницею маси рослинної сировини, та встановлюють збільшення обсягу рослинної сировини. Розрахунки проводять за формулами:

$$K_{II} = \frac{m}{m_0}$$

де:

$K_{II}$ -коефіцієнт поглинання сировини;

$m$  - маса сировини після набухання, г

$m_0$  - навішування сировини, г

Ступінь набухання ( $\alpha$ ) розраховують за формулою:

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0}$$

### 2.2.8 Визначення міцності на стирання (ДФУ)

Визначення міцності проводиться на пристрої для стирання таблеток (фріабілятор). Пристрій складається з барабана діаметром 200 мм зі знімною кришкою, по внутрішньому периметру якого розташовані 12 лопатей під кутом  $20^\circ$  до дотичної барабана, годинникового механізму та електроустаткування, що забезпечує обертання барабана зі швидкістю 20 об/хв.

Методика визначення. 3,0 г гранул, знеспилених і зважених з точністю до 0,001 г, поміщають у барабан, пригвинчують кришку і включають пристрій на 5 хв, що відповідає 100 обертів барабана. Після закінчення встановленого часу гранули знепилюють і визначають їхню масу з точністю до 0,001 г.

Результати визначення, %, обчислювали за формулою:

$$P=100 - \frac{(m_{\text{нач}} - m_{\text{кон}}) 100\%}{m_{\text{нач}}}$$

де:

$m_{\text{нач}}$  - маса гранул до випробування, г;

$m_{\text{кон}}$  - маса гранул після випробування, в м.

### 2.2.9 Визначення розпаду гранул

Розпадність таблеток і гранул визначали за допомогою кошика, що коливається. Прилад для визначення розпаду таблетки складається з кошика, зануреної в посудину з рідиною, температура якої за допомогою термостата підтримується в межах  $37 \pm 2^\circ\text{C}$ .

Для визначення розпаду гранули поміщають у кожен отвір кошика і засікають час. Після розпаду гранул визначають час їх розпадаємості.

Розпадність гранул визначали ДФУ, вип.2, на лабораторному ідентифікаторі розпадності, марка приладу 545Р-АК-Ц.

### 2.3 Математична обробка результатів експериментів та оптимізація процесів

Статистичну обробку результатів дослідження проводили відповідно до ДФУ. У поданих таблицях вказуються довірчі інтервали:  $y \pm t_p S_y$ . Дані експериментів опрацьовували на персональному комп'ютері.

У цій роботі з метою підвищення ефективності дослідження та множення експериментальних витрат для визначення оптимальних режимів технологічних процесів широко використовували математикостатистичні методи планування експериментів. Пошук оптимальних умов процесів гранулювання екстракту карагани колючої здійснювали за допомогою методу математичного планування Бокса-Вілсона (крутого сходження), так як цей метод є найбільш економічним, дозволяє кількісно оцінити вплив різних технологічних факторів на критерій оптимізації, з'ясувати взаємовплив факторів та встановити оптимальний режим дослідження. Для пошуку

оптимальних умов ми вибрали п'ять чинників експерименту. З метою скорочення кількості дослідів оптимізація процесів проведена з використанням репліки % від повного факторного експерименту. У всіх випадках досліди виконували у дворазовій повторності [13].

Регресійний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програмного засобу MS Excel, що входить до складу пакета прикладних програм MS Office.

## **Висновки до розділу 2**

1. Визначено загальну методологію досліджень щодо розробки нового лікарського засобу для профілактики та лікування різних запальних захворювань.

2. Вибрано об'єкти досліджень – лікарська рослинна речовина, допоміжні речовини.

3. Підібрано методи та умови проведення фізичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біологічних та фармакологічних досліджень щодо розробки, оптимального складу, технології та контролю якості розроблювального препарату.

## РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ

#### 3.1 Визначення технологічних показників сировини

З метою вибору ємності обладнання, підбору завантажувальних засобів та розрахунку кількості екстрагента було необхідно дослідити технологічні показники подрібнених пагонів карагани колючої такі як фракційний склад (подрібненість), насипна щільність, сипкість, кут природного укосу, коефіцієнт поглинання (К) та ступінь набухання (а).

#### 3.2 Визначення подрібнення сировини

Методика визначення подрібнення описана в розділі 2. Результати порівняно ситового аналізу сировини карагани колючої наведені в таблиці 3.1.

З таблиці 3.1 видно, що пагони та стебла мають велику крупність фракцій, основна маса листя складається з частинок розміром від 1 до 2 мм. Середній діаметр частинок листя менше, ніж середній діаметр частинок пагонів та стебел.

Таблиця 3.1

Фракційний склад сировини, %

№ п/п	Зразки сировини	>5	> 3	> 2	> 1	> 0,5	> 0,25	Пил	Фр
1.	Пагони карагани колючої	5,10	5,64	26,92	37,30	12,15	8,50	4,39	2,27
2.	Листя карагани колючої	0,30	13,57	50,93	22,62	10,50	0,75	1,33	1,43
3.	Стебла карагани колючої	6,80	9,42	20,18	30,56	19,76	5,74	7,54	2,46

### 3.3 Визначення насипної щільності подрібненої сировини

Насипну щільність визначали методом вільного насипу зі стандартним ущільненням. Методика визначення наведена в розділі 2. Результати визначення наведено в таблиці 3.2.

### 3.4 Визначення сипкості подрібненої сировини

Сипучість визначали за масовою швидкістю закінчення і кутом укосу. Методика наведена у розділі 2. Результати наведено у таблиці 3.2.

### 3.5. Визначення набухання сировини

Набухання сировини визначали за описаною методикою в розділі 2. Розраховували коефіцієнт поглинання та ступінь набухання сировини.

Результати дослідження технологічних показників із п'яти визначень представлені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Технологічні показники подрібнених пагонів карагани колючої

№ п/п	Насипна маса кг/м <sup>3</sup>	Коефіцієнт набухаємо остюки, «К»	Ступінь набухання, «а»	Середній діаметр частинок, мм	Сипучість, г/с	Кут природного укосу, про 0
1.	270	2,70	1,70	2,28	відсутня	45
2.	250	2,50	1,50	2,27	відсутня	47
3.	260	2,40	1,40	2,29	відсутня	43
4.	240	2,35	1,35	2,26	відсутня	46
5.	250	2,30	1,30	2,29	відсутня	44
Середнє значення	254+14	2,45+0,1	1,45+0,15	2,28+0,02	відсутня	45±2

З таблиці 3.2 видно, що основна маса сировини відповідає вимогам по подрібненості, сировина сильно набухає і має погану сипкість.

### 3.6 Вибір екстрагента

При вирішенні питання, пов'язаного з вибором екстрагента для екстрагування суми флавоноїдів з пагонів колючої карагани при виготовленні сухого екстракту, базувалися на результатах, отриманих раніше. Залежно від

характеру розпилювальної сировини і властивостей біологічно активних речовин, що містяться в ньому, як екстрагент найчастіше застосовують спирт етиловий, водно-спиртові суміші і воду [16].

Для отримання сухого екстракту з пагонів карагани колючої на основі фармакологічних досліджень рекомендовано 70% етанол. Екстрагування пагонів карагани колючої проводили методом перколяції, тому що це динамічний метод, що дозволяє досягати високого виходу речовин, що екстрагуються, і прискорити процес екстрагування [6,7].

### **3.7 Вивчення кінетики екстрагування суми флавоноїдів**

Для вибору оптимального режиму екстракції суми флавоноїдів необхідно було дослідити кінетику їх екстрагування з пагонів карагани колючої в процесі наполягання та витіснення. З цією метою перколятори пошарово завантажували по 40 г подрібненої сировини пагонів карагани колючої розмір 2 мм, заливали до дзеркала 70% етиловим спиртом і наполягали. Проводили відбір проб для кількісного визначення вмісту флавоноїдів суми через кожну годину наполягання протягом 7 годин. Після цього залишали перколятор для встановлення динамічної рівноваги в системі тверде рідина (т-ж). Під час наполягання в результаті дифузії та розчинення утворюється тією чи іншою мірою концентроване вилучення, причому, коли концентрація всередині частинок рослинного матеріалу та в навколишній рідині буде однаковою (встановлення динамічної рівноваги), дифузія та інші процеси практично зупиняються і екстрагування припиняється.

Після наполягання знову брали пробу на аналіз, потім проводили екстракцію методом витіснення з урахуванням отримання 10-кратної кількості витяжки протягом 7 годин перколювання. Витіснення проводили зі швидкістю 57 мл на годину. Швидкість витіснення відіграє в цьому процесі дуже важливу роль: якщо через рослинний матеріал пропускають в одиницю часу багато рідини, то вийде велика кількість концентрованого вилучення. Процес перколяції тривав 7 годин. В отриманих витягах визначали вміст суми флавоноїдів тим самим методом, описаним вище.

Кінетичні криві екстрагування суми флавоноїдів з пагонів карагани колючою методом наполягання та шляхом витіснення представлені на рис. 3.1. З представлених даних встановлено, що динамічна рівновага в системі т-ж по флавоноїдів настає за 6-7 годин.

Таким чином, в результаті дослідження кінетики екстрагування суми флавоноїдів методом перколяції встановили, що подрібнені пагони карагани колючої необхідно наполягати протягом 7 годин і здійснювати витіснення протягом 7 годин зі швидкістю 1,4 частину обсягу витяжки, що отримується на годину. Витяжку отримували у відсотковому співвідношенні, тобто. з однієї масової частини сировини одержували десять об'ємних частин витяжки. Екстрагент застосовували в 13-кратній кількості по відношенню до сировини, так як три частини його залишаються в сировині при набуханні. При цьому вихід флавоноїдів становив близько 95,3%. Вихід флавоноїдів при мацерації становить 78,5%, що можна пояснити наявністю більшого ламінарного шару, і відповідно діючі речовини повільніше переходять у витяжку. При перколяції вихід більший, оскільки відбувається динамічна пошарова завантаження сировини, менше ламінарний підшар, екстрагент рухається при витісненні за рахунок подачі 70% спирту створюється найбільша різниця концентрацій. Вихід при мацерації низький, тому що процес йде до встановлення динамічно рівноваги, сировина набухає і багато діючих речовин залишається в сировині.

Результати дослідження кінетики екстрагування суми флавоноїдів наведено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Результати дослідження кінетики екстрагування суми флавоноїдів з пагонів карагани колючої

Час, годинник	Зміст суми флавоноїдів у витягуванні (С%)					
	1 - Наполягання			2 - Витіснення		
1	0,021	0,023	0,022±0,001	0,085	0,081	0,083±0,002
2	0,043	0,039	0,041±0,002	0,066	0,070	0,068±0,002
3	0,050	0,053	0,052±0,002	0,047	0,051	0,049±0,002
4	0,062	0,059	0,061 ±0,002	0,030	0,026	0,028±0,003
5	0,070	0,065	0,068±0,003	0,019	0,021	0,020±0,001
6	0,069	0,071	0,070±0,001	0,016	0,015	0,015±0,001
7	0,069	0,072	0,071±0,002	0,012	0,014	0,013±0,001

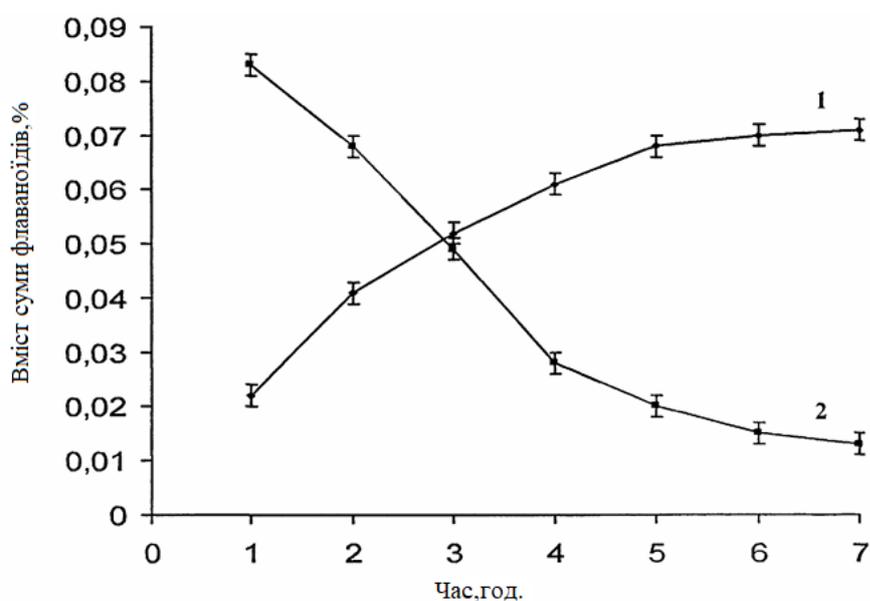
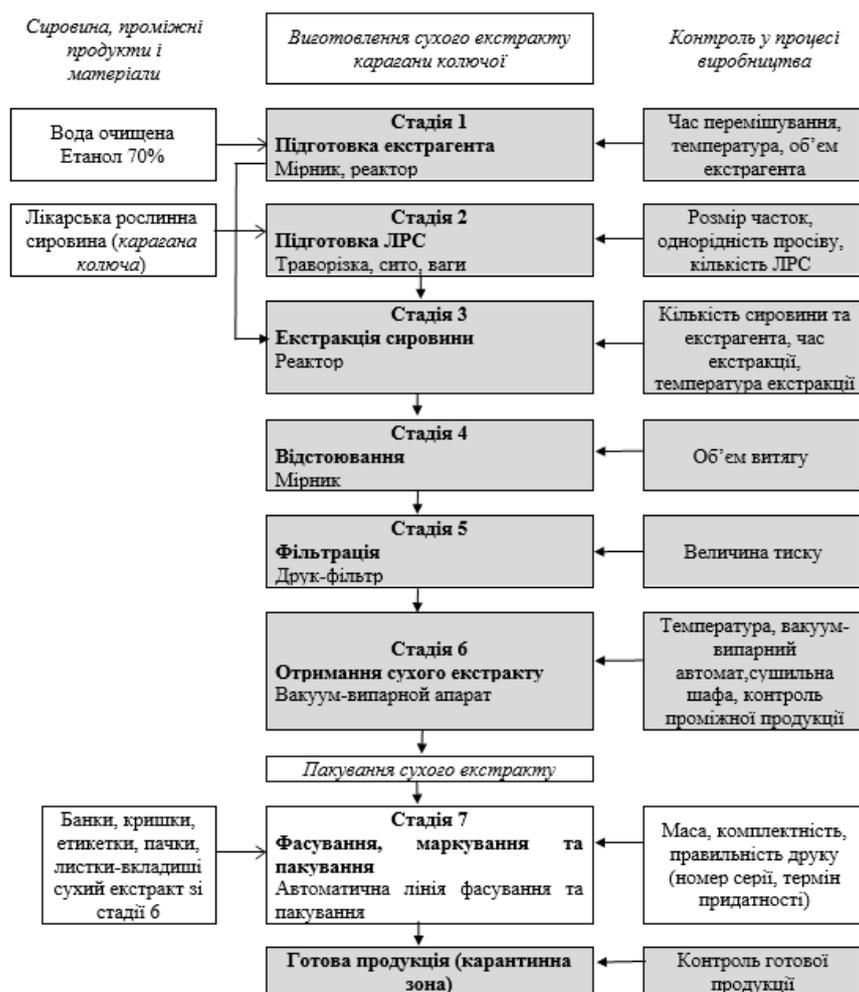


Рисунок 3.1. Кінетичні криві екстрагування суми флавоноїдів з пагонів карагани колючою 70% етиловим спиртом в процесі наполягання (1) . Вихід флавоноїдів складає 78,5%; та витіснення (2) . Вихід флавоноїдів становить 95,3%.

### 3.8 Розробка технології сухого екстракту з пагонів карагани колючої

Для приготування сухого екстракту подрібнену сировину завантажували пошарово в перколятор після змочування 70% етиловим спиртом, додавали екстрагент до утворення дзеркала, накривали перколятор кришкою і залишали його з сировиною на 6 годин. Далі проводили екстракцію (перколювання) зі

швидкістю подачі 70% спирту етилового та зливу витяжки по 1,4 об'єму на годину до отримання 10 кратної кількості рідкої фази по відношенню до сировини протягом 7 годин. Після закінчення процесу витіснення відстоювали, фільтрували і відганяли екстрагент з витяжки у вакуумі при  $T=50^{\circ}\text{C}$ , зуп. тиску 0,08 атм. у роторному вакуум-випарному апараті. Упарювання проводили до отримання сиропоподібної маси. Потім залишок у чашках Петрі сушили у вакуум-сушильній шафі при температурі не вище  $80^{\circ}\text{C}$  при залишковому тиску 0,08 атм. Сушіння проводили до отримання сухої маси різний час, залежно від маси екстракту. Залишок знімали з чашки, подрібнювали у ступці та поміщали в банку оранжевого кольору з кришкою. Аналізували екстракт на залишкову вологу, кількісний вміст флавоноїдів та алкалоїдів.



На рис. 3.2 представлена технологічна схема отримання сухого екстракту з пагонів карагани колючої.

У роботі при виборі якісних і кількісних показників екстракту карагани колючої враховувалося наявність великого різноманіття широко застосовуваних у практиці фізико-хімічних методів аналізу з метою стандартизації фітопрепаратів [17]. До стандартних показників екстракту карагани колючої можна віднести зовнішній вигляд, колір, запах, смак.

Екстракт є порошок коричневого кольору, слабкого своєрідного запаху, гігроскопічний, смак слабо гіркуватий. Необхідно наголосити, що екстракт карагани колючої є сумарним екстракційним препаратом, що містить у своєму складі комплекс БАР, зокрема, суму флавоноїдів, що зумовлюють його терапевтичний ефект. Крім того, якість екстракту оцінювали за технологічними властивостями. Визначали кількісні показники екстракту, зміст суми флавоноїдів, т.к. вони є головними компонентами, що визначають фармакологічну дію. За кількісним змістом визначали вихід суми флавоноїдів залежно від кількості сировини, вихід та кількості екстрактивних речовин і вихід за сумою флавоноїдів.

### **3.9 Розробка технології гранул на основі екстракту карагани колючої**

У процесі розробки технології лікарського препарату на основі сухого екстракту карагани колючої як лікарську форму нами обрані гранули в саше, так як раніше було встановлено, що у гранульованій формі значно знижується гігроскопічність рослинного екстракту [18]. З метою пошуку оптимальної технології лікарської форми, що забезпечує більшу ефективність лікарської речовини, ми вважали за доцільне вибрати метод грануляції та склад допоміжних речовин.

Актуальність досліджень, на нашу думку, полягає також у розширенні асортименту готових лікарських форм з екстрактом карагани колючої. Використання гранул екстракту в саше порівняно з таблетками дозволить скоротити кількість стадій технологічного процесу при їх виробництві.

Для досягнення поставленої мети нам необхідно було вирішити низку завдань, пов'язаних із вибором оптимального гранулометричного складу для

дослідження технологічних та фармакотерапевтичних властивостей лікарського препарату у вигляді саше.

### 3.10 Вивчення технологічних властивостей сухого екстракту

Нами вивчені такі технологічні властивості екстракту, як сипкість, насипна маса, фракційний склад, методики визначення описані раніше та вологість.

Результати визначення основних технологічних властивостей сухого екстракту (сипучості, кута укосу, насипної маси), що впливають на вибір технологічного режиму гранулювання, представлені в таблиці 3.1. На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що екстракти мають незадовільними технологічними властивостями, які значно погіршуються при подрібненні. Погана сипкість екстрактів, ймовірно, пов'язана з їхньою гігроскопічністю та тонкою дисперсністю.

Таблиця 3.4

Технологічні властивості сухого екстракту

№ серії екстракту	Залишкова вологість екстракту, %	Сипучість, в г/с	Кут укосу, у град.	Насипна маса в г/см <sup>3</sup>
1.	2,35±0,06	4,93±0,40	49,8±2	0,73±0,04
2.	2,45±0,20	5,27±0,31	44,2±3	0,71±0,04
3.	2,38±0,06	5,42±0,33	45,7±1	0,70±0,02
4.	2,24±0,06	4,46±0,34	50,0±2	0,73±0,04
5.	2,41±0,20	4,84±0,40	47,5±2	0,72±0,02

За даними, представленими в таблиці 3.4, можна зробити висновок, що екстракт карагани колючої, отриманий методом перколяції, має погану сипкість, гігроскопічний і погано розчинний у воді.

### 3.11 Вибір допоміжних речовин

Нами встановлено, що сухий екстракт карагани колючої є гігроскопічним, має погану розчинність у воді та недостатню сипкість. Як

розріджувач і вологорегулятор нами використовували лактозу в рівній з екстрактом кількості, т. к. екстракт гігроскопічний [18], а як розпушувач - картопляний крохмаль в кількості 10% до суміші [15,22, 25]. Необхідно було також вибрати зволожуючий агент, тому що у виробництві гранул зв'язувальні допоміжні речовини мають велике значення [22]. Вони поряд з іншими факторами визначають технологічні властивості гранул, такі як міцність, кількість пилоподібної фракції та розпадність. За допомогою зволожуючого агента порошкоподібний матеріал перетворюється на зернистий, що покращує його плинність та точність дозування. З цією метою виготовили 5 серій гранул з різними зволожуючими агентами: 64% цукровий сироп, 3% розчин метилцелюлози (МЦ), 20% розчин полівінілпіролідону (ПВП), 5% крохмальний клейстер і 20% сироп лактози.

Гранули готували шляхом вологої грануляції. З цією метою порошок екстракту змішували з 10% крохмалю та 100% лактози. Суміш у ступці зволожували різними зв'язуючими розчинами до утворення клейкої маси (витрата зволожуючого агента становив від 16 до 25%). Вологу масу протирали крізь сито з діаметром отворів 2,0 мм і вологі гранули сушили в термостаті при температурі 60°C протягом 20 хвилин. Висушені гранули протирали через сито діаметром 2,0 мм і опудрювали стеаратом кальцію (1% від маси гранул).

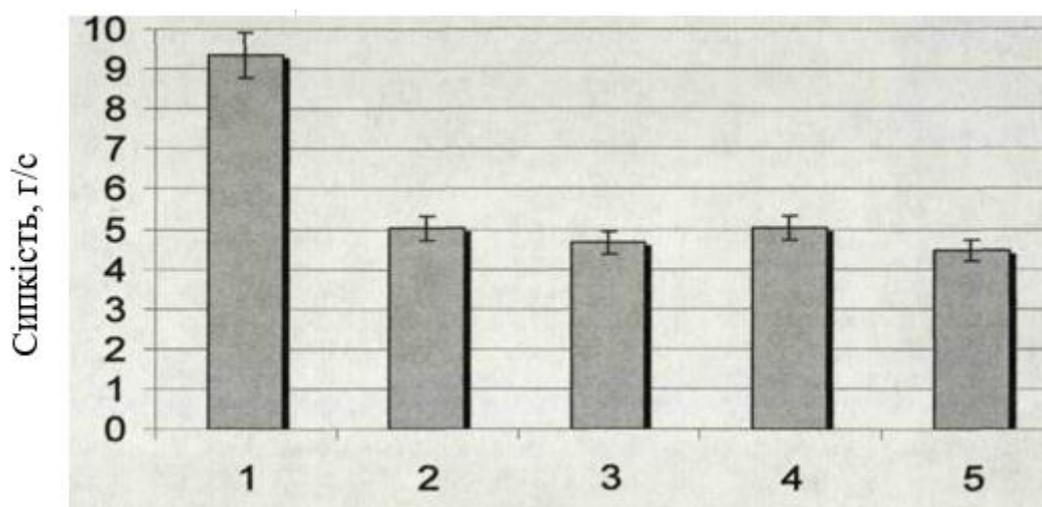
Визначили технологічні властивості гранул: сипкість, міцність на стирання, фракційний склад, розпадність та насипну щільність.

Залежність технологічних властивостей гранул від зволожуючого агента представлена таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

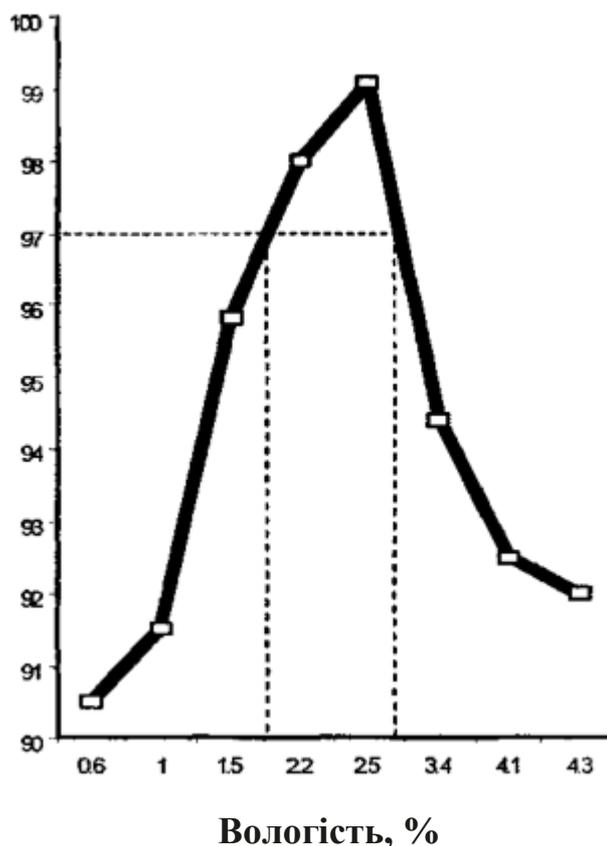
Залежність технологічних властивостей гранул від виду зволожуючого агента

№	Концентрація зволожуючих агентів, %	% до маси	Сипучість, г/с	Міцність на стирання, %	Стираність, %	Пилоподібна фракція, %	Розпадаємість, хв	Насипна маса, г/см <sup>3</sup>
1.	64% цукровий сироп	18,9±0,8	9,34±0,15	98,56±0,99	1,44±0,02	3,29±0,05	2,0±1,0	0,73±0,03
2.	3% розчин МЦ16	5,6±0,3	5,03±0,09	98,37±0,99	1,63±0,02	10,9±0,14	4,0±1,0	0,60±0,02
3.	20% розчин ПВП	9,4±0,4	4,67±0,09	97,63±0,98	2,37±0,03	14,3±0,39	4,0±1,0	0,62±0,02
4.	5% крохмальний клейстер	17,2±0,7	5,03±0,11	93,86±0,99	6,14±0,07	20,3±0,45	3,0±1,0	0,66±0,02
5.	20% сироп лактози	10,5±0,4	4,47±0,09	95,89±0,98	4,11±0,05	12,2±0,31	2,0±1,0	0,54±0,02



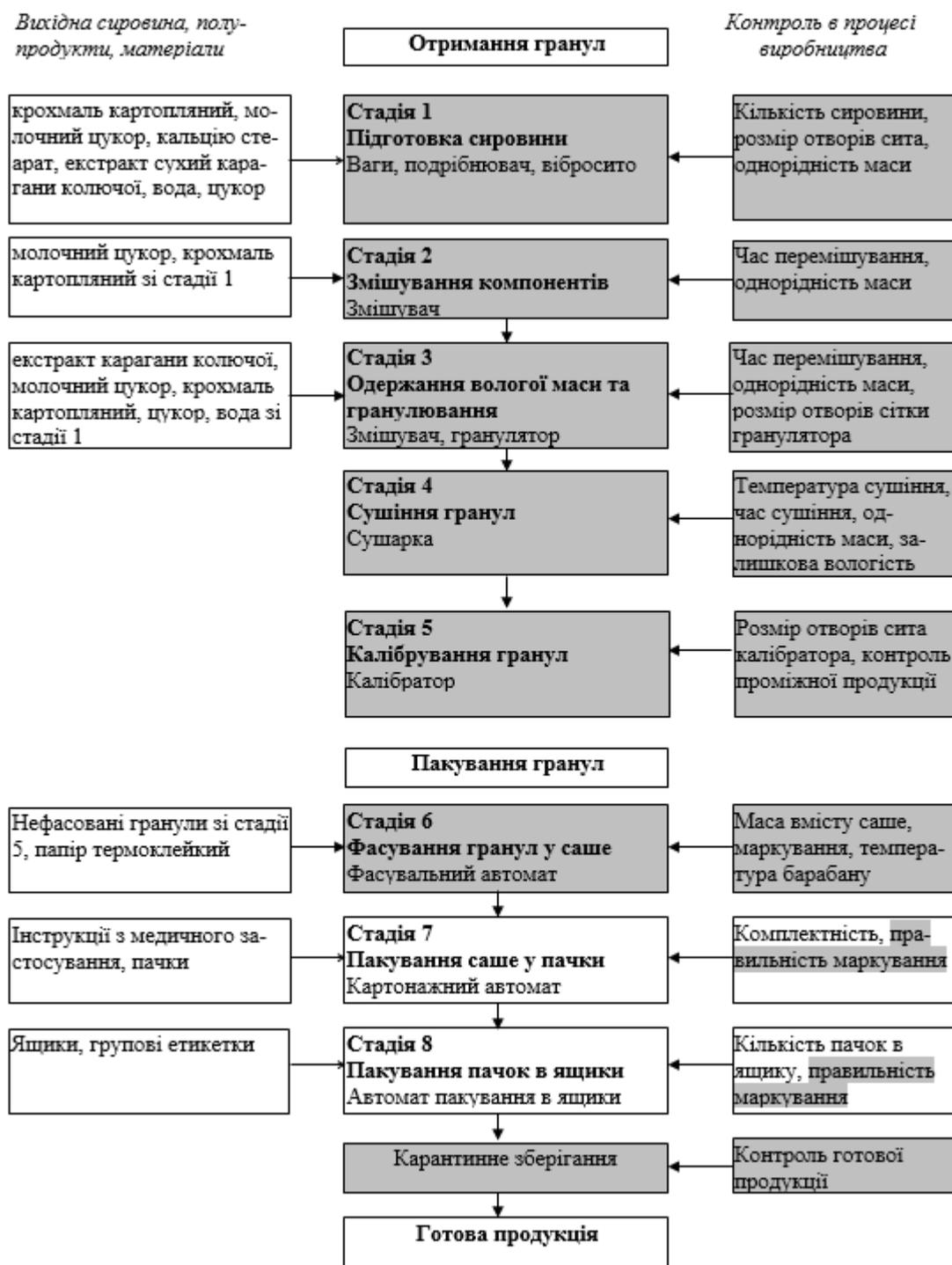
Тип зволожуючого агента

Рисунок 3.3. Графік залежності сипкості гранул від виду зволожуючого агента 1 - 64% цукровий сироп; 2 - 3% розчин МЦ16; 3 - 20% розчин ПВП; 4-5% крохмальний клейстер; 5-20% сироп лактози



Підвищена вологість гранул призводить до різкого зниження плинності за рахунок утворення масивних адсорбційних товстих шарів вологи на поверхнях частинок, що збільшує їх адгезійні властивості і прилипання як один до одного, так і до поверхонь, що стикаються з ними. Це знижує міцність гранул. Підсушування відновлює плинність матеріалу. При нестачі вологи знижується сила зчеплення між частинками матеріалу через зменшення поверхні мономолекулярних адсорбційних шарів, падає при цьому міцність гранул.

Відповідно до проведених досліджень запропоновано технологічну схему отримання гранул сухого екстракту з пагонів карагани колючої методом вологої грануляції та фасування гранул у саше.



На рисунку 3.4 представлена технологічна схема виробництва гранул сухого екстракту карагани колючої.

### Висновки до розділу 3

1. Визначено технологічні показники подрібнених пагонів карагани колючої. (Фракційний склад, сипкість, набухання). Знайдено, що сировина не має сипкості, має насипну масу  $254 \pm 14$  кг/м<sup>3</sup>. Коефіцієнт набухання сировини становить  $2,45 \pm 0,1$  (ступінь набухання  $1,45 \pm 0,15$ ). Середній діаметр частинок становить  $228 \pm 002$  мкм.

2. Вивчено кінетику екстрагування суми флавоноїдів методом перколяції. Виявлено, що динамічна рівновага у системі т-ж при наполяганні встановлюється за 6-7 годин і процес витіснення доцільно проводити протягом 7 годин.

3. Вихід суми флавоноїдів при наполяганні становить 785%, при перколяції 953%.

4. Визначено показники якості сухого екстракту. Встановлено, що вміст суми флавоноїдів в екстракті має бути не менше ніж 3,0%.

5. Вивчено гігроскопічність екстракту при відносній вологості повітря 59,2%, 80,6% та 100%. Екстракт пагонів карагани колючої є гігроскопічним і повинен зберігатися в сухому приміщенні у закупореній тарі при відносній вологості повітря не вище 60%.

6. Проведено визначення термінів придатності до сухого екстракту. Встановлено, що протягом 1,5 років зберігання показники екстракту задовольняють вимоги проекту НД.

7. Вивчено технологічні властивості екстракту сухого з пагонів карагани. Знайдено, що екстракт має погану сипкість і високу насипну масу (0,70-0,73 г/см<sup>3</sup>). Залишкова вологість екстракту вбирається у 2,45%.

8. Встановлено, що з п'яти зв'язувальних агентів (64% цукровий сироп; 3% розчин МЦ 16; 20% розчин ПВП; 5% крохмальний клейстер та 20% сироп лактози) кращі результати при грануляції показав цукровий сироп.

9. Вибрано склад допоміжних речовин. Як розпушувач, так як екстракт не розчинний у воді, запропоновано використовувати 10% крохмаль. Як вологорегулятор використаний молочний цукор у кількості 100% до

екстракту, тому що екстракт гігроскопічний. Для поліпшення сипкості гранул запропоновано 1% стеарату кальцію по відношенню до висушених гранул.

10. Визначено технологічні властивості гранул екстракту карагани, одержаних методом вологої грануляції. Знайдено, що вони мають хорошу сипкість ( $>9$  г/с), достатньою насипною масою ( $>0,7$  г/см<sup>3</sup>), високою міцністю на стирання (98,56%), містять мало пилоподібної фракції, переважно складаються з частинок розміром від 1 мм до 2 мм.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. В результаті написання кваліфікаційної роботи провели аналіз даних літератури щодо етіології, патогенезу, класифікації та сучасних підходів для профілактики та лікування різноманітних запальних захворювань.

2. Проаналізували літературні дані щодо фітохімічного дослідження пагонів карагани колючої та розробки технології лікарського засобу для перорального застосування при різних запальних захворюваннях та виразці шлунка;

3. Запропонували оптимальний склад лікарського препарату для підходів для профілактики та лікування різних запальних захворювань. Як складові обрано ЛРС побіги карагани колючою.

4. Провели технологічні дослідження лікарського засобу за результатами яких, встановлено, що одержання ЛП за показниками якості відповідає вимогам чинної НД, а екстрагування етанолом 70% забезпечує максимальне вилучення комплексу біологічно активних сполук.

5. У якості лікарської форми запропоновано гранули.

6. Фрагменти роботи апробовано на науковій конференції. За результатами кваліфікаційної роботи опубліковано 1 тези.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алмакаєв М. С., Башура О. Г., Сіденко Л. М. Оцінювання ризиків на етапі фармацевтичної розробки комбінованого препарату у формі капсул. Вісник фармації. 2021. № 2. С. 75-84. DOI: 10.24959/nphj.21.54.
2. Аналіз структури патології органів шлунково-кишкового тракту у дітей / К. В. Волошин та ін. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021. Вип. 8. С. 22-31. DOI: 10.26565/2617-409X-2021-8-02.
3. Аналіз тенденцій та необхідності екстемпорального виготовлення лікарських форм в аптеках під час воєнної години та пандемії COVID-19 в Україні / О. М. Заліська та ін. Фармацевтичний журнал. 2023. № 4. С. 14-26. DOI: 10.32352/0367-3057.4.23.02.
4. Анохіна Г. О., Харченко В. В., Червак І. М. Особливості впливу рослинних засобів на функціональний стан кишечника при лікуванні хворих із запором. Сучасна гастроентерологія. 2018. № 1. С. 61-66. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/SGastro\\_2018\\_1\\_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/SGastro_2018_1_10) (дата звернення: 22.02.2024).
5. Антибіотикорезистентність умовно-патогенних мікроорганізмів: Актуальність, умови виникнення, шляхи подолання / Л. Б. Романюк та ін. Інфекційні хвороби. 2019. № 4 (98). С. 63-71.
6. Баула О. П., Деркач Т. М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. Фармацевтичний журнал. 2017. № 2. С. 79-78.
7. Вишневська Л. І., Постій В. В. Розробка складу та технології комбінованого гелю з рослинними екстрактами. Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. 2019. № 1 (57). С. 4-10. DOI: 10.24959/uekj.19.8.
8. Вишневська Л. І., Філіпюк О. М. Фенхель звичайний (*Foeniculum vulgatum* L.) у медицині та фармації. Екстемпоральні прописи. Фітопрепарати: метод. річок. Харків: НФаУ, 2022. 42 с.
9. Вишневська Л. І., Шмалько О. О. Біофармацевтичні та мікробіологічні дослідження твердих желатинових капсул із

багатокомпонентним рослинним сухим екстрактом. Український біофармацевтичний журнал. 2019. № 2(59). С. 22-26.

10. Вишневська Л. І., Шмалько О. О., Солдатов Д. П. Дослідження з розробки багатокомпонентного екстракту урохолуму сухого та його фармакотехнологічних показників. Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. 2019. № 2(58). С. 16-21. DOI: 10.24959/uekj.19.19.

11. Гарна О. В., Вітров П. П., Георгіянц В. О. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинного сировини. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. 2012. № 1. С. 54-57.

12. Гладух Є. Ст, Буряк О. В., Чуєшов В. І. Вибір допоміжних речовин при розробці комбінованих крапель симетикону та екстракту фенхелю. Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку: матеріали XII наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 22 трав. 2020 нар. Харків : НФаУ, 2020. С. 219-220.

13. Гладух Є. Ст, Чуєшов В. І. До питання розробки фармацевтичних препаратів у вигляді мікроемульсій. Вісник фармації. 2002. № 2(30). С. 16-17.

14. Дані Всесвітньої організації охорони здоров'я для поширення хвороб органів травлення в світі. URL: [https://www.who.int/health-topics/digestivediseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/digestivediseases#tab=tab_1) (дата звернення: 14.10.2025).

15. Дані Міністерства охорони здоров'я України про поширення хвороб органів травлення. URL: <https://moz.gov.ua/article/health/zdorove-ukrajinciv-stan-za-2020-rik> (дата звернення: 14.10.2025).

16. Державна Фармакопея України: у 3 т. / 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.

17. Державна Фармакопея України. Доповнення 1/ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.

18. Державна Фармакопея України. Доповнення 2/ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2008. 620 с.
19. Державна Фармакопея України. Доповнення 2/ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 336 с.
20. Державна Фармакопея України. Доповнення 3 / ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". 2-ге вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 416 с.
21. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 20.10.2025).
22. Джуренко Н. І., Машковська С. П., Паламарчук О. П. Нагідки лікарські (*Calendula officinalis* L.) у медицині, косметології, кулінарії та садовому дизайні. Етноботанічні традиції в агрономії, фармації та садовому дизайні: матеріали III Міжнар. наук. конф., посвяч. Міжнародному році здоров'я рослин. Умань, 2020. С. 83-91.
23. Допоміжні речовини у технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики та терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. /І. А. Перцев та ін. Харків: Золоті сторінки, 2010. 600 с.
24. Дудіна О. О., Терещенко О. В. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. 2014. № 2(60). С. 49-57.
25. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко та ін. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. річок. Київ: Авіцена, 2001. С. 74-97.
26. Журавльова Л. В., Шеховцова Ю. О. Етіопатогенетичні аспекти

формування функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту: акцент на зміні кишкової проникності. Сучасна гастроентерологія. 2021. № 2. С. 79-86.

27. Звягінцева Т. Д., Гриднєва С. В. Неспецифічний виразковий коліт: сучасний стан проблеми. URL: <https://health-ua.com/article/17897-nespetsificheskij-yazvennyj-kolit-sovremennoe-sostoyanie-problemy> (дата звернення: 22.10.2024).

28. Інфекційна захворюваність населення України / Центр громадського здоров'я України. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/infekciyna-zakhvoryuvanist-naselennya-ukraini> (дата звернення: 22.10.2024).

29. Кисельова К. Є., Шмалько О. О., Вишневська Л. І. Ефірна олія як активний фармацевтичний інгредієнт у фармацевтичній розробці. Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку: матеріали XII наук.- практ. Інтернет-конф. Харків: НФаУ, 2020. С. 247.

30. Козир Г. Р., Васенда М. М. Вибір допоміжних речовин для отримання маси для капсулювання із сухим екстрактом чорнобривців. Медична та клінічна хімія. 2024. Т. 25, № 4. С. 113-117. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i4.14382.

31. Козловська О. Неспецифічний виразковий коліт: 5 промов, які потрібно знати. Український медичний журнал. 2019. URL: <https://umj.com.ua/uk/novyna-137731-nespetsifichnij-virazkovij-kolit-5-rechej-yaki-potribno-znati> (дата звернення: 22.10.2024).

32. Коліт: симптоми та ознаки, класифікація, лікування, огляд препаратів, профілактика. Медичний портал URL: <http://afterstudy.com.ua/kolitsymptomu-i-oznaky-klasyfikatsiya.html> (дата звернення: 22.10.2024).

33. Beketova G., Savichuk N. Human virome і його роль у формуванні diseases. Herpes infection in children: current approaches to therapy. Педіатрія. 2016. № 4 (1). С. 47-62.

34. Civille GV, Carr BT Sensory Evaluation Techniques. 5th ed. New York: CRC Press, 2015. 464p. DOI: 10.1201/b19493.
35. Cohen JJ Human Herpesvirus Types 6 and 7 (Exanthem Subitum). Прац. Infect Dis. January. 2015. P. 1772-1776. DOI: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00142-9.
36. Розробка технології та визначення вмісту біологічно активних складів в медичному stick with extracts of medicinal vegetable raw materials / Т. Nesteruk et al. Pharmacology On Line. 2021. Vol. 3. P. 187-196.
37. Encyclopedia of pharmaceutical technology / ed. by J. Swarbrick. 3-rd ed. New York: Informa Healthcare USA, 2007. 4372 p.
38. European Pharmacopoeia 9.0 / European Directorate for Quality of Medicines HealthCare (EDQM). 9th ed. Strasbourg: Council of Europe, 2017. URL: <http://online6.edqm.eu/ep900> (Date of access: 23.10.2025).

# Додатки

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ  
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS  
DEPARTMENT OF DRUG TECHNOLOGY



Матеріали

V міжнародної науково-практичної конференції  
Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ  
У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE  
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

23 жовтня 2025 р.  
October 23, 2025  
Харків, Україна  
Kharkiv, Ukraine

УДК:615.014.2:615.2

**Редакційна колегія:** проф. Вишневська Л. І., проф. Рубан О. А., проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В., доц. Солдатов Д.П.

Відповідальні секретарі : проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В.

Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів V Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 23 жовтня 2025 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2025.- 314 с. (Серія «Наука»)

Збірник містить матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології».

Розглянуті теоретичні аспекти та перспективи розробки лікарських препаратів, висвітлені напрямки наукової роботи спеціалістів фармацевтичної галузі, що стосуються питань сучасної технології створення лікарських препаратів, контролю їх якості, організаційно-економічних аспектів діяльності фармацевтичних підприємств, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, фармакологічних досліджень біологічно активних речовин.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження сучасних лікарських препаратів.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.*

*За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК:615.014.2:615.2

НФаУ, 2025

«Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології.» (23 жовтня 2025 р., м. Харків)

## РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З КВІТОК ЖОВТОЇ АКАЦІЇ (КАРАГАНИ ДРЕВОВИДНОЇ)

*Марченко М.В., Слободянюк В.М.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Квітки жовтої акації (*Caragana arborescens* Lam.) є цінною лікарсько-профілактичною сировиною, яка традиційно використовується в народній медицині завдяки наявності комплексу біологічно активних речовин (БАР). Основним лікувальним ефектом володіють флавоноїди (рутин, кверцетин, ізокверцетин), що визначають протизапальну, капіляррозміцнювальну та антиоксидантну активність. Також у сировині містяться дубильні речовини, органічні кислоти, вітаміни та ефірні олії.

Однак, незважаючи на доведену фармакологічну ефективність, сучасні стандартизовані лікарські засоби на основі жовтої акації представлені обмежено. Більшість препаратів мають форму настоїв або відварів, що незручно у зберіганні, транспортуванні та дозуванні. Тому розробка технології отримання сухого екстракту є актуальним завданням сучасної фармації. Така форма забезпечує стабільність, тривалий термін зберігання, точне дозування та зручність для виготовлення різних лікарських форм (таблеток, капсул, гранул).

**Мета дослідження.** Метою даної роботи була розробка раціональної та економічно доцільної технології отримання сухого екстракту з квіток жовтої акації з високим вмістом суми флавоноїдів.

**Матеріали та методи.** Сировина: Квітки жовтої акації (*Flores Caraganae arborescens*), зібрані в фазі цвітіння в екологічно чистому регіоні, висушені відповідно до вимог ДФУ. Лабораторна перколяційна батарея, роторний випарний апарат, розпилювальна сушильня, вакуум-сушильна шафа, спектрофотометр (для визначення флавоноїдів), аналітичні ваги.

**Результати дослідження.** Найефективнішим екстрагентом для вилучення флавоноїдів виявився 70% етанол. Він забезпечив максимальний вихід БАР (до 4,8%) у порівнянні з водяними та спиртовими витяжками інших концентрацій. Оптимальним співвідношенням «сировина : екстрагент» було визначено 1:10, а кратність екстракції – 3 рази. Після знесмолювання та концентрування на роторному випарнику було отримано густий екстракт з вологістю близько 25% та вмістом флавоноїдів не менше 15%.

**Висновки.** На підставі проведених досліджень розроблена раціональна технологія отримання сухого екстракту з квіток жовтої акації. Оптимальним екстрагентом є 70% етанол, а найефективнішим методом екстракції – багаторазова перколяція. Для фінального стадії сушіння густого екстракту рекомендовано використання вакуум-сушильного методу, оскільки він забезпечує мінімальні втрати термолабільних флавоноїдів та дозволяє отримати продукт із заданими характеристиками. Отриманий сухий екстракт відповідає всім вимогам ДФУ та основним показникам якості, що дозволяє розглядати його як перспективну субстанцію для подальшого впровадження у виробництво лікарських засобів та біологічно активних добавок.



**Національний фармацевтичний університет**

Факультет медико-фармацевтичних технологій  
Кафедра аптечної технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітньо-професійна програма Клінічна фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**аптечної технології ліків**  
**Лілія ВИШНЕВСЬКА**  
«24» вересня 2025 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Володимира СЛОБОДЯНЮКА**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розроблення складу та технології лікарського препарату для профілактики і лікування різних запальних захворювань»  
керівник кваліфікаційної роботи: Михайло МАРЧЕНКО, к.фарм.н., доцент  
затверджений наказом НФаУ від «24» вересня 2025 року № 26
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2025 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: кваліфікаційна робота присвячена розробці технології лікарської форми для профілактики та лікування різних запальних захворювань та захворювань шлунково-кишкового тракту, у тому числі виразки шлунка.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):  
провести аналіз даних літератури щодо класифікації та сучасних підходів до лікування та профілактики різних запальних захворювань та захворювань шлунково-кишкового тракту, у тому числі виразки шлунка; розробити оптимальний склад рослинної композиції, яка є основою для отримання лікарського препарату; вивчити хімічний склад одержаного засобу; провести технологічні дослідження розроблювального препарату.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
таблиць – 6, рисунків – 6.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	02.10.2025	02.10.2025
2	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	29.10.2025	29.10.2025
3	Михайло МАРЧЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	27.11.2025	27.11.2025

7. Дата видачі завдання: «24» вересня 2025 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Вибір теми	вересень 2025 р.	<b>виконано</b>
2	Аналіз літературних джерел	жовтень 2025 р.	<b>виконано</b>
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2025 р.	<b>виконано</b>
4	Оформлення роботи	листопад 2025 р.	<b>виконано</b>
5	Надання готової роботи до комісії	грудень 2025 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Володимир СЛОБОДЯНЮК

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Михайло МАРЧЕНКО

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 260**  
по Національному фармацевтичному університету  
від 24 вересня 2025 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

**1. Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 5 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітньо-професійна програма – Клінічна фармація, другого (магістерського) рівня вищої освіти, термін навчання – 4 р. 6 міс. згідно з додатком 2.**

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
<b>Кафедра аптечної технології ліків</b>				
Слободянюк Володимир Михайлович	Розроблення складу та технології лікарського препарату для профілактики і лікування різних запальних захворювань	Development of the composition and technology of a medicinal product for the prevention and treatment of various inflammatory diseases	доц. Марченко М.В.	доц. Безрукавий Є.А.

В.о. ректора

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:  
Декан факультету медико-фармацевтичних технологій



Ольга НАБОКА

**ВИСНОВОК**  
**експертної комісії про проведену експертизу**  
**щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі**  
**здобувача вищої освіти**  
«14» грудня 2025 р. № 332865051

Проаналізувавши кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти СЛОБОДЯНЮКА Володимира, групи КФм21(4,6з)дв-01, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми «Клінічна фармація» заочної форми здобуття освіти на тему: «Розроблення складу та технології лікарського препарату для профілактики і лікування різних запальних захворювань / Development of the composition and technology of a medicinal product for the prevention and treatment of various inflammatory diseases», експертна комісія дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

Голова комісії,  
проректор ЗВО з НІР,  
професор



Наталя ПОЛОВКО

**ВІДГУК**

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

**Володимира СЛОБОДЯНЮКА**

**на тему: «Розроблення складу та технології лікарського препарату для  
профілактики і лікування різних запальних захворювань»**

**Актуальність теми.** Одним з основних напрямків розвитку сучасної фармації є розширення асортименту та пошук найбільш ефективних лікарських препаратів із рослинної сировини. Актуальною є розробка нових ефективних та безпечних засобів природного походження для профілактики та лікування різних захворювань, у тому числі і хвороб шлунково-кишкового тракту. В Українській народній медицині широке застосування як протизапальний засіб знаходить *Saragana spinosa* (L.) Vahl. ex Hornem, рекомендована для лікування гострих та хронічних захворювань внутрішніх органів та систем, порушень обміну речовин. Зокрема, з караган виділені флавоноїдні аглікони та глікозиди різного ступеня глікозилування, що належать до похідних флавону та флавонолу, ізофлавоноїди, кумарини, феноло- та амінокислоти та уреїди. Встановлено, що сухий спиртовий екстракт пагонів карагани колючої має протизапальну, бактеріостатичну, виражену помірну аналгетичну, жарознижувальну та високу ранозагоювальну дію. Необхідно було продовжити фітохімічне дослідження пагонів карагани колючої та розробити технологію лікарського засобу для перорального застосування при різних запальних захворюваннях та виразці шлунка, (гастрит та виразка). Таким чином незважаючи на те, що сучасний арсенал застосовуваних хіміотерапевтичних і біопрепаратів досить великий, проблема пошуку нових високоефективних, нешкідливих, дешевих і зручних у застосуванні лікарських засобів залишається актуальною.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Автором представлені результати маркетингових досліджень номенклатури лікарських засобів для лікування різних запальних захворюваннях та виразці шлунка, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку. Проведені фармакотехнологічні дослідження складових лікарського засобу з метою обґрунтування складу та виготовлення препарату в умовах виробничих аптек України.

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

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота Володимира СЛОБОДЯНЮКА може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник

\_\_\_\_\_

Михайло МАРЧЕНКО

«14» січня 2026 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

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

**Володимира СЛОБОДЯНЮКА**

на тему: «Розроблення складу та технології лікарського препарату для  
профілактики і лікування різних запальних захворювань»

**Актуальність теми.** Шлунково-кишкові захворювання надзвичайно актуальні, оскільки є однією з найпоширеніших проблем сучасного суспільства, що суттєво знижує якість життя, призводить до інвалідності (особливо працездатного віку), викликає значні економічні збитки та смертність (особливо у дітей). Актуальність посилюється через хронічний перебіг багатьох із них, ускладнення (кровотечі, перфорації), потребу в дорогих лікуваннях та реабілітації, а також високу захворюваність на гострі кишкові інфекції, зокрема в умовах війни. Таким чином проблема пошуку нових високоефективних, нешкідливих, дешевих і зручних у застосуванні лікарських засобів залишається актуальною.

**Теоретичний рівень роботи.** Робота виконана на високому теоретичному рівні. Для вирішення поставленого завдання досліджені і вивчені літературні дані щодо комплексного лікування шлунково-кишкових захворювань. Досліджено біофармацевтичні та фармакотехнологічні аспекти дослідження ЛРС.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** На підставі проведених досліджень запропоновано лікарський препарат на основі крагани колючої у вигляді саше.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Під час роботи здобувач вищої освіти проаналізував літературні дані, освоїв фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень, які представляють практичний інтерес.

**Недоліки роботи.** У тексті кваліфікаційної роботи зустрічаються граматичні, орфографічні помилки, русизми, одруківки та невдалі вирази.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Володимира СЛОБОДЯНЮКА може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Євген БЕЗРУКАВИЙ

«16» січня 2026 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 8**

«16» січня 2026 року

м. Харків

**засідання кафедри**

**аптечної технології ліків**

(назва кафедри)

**Голова:** завідувачка кафедри, професор Вишневська Л. І.

**Секретар:** докт. філ., ас. Боднар Л.А.

**ПРИСУТНІ:**

проф. Половко Н.П., проф. Семченко К.В., проф. Зуйкіна С.С., доц. Ковальова Т.М., доц. Буряк М.В., доц. Олійник С.В., доц. Марченко М.В., ас. Іванюк О.І.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

**СЛУХАЛИ:** проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

**ВИСТУПИЛИ:** Здобувачка вищої освіти групи КФм21(4,6з)дв-01 спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» Володимира СЛОБОДЯНЮКА – з доповіддю на тему «Розроблення складу та технології лікарського препарату для профілактики і лікування різних запальних захворювань» (науковий керівник, доц. Михайло МАРЧЕНКО).

**УХВАЛИЛИ:** Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

**Голова**

Завідувачка кафедри, проф.

  
\_\_\_\_\_  
(підпис)

**Лілія ВИШНЕВСЬКА**

**Секретар**

асистент

  
\_\_\_\_\_  
(підпис)

**Любов БОДНАР**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

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

Направляється здобувач вищої освіти Володимир СЛОБОДЯНЮК до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньо-професійною програмою Клінічна фармація на тему: «Розроблення складу та технології лікарського препарату для профілактики і лікування різних запальних захворювань»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА/

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Володимир СЛОБОДЯНЮК представив кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи  
\_\_\_\_\_

Михайло МАРЧЕНКО

«14» січня 2026 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Володимир СЛОБОДЯНЮК допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
аптечної технології ліків  
\_\_\_\_\_

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«16» січня 2026 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«06» лютого 2025 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професорка

\_\_\_\_\_ /Оксана МІЩЕНКО/